



Лабораторный справочник СИНЭВО

Авторы: к.мед.н. Небыльцова О.В., Климова Ж.А., Носенко Г.А.,
Бойко И.В., к.мед.н. Клишняя М.А., Чернышова Л.А., Соломко Н.А.,
Маликова С.В., Данилова И.Е., Абашева С.Н., Малиновская Г.А.,
Донцова О.В., Боровик О.А., Яковенко О.,
Дмитренко О.В., Полушина Т.М.

УДК 616-07
ББК 53.4
Н39

Авторы-составители

Небыльцова О.В.
Климова Ж.А.
Носенко Г.А.
Боровик О.А.

Бойко И.В.
Клишья М.А.
Чернышова Л.А.
Яковенко О.

Соломко Н.А.
Маликова С.В.
Данилова И.Е.
Дмитренко О.В.

Абашева С.Н.
Малиновская Г.А.
Донцова О.В.
Полушина Т.М.

Справочное пособие

Н 39

«Лабораторный справочник СИНЭВО»/Под ред. Небыльцовой О.В. – К.: ООО «Доктор-Медиа», 2013. – 644 с.

ISBN 978-966-2165-55-5

«Лабораторный справочник СИНЭВО» рассматривает вопросы лабораторной диагностики заболеваний. В справочнике представлена структурированная информация по анализам, которые выполняются в лаборатории «СИНЭВО».

Издание будет полезно врачам всех специальностей, семейным врачам, специалистам лабораторной диагностики, научным сотрудникам, преподавателям, студентам медицинских вузов.

УДК 616-07
ББК 53.4

ISBN 978-966-2165-55-5

© ООО «Доктор-Медиа», 2013. Составление, оформление и дизайн.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Характерная особенность современного этапа развития клинической медицины – это быстрый темп развития лабораторной диагностики.

«Лабораторный справочник СИНЭВО» включает в себя разнонаправленную информацию о лабораторных исследованиях, которые являются полезным и важным инструментом в повседневной работе врача практической медицины. В доступной форме в справочнике представлена информация, необходимая врачу для обоснованного выбора анализа и правильной последующей интерпретации результатов лабораторного исследования, которые выполняет медицинская лаборатория «СИНЭВО». Предоставленная информация в «Лабораторном справочнике СИНЭВО» открывает современные возможности в подходе к лабораторным анализам, которые широко находят свое применение в лабораторной диагностике.

Материалы справочника представляют также интерес и для специалистов в лабораторной медицине, позволяя тем самым расширить свои знания и кругозор в профессиональной сфере.

**Медицинский директор
лаборатории «СИНЭВО»,
к.мед.наук Небыльцова О.В.**



ВВЕДЕНИЕ

В «Лабораторном справочнике СИНЭВО» информация по каждому показателю структурирована в 12 разделов. Каждый раздел содержит в себе информацию по каждому лабораторному анализу, которые выполняются в лаборатории «СИНЭВО», с указанием названия теста с возможной аббревиатурой, а также с указанием цифрового кода.

1. Краткая информация о показателе.
2. Подготовка пациента.
3. Материал.
4. Пробирка.
5. Условия обработки и стабильность пробы.
6. Метод.
7. Анализатор.
8. Тест-системы.
9. Референтные значения.
10. Коэффициент пересчета.
11. Интерпретация результатов (повышенный и сниженный уровень).
12. Интерферирующие факторы.

Дополнительную информацию о показателе, а также новости медицинской лаборатории «СИНЭВО», Вы можете найти на нашем сайте в Интернете: **www.synevo.ua**

Медицинская лаборатория «СИНЭВО» планирует сделать издание справочника с определенной периодичностью, и мы будем благодарны всем читателям «Лабораторного справочника СИНЭВО» за любые замечания, которые Вы можете отправлять на электронный адрес (**info@synevo.com.ua**). Все Ваши пожелания мы постараемся воплотить в последующих изданиях.

ИНФОРМАЦИЯ О ЛАБОРАТОРИИ

Медицинская лаборатория «СИНЭВО» является частью европейского медицинского холдинга «Medicover» (Брюссель, Бельгия), а в частности, сети медицинских лабораторий «SYNEVO». Данная структура состоит более чем из 40 лабораторий в Польше, Румынии, Германии, Украине, Беларуси, Молдове, Грузии. Компания является лидером лабораторного рынка Украины, добившись результатов за короткий период времени, начав свою деятельность в Украине в 2007 году. За 2011 год лабораторией было сделано более 3 млн. тестов и обслужено более 800 тыс. человек.

Лаборатория «СИНЭВО» является первой в Украине сетевой медицинской лабораторией, цель которой – создание полноценных лабораторий в каждом областном центре и широчайшей сети лабораторных центров во всех городах Украины с населением более 100 тыс. человек.

1. Лаборатория имеет в своем распоряжении программный продукт (SILAB, Румыния), который объединяет все свои структурные подразделения и филиалы сетью Интернет. С помощью данного продукта в компании внедрена система штрих-кодирования всего биоматериала и автоматизирована работа с анализаторами, которые подключены к программе on-line.
2. Лаборатория располагает крупнейшей сетью лабораторных центров (более 100 лабораторных центров на 01.03.2011 г.) в Украине и полноценными медицинскими лабораториями в некоторых областных центрах (Винница, Одесса, Харьков, Днепропетровск, Львов, Симферополь).
3. Лаборатория имеет мультинациональный договор с компанией «Roche Diagnostics», который является № 1 в мире по продажам лабораторного оборудования, на поставку оборудования и реагентов, что позволяет сделать диагностику более доступной для наших пациентов.
4. Лаборатория является полноправным членом «Европейской бизнес-ассоциации» (EBA).
5. Лаборатория имеет лицензию МОЗ № 599651 от 26.12.2011 г.
6. Лаборатория имеет аттестационное свидетельство № ПТ-120/12 от 06.04.12 г., а также отдельно аттестованную бактериологическую лабораторию № ПТ-121/12 от 06.04.12 г.
7. Лаборатория сертифицирована по международному стандарту управления качеством ISO 9001:2000 и планирует прохождение сертификации по лабораторному стандарту ISO 17025.
8. Лаборатория регулярно принимает участие в программах внешней оценки контроля качества анализов – DGKL (Германия), RIQAS-RANDOX (Великобритания).
9. Компания СИНЭВО Украина имеет аккредитационный сертификат высшей категории серия МЗ № 009872 от 02.08.12 г.

Основные составляющие успешной деятельности лаборатории «СИНЭВО»:

1. Современное лабораторное оборудование.
2. Обученный квалифицированный персонал.
3. Широкая сеть лабораторных пунктов забора биологического материала.
4. Доступность лабораторной диагностики.
5. Предоставляемый сервис услуг для врача и пациента.

Лаборатория «СИНЭВО» является одной из крупнейших в Украине, где проводятся лабораторные исследования по передовым технологиям на современном оборудовании западноевропейских производителей.

Лабораторное оборудование: автоматические анализаторы и модульно-платформные системы ведущих производителей лабораторного оборудования (Roche Diagnostics, Швейцария; DiaSorin, Италия; Siemens, Германия; BioMerieux, Франция; Corbett Research, Австралия, BioRad, США и другие), в основе которых заложен принцип «закрытых систем» и использование высокочувствительных методов лабораторного анализа.

Основные контакты:

Генеральный директор лаборатории «СИНЭВО» – Джерон Герхардус Дриссен.

Единая Всеукраинская информационная служба лаборатории «СИНЭВО» – **0 (800) 50-70-30.**

Официальный сайт лаборатории «СИНЭВО» – **www.synevo.ua**.

Содержание

Предисловие.....	3
Введение.....	4
Информация о лаборатории.....	5
1. Подготовка пациента к исследованиям	15
2. Критерии отказа от лабораторного исследования биологического материала	31
3. Лабораторные методы, используемые в лаборатории «СИНЭВО»	32
3.1 ПЦР исследования (общая информация)	44
4. Основные элементы в интерпретации результатов лабораторных исследований в лаборатории «СИНЭВО»	55
5. Гематологические исследования	65
- Анализ крови развернутый	65
- СОЭ	88
- Лейкоцитарный концентрат	90
- Мазок крови	91
6. Иммуногематологические исследования	100
- Группа крови	100
- Резус-фактор	102
7. Общеклинические виды исследований	105
- Копрограмма	105
- Анализ кала на яйца гельминтов и цисты простейших	107
- Анализ соскоба на энтеробиоз	107
- Спермограмма	108
7.1 Цитологические исследования	110
- Анализ мазка на микрофлору (на стекле)	110
- Кольпоцитология (мазок на стекле)	112
- Цитология на атипические клетки (мазок на стекле)	123
- ПАП тест на основе жидкостной цитологии.....	124
- Анализ секрета простаты	126
8. Исследования системы гемостаза	128
- Протромбиновое время	128
- Активированное частичное тромбопластиновое время	130
- Фибриноген	132
- Тромбиновое время	134
- D-Димер.....	135
- Антитромбин III	136
- Берихром протеин С.....	138
- Фактор фон Виллебранда	139
- Волчаночный антикоагулянт	141
9. Общие биохимические исследования	145
- Альфа-1-антитрипсин.....	145

- Мочевая кислота.....	146
- Альбумин	148
- Аланинаминотрансфераза (АЛТ)	150
- Альфа-амилаза.....	152
- Альфа 2-макроглобулин.....	153
- Альфа 1-кислый гликопротеин	154
- Аполипопротеин А-1	155
- Аполипопротеин В	155
- Аспаратаминотрансфераза (АСТ)	157
- Билирубин фракционно (общий, прямой, непрямой)	159
- Кальций	161
- Кальций ионизированный.....	164
- Креатинфосфокиназа (КФК).....	165
- Креатинфосфокиназа-МВ	166
- Хлор	167
- Холестерин общий	169
- Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)	170
- Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)	172
- Липаза	173
- Холинэстераза	174
- Креатинин	176
- Щелочная фосфатаза	178
- Фосфор	179
- Гамма-глутаматтрансфераза (ГГТ).....	182
- Гаптоглобин	184
- Глюкоза (кровь).....	186
- Глюкоза (моча)	188
- Гликозилированный гемоглобин (HbA1c).....	189
- Лактатдегидрогеназа (ЛДГ).....	190
- Магний	191
- Калий	193
- Белок общий	196
- Железо.....	198
- Натрий	200
- Триглицериды	203
- Мочевина	204
- Панкреатическая эластаза	206
10. Белки острой фазы	207
- Антистрептолизин-О (АСЛ-О)	207
- Церулоплазмин	208
- Компонент комплемента С3	210
- Компонент комплемента С4-2	211
- С-реактивный белок (СРБ)	212
- Иммуноглобулин А	214
- Иммуноглобулин Е	215

- Иммуноглобулин G	217
- Иммуноглобулин M	218
- Трансферрин	219
- Прокальцитонин	221
11. Маркеры анемии	222
- Ферритин	222
- Фолиевая кислота.....	224
- Витамин B ₁₂	226
- Трансферрин	229
- Растворимый рецептор трансферрина (PPT, sTfR)	230
12. Маркеры репродуктивной панели	232
- Эстрадиол	232
- Фолликулостимулирующий гормон	234
- Лютеонизирующий гормон	236
- Прогестерон	239
- Пролактин	240
- Секс-связывающий глобулин	243
- Тестостерон общий.....	244
- Тестостерон свободный	247
- Индекс свободного андрогена.....	248
- Андростендион	250
- Ингибин А	251
- Ингибин В	252
- Лептин	253
- Гомоцистеин	255
- Адипонектин	257
- Дигидротестостерон.....	258
- Антимюллеров гормон (АМГ, MIS)	259
- Антиспермальные антитела.....	260
- Антитела IgG к ткани яичника	265
- Антитела IgG к Zona Pellucida (Зона Пеллюцида).....	266
13. Эндокринные маркеры.....	267
- Инсулин	267
- Соматотропный гормон	269
- Инсулиноподобный фактор роста.....	271
- С-пептид	273
- Индекс НОМА	274
- Фруктозамин (гликозилированный альбумин).....	275
- Проинсулин	276
14. Маркеры беременности	277
- Эстриол свободный	277
- Хорионический гонадотропин человека.....	279
- Протеин-А плазмы ассоциированный с беременностью (PAPP-A) ..	283
- Альфа1-фетопротеин	284

- Плацентарный лактоген	286
15. Пренатальный скрининг	291
- Двойной тест	291
- Тройной тест	292
16. Маркеры гормонов щитовидной железы	297
- Трийодтиронин свободный	297
- Тироксин свободный	298
- Трийодтиронин общий	300
- Тироксин общий	301
- Тиреотропный гормон	303
- Антитела к тиреоглобулину	305
- Антитела к пероксидазе щитовидной железы	306
- Антитела к рецепторам ТТГ	308
- Тиреоглобулин	308
- Антимикросомальные антитела (АМС тиреоидная)	310
17. Маркеры гипофизарно-надпочечниковой системы	311
- 17-альфа-оксипрогестерон	311
- Кортизол	312
- Дегидроэпиандростерон-сульфат	314
- Адrenокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин, АСТН)	316
- Альдостерон	319
- Ренин активный	321
- Метанефрин, норметанефрин, 3-метокситирамин (плазма)	322
- Катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин)	323
18. Онкомаркеры	327
- Альфа1-фетопротеин	327
- Хорионический гонадотропин человека	328
- Онкомаркер молочной железы (СА 15-3)	329
- Онкомаркер поджелудочной железы, желчного пузыря (СА 19-9)	331
- Онкомаркер желудка (СА 72-4)	332
- Онкомаркер яичников (СА 125)	333
- Онкомаркер HE4	334
- Лабораторная диагностика рака яичника	336
- Кальцитонин	338
- Раково-эмбриональный антиген (РЭА)	339
- Онкомаркер CYFRA CA 21-1	339
- Нейронспецифическая энолаза (NSE)	340
- Простат-специфический антиген общий (ПСА общий)	342
- Маркер поражения ЦНС (белок S-100)	344
- Антиген плоскоклеточной карциномы (SCC)	344
- Онкомаркер ЖКТ (СА 242)	346
- Бета-2-микроглобулин	346
- Тканевый полипептид антиген (TPA)	347

19. Сердечные маркеры	348
- Натрийуретического гормона N-концевой полипептид (NT-proBNP)	348
- Тропонин I	350
- Миоглобин	352
20. Маркеры костной ткани.....	353
- Остеокальцин	353
- Маркер формирования костного матрикса (Total P1NP)	355
- Паратгормон	355
- Витамин D общий	357
21. Иммунологическая диагностика аутоиммунных заболеваний	361
- Системные заболевания (ANA screen)	361
- Системные васкулиты	363
- ANCA - антитела IgG	364
- Аутоантитела IgG к аннексину V, маркер апоптоза	367
- Антитела IgA, IgG, IgM к ретикулину.....	368
- Интерлейкин-1-бета (ИЛ-1/IL-1-beta).....	369
- Интерлейкин-6 (ИЛ-6/IL-6)	370
- Антитела к циклическому цитрулиновому пептиду (A-CCP)	371
- Антитела к кардиолипину	372
- Ревматоидный фактор (РФ)	373
- Антитела к глиадину.....	375
- Антитела IgG к двухспиральной ДНК (ADNA 2).....	376
- Антитела к фосфолипидам	377
- Антитела IgG к микросомам печени и почек 1	379
- Антитела IgG к митохондриальному антигену M2-3E	381
- Антитела IgG к односпиральной ДНК (ADNA 1)	382
- Антитела IgG к париетальным клеткам желудка.....	383
- Антитела IgG к растворимому антигену печени	385
- Антитела IgG к цитозольному антигену типа 1 печени.....	387
- Антитела IgG к гистонам	387
- Комплексное иммунологическое исследование	388
- Циркулирующие антитела класса IgG к комплексу Cq1 (ЦИК).....	394
- Антитела IgG к цитруллинированному виментину (Sa-антиген)	395
- Антитела IgA к ревматоидному фактору	396
- Антитела IgG к ревматоидному фактору	396
- Антитела IgM к ревматоидному фактору	396
- Антитела IgA к бета-2-гликопротеиду I.....	398
- Антитела IgG к бета-2-гликопротеиду I.....	398
- Антитела IgM к бета-2-гликопротеиду I	398
- Антитела IgA к фосфатидилсерину	399

- Антитела IgG к фосфатидилсерину	399
- Антитела IgM к фосфатидилсерину	399
- Антитела IgG к глютаминокислой декарбоксилазе	401
- Антитела IgG к тирозинфосфатазе	403

22. Иммунологически-молекулярные маркеры инфекционных заболеваний407

- Боррелиоз (болезнь Лайма)	407
- Цитомегаловирусная инфекция	409
- Краснуха	419
- Токсоплазмоз	423
- Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ-инфекция)	429
- Герпес-инфекция	435
- Корь	440
- Парвовирусная инфекция	441
- Эпидемический паротит	444
- Коклюш	445
- Микоплазменная пневмония	448
- Клещевой энцефалит	449
- Столбняк	451
- Бруцеллез	452
- Лихорадка Западного Нила	453
- Респираторно-синцитиальная инфекция	454
- Аденовирусная инфекция	455
- Иерсиниоз	457
- Шигеллез	458
- Малярия	460
- Полиомиелит	461
- Энтеновирусная инфекция (энтеновирус PCR)	462

23. Маркеры вирусных гепатитов465

- Вирусный гепатит В	465
- Вирусный гепатит С	472
- Вирусный гепатит D	474
- Вирусный гепатит А	475
- Вирусный гепатит Е	477
- Вирусный гепатит TTV	478
- Вирусный гепатита G	479

24. Молекулярно-биологические исследования вирусных гепатитов (ПЦР)483

- Вирус гепатита В	483
--------------------------	-----

- Вирус гепатита С	484
- Вирус гепатита ТTV	486
- Вирус гепатита D	487
25. Аллергологические исследования <i>in vitro</i>	488
26. Паразитарные инфекции	501
- Токсокароз.....	501
- Аскаридоз	502
- Лямблиоз	505
- Хеликобактерная инфекция	507
- Эхинококкоз	509
- Описторхоз	511
- Лабораторная дифференциальная диагностика язвенного колита и болезни Крона	513
26.1 Лабораторная диагностика целиакии	515
26.2 Неинвазивные (лабораторные) методы диагностики заболеваний печени	519
- ФиброТест	519
- ФиброМакс	519
- ГеноФиброТест	520
- Лабораторная диагностика гепатоцеллюлярной карциномы.....	522
26.3 Генетические тесты.....	527
- ПЦР. Генетика. HLA B27 (качественное определение).....	527
- ПЦР. Генетика. Интерлейкин-28В (ИЛ-28, IL-28В).....	528
- ПЦР. Генетика. Тромбофилия	531
- ПЦР. ОнкоГенетика. BRCA	538
- ПЦР. Генетика. Лактозная непереносимость	542
- Болезнь Крона, полиморфизм гена NOD2.....	544
- Метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR).....	545
26.4 Лекарственный мониторинг	546
- Вальпроевая кислота	546
- Дигитоксин	547
- Дигоксин	548
- Карбамазепин	550
- Литий	551
- Теофиллин.....	552
27. Инфекции, передающиеся половым путем	554
- Молекулярная диагностика инфекций, передающихся половым путем	557
- Хламидиоз.....	559
- Микоплазмоз.....	562
- Сифилис	569

- Уреаплазмоз	573
- ВПЧ инфекция.....	576
- Гарднереллез	588
- Кандидоз	591
- Трихомониаз	593
- Гонорея	596

27.1 Оценка биоценоза598

- ФемоФлор Скрин	598
- ФемоФлор-8	598
- ФемоФлор-16	598

28. Микробиологические исследования606

- Бактериологическое исследование урогенитальной микрофлоры	606
- Бактериологический анализ назального экссудата	608
- Бактериологический анализ фарингеального экссудата	609
- Бактериологический анализ ушного секрета	611
- Бактериологический анализ глазного секрета	613
- Бактериологический анализ мочи (урокультура)	615
- Бактериологическое исследование материала с гнойным содержимым	617
- Посев на микоплазму, уреаплазму (IST2, полуколичественный метод)	618

28.1 Бактериологические исследования на анализаторе Vitek-2620

Внутренний и внешний контроль качества	621
Общие термины	626
Терминология лабораторной деятельности.....	627
Словарь терминов по молекулярной диагностике	629
Литература	634
Приложения	637

ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА К ИССЛЕДОВАНИЯМ

При заборе крови

Кровь для исследования сдается только натощак с 07:30 до 11:00.

Для исключения факторов, которые могут влиять на результаты исследования, необходимо придерживаться следующих правил подготовки пациента:

1. Взятие венозной крови осуществляется после 15 мин отдыха пациента.
2. За 12 часов до исследования следует исключить прием алкоголя, курение, прием пищи, ограничить физическую активность.
3. Исключить прием лекарств. Если отменить прием лекарств невозможно, необходимо проинформировать про это лабораторию.

Урогенитальные исследования

Накануне проведения забора материала на урогенитальные инфекции необходимо:

- в течение 3-х часов воздержаться от мочеиспускания;
- исключить в течение 3-х суток прием алкоголя, половые контакты (женщинам – исключить спринцевания и постановку внутривагинальных свечей и мазей);
- в течение 2-х недель не принимать антибактериальные препараты.

Общеклинические исследования

Исследование мочи. Тщательный туалет наружных половых органов.

Исследование кала. На исследование нельзя направлять кал после клизмы, введения свечей, приема касторового или вазелинового масла. При показаниях – врачом назначается пробная диета, которую пациент соблюдает 4-5 дней. Кал для исследования не должен содержать посторонних примесей, например, мочи.

Спермограмма. Накануне исследования не рекомендуется посещать парные и сауны, не принимать алкоголь, острую пищу, не принимать никаких лекарств. Исключить в течение 4-5 суток половые контакты.

Бактериологические исследования

Урогенитальные инфекции. Накануне проведения забора материала необходимо:

- в течение 3-х часов воздержаться от мочеиспускания;
- исключить в течение 3-х суток прием алкоголя, половые контакты (женщинам – исключить спринцевания и постановку внутривагинальных свечей и мазей, нельзя брать материал во время менструации);
- в течение 2-х недель – не принимать антибактериальные препараты.

Исследование мочи. Забор материала осуществляется до начала лечения. Необходим тщательный туалет наружных половых органов. Катетеризация мочевого пузыря для бактериологического исследования не применяется, так как она может привести к инфицированию мочевых путей.

Дисбактериоз кала. Материал собирают до дачи антибиотиков или через 3 дня после окончания лечения. Материал с кровью не исследуется.

Бакпосев отделяемого глаз. За 5-6 часов до забора материала отменить медикаментозное лечение.

Бакпосев из зева. Материал собирают до принятия пищи и питья или через 2 часа после еды.

Бакпосев молока. Грудное молоко собирают после тщательного туалета рук и груди. Перед забором материала необходимо произвести массаж плотных участков груди.

Правила забора клинического материала

1. Осуществить забор клинического материала, строго следуя инструкции, только стерильными одноразовыми инструментами в стерильные одноразовые пробирки или контейнеры. Работать следует в одноразовых перчатках.
2. Забор материала для ПЦР-диагностики должен производиться в пробирки с транспортной средой, предоставляемой фирмой-производителем (в случае, где использование транспортной среды является необходимым).
3. Сразу после забора нужно плотно закрывать пробирки, контейнеры с клиническим материалом (эппендорф, туба и т.д.), не касаясь их внутренней поверхности крышек.
4. Строго соблюдать правила хранения и транспортировки клинических проб. Охлаждающие элементы перед транспортированием замораживать.

Система вакуумного забора крови

Вакуумный забор крови обеспечивает:

- Максимальную безопасность медицинского персонала во время процедуры взятия крови – конструкция вакутайнера полностью исключает контакт крови пациента с окружающей средой.
- Быстроту взятия крови (5-10 секунд).
- Возможность набрать кровь в две и более пробирки за очень короткий промежуток времени и без повторного введения иглы в вену.
- Максимально точное соблюдение соотношения кровь-антикоагулянт.
- Простоту и надежность маркировки и транспортировки образцов.
- Возможность использования пробирки без открывания крышки при центрифугировании.

Вакутайнер – полностью закрытая вакуумная система для взятия крови из вены.

Вакутайнер аналогичен обычному шприцу, но вместо поршня используется перепад давления, возникающий благодаря тому, что в пробирке создан вакуум. Система максимально удобна в обращении и обеспечивает защиту медицинского персонала от возможного заражения при работе с кровью (инфицированной).

Система вакутайнер состоит из трех компонентов:

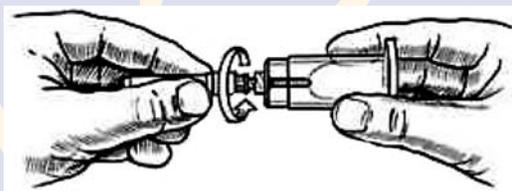
1. Специальная двухсторонняя игла.
2. Иглодержатель с автоматическим сбросом иглы.
3. Вакуумная пробирка с крышкой.

Процедура взятия крови с помощью вакуумных систем

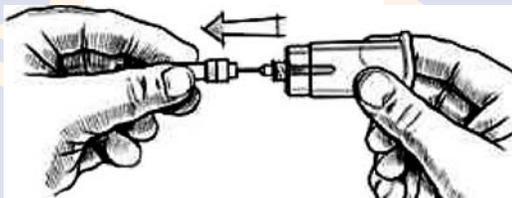
1. Взять иглу и снять защитный колпачок со стороны, закрытой резиновой мембраной.



2. Вставить иглу в держатель и завинтить до упора. Подготовить все необходимые пробирки.



3. Снять защитный колпачок со второй стороны иглы, вставить выбранную пробирку крышкой в держатель.



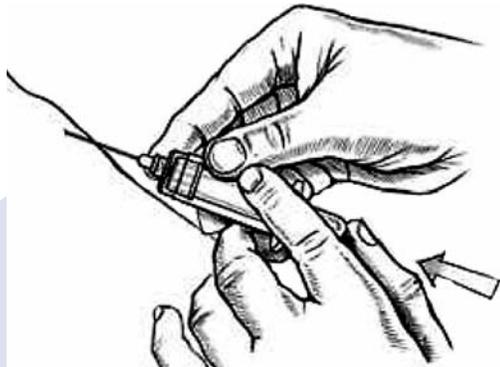
Не прокалывая резиновую заглушку в крышке пробирки, ввести систему держатель-игла в вену пациента, как это делается при обычной процедуре взятия крови шприцем.



В этот момент кровь не проходит по игле, так как второй конец иглы закрыт резиновой мембраной.

4. Вставить пробирку в держатель до упора. При этом игла прокалывает резиновую мембрану и резиновую пробку в крышке пробирки – образуется канал между пробиркой с вакуумом и полостью вены. Кровь

проходит в пробирку до тех пор, пока не компенсируется созданный в пробирке вакуум (если кровь не идет, это значит, что игла прошла вену насквозь – в этом случае нужно немного вытянуть иглу (но не вынимать!), пока кровь не пойдет в пробирку).



При этом жгут, который используется для взятия крови, нужно снять, как только кровь начнет поступать в пробирку (во избежание гемолиза!).

5. После прекращения тока крови извлечь пробирку из держателя.



Резиновая мембрана возвращается в исходное положение, перекрывая ток крови по игле. При необходимости в держатель вставляется ряд других пробирок для получения нужного объема крови для различных исследований. Повторно вводить иглу для этого не нужно.

6. При использовании пробирок с добавками (ЭДТА, гепарин и т.д.) необходимо аккуратно перевернуть пробирку 10-15 раз для полного смешивания крови с реагентами. После того, как последняя пробирка заполнилась, вынуть держатель с иглой из вены.
7. Для полной безопасности рекомендуется снять иглу с держателя с помощью нажатия на боковые кнопки и сбросить иглу с держателя в специальный контейнер для игл.

Порядок взятия крови:

- Пробирки вакутайнер (коричневая крышка) для сыворотки.
- Пробирки вакутайнер (голубая, зеленая крышка) с антикоагулянтами (ЭДТА, гепарин и т.д.).

Система взятия венозной крови S-MONOVETTE

Система взятия венозной крови Моноветт представляет собой новое поколение вакуумных шприцев-контейнеров. Их использование имеет следующие преимущества перед традиционными способами:

- Полностью исключается контакт медперсонала с кровью на всех этапах взятия крови и ее транспортировки.
- Цветовая маркировка Моноветт предотвращает их неправильное применение (ЭДТА, гепарин, активатор свертывания для получения сыворотки).
- В зависимости от состояния вен пациента, можно применять как вакуумный, так и шприцевой метод взятия крови. В отличие от обычных вакуумных систем, вакуум в моноветте создается непосредственно перед взятием крови.
- Закручивающаяся крышка предотвращает «аэрозольный эффект» при открывании.

Шприцевой метод взятия крови

1. Надеть иглу на моноветт и закрепить легким поворотом по часовой стрелке. Провести пункцию вены.



2. Медленно оттягивая поршень, наполнить моноветт кровью. После заполнения моноветта кровью его вместе с иглой вынуть из вены. Поршень зафиксировать в конечном положении до характерного щелчка.

В случае взятия нескольких образцов крови, моноветт отсоединить. Иглу оставить в вене и на нее надевать следующий моноветт.



3. По окончании взятия крови, шток поршня обломить. Вы получаете транспортный контейнер с кровьюю.



Вакуумный метод взятия крови

1. Провести пункцию вены иглой. Благодаря защитной мембране, кровь из иглы не вытекает.



2. Создать вакуум в моноветте. Для этого отвести поршень в конечное положение (до характерного щелчка) и отломить его.



3. Насадить моноветт на иглу. Взятие крови осуществляется под действием вакуума. В этом случае вы также получаете транспортный контейнер с кровьюю.



ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ АВТОМАТИЧЕСКИХ СКАРИФИКАТОРОВ MINICOLLECT® ДЛЯ ВЗЯТИЯ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ

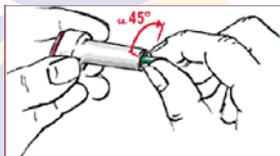
Автоматический скарификатор (ланцет) представляет собой стерильное лезвие с трапецевидным профилем, заключенное в пластмассовый корпус. При нажатии на кнопку скарификатора лезвие прокалывает кожу на строго заданную глубину.

Использование скарификатора Minicollect® обеспечивает оптимальную глубину и форму надреза, что способствует меньшему разбавлению капиллярной крови межтканевой жидкостью.

Цвет скарификатора	Глубина прокола	Каталожный номер
Желтый	1 мм	450424
Оранжевый	1,5 мм	450425
Красный	2 мм	450426

Порядок действий пользователя

1. Для использования скарификатора повернуть зеленый предохранитель на 45° по часовой стрелке и вытянуть его из скарификатора.
2. Прижать скарификатор к предполагаемому месту прокола.
3. Нажать на цветную кнопку скарификатора.
4. После прокола лезвие автоматически убирается в пластмассовый корпус, что исключает риск случайного укола лезвием, либо повторного использования скарификатора.



Процедура взятия капиллярной крови с помощью системы Миниколлект

1. Выбрать пробирки, соответствующие заявленным тестам, приготовить капилляры или воронки, спиртовые салфетки.
2. В крышку пробирки вставляется воронка или капилляр.
3. С помощью автоматического скарификатора Миниколлект (см. инструкцию по использованию) или обычного ланцета делается разрез на подушечке безымянного пальца или внутренней поверхности пятки (у детей до 1 года).
4. Кровь собирается в пробирку с помощью воронки под действием силы тяжести (очень важно, чтобы кровь из ранки поступала самотеком или при очень легком нажатии) или с помощью капилляра под воздействием капиллярного эффекта.
5. Капилляр или воронка удаляется из крышки, при этом клапан крышки автоматически закрывается.
6. Пробирку аккуратно повернуть вокруг своей оси 10-15 раз для лучшего смешивания крови с реагентом. Не встряхивайте пробирку! Резкое смешивание может вызвать пенообразование и гемолиз!



Использование капилляра или воронки: капилляр содержит антикоагулянт К3-ЭДТА, что дает дополнительную защиту от возможной коагуляции крови. Воронка не содержит антикоагулянт, является универсальным инструментом для взятия капиллярной крови.

Исследование проб

При работе с автоматическими гематологическими анализаторами в пробирке должен оставаться достаточный для данной модели анализатора объем крови.

При постановке пробирки в гематологический анализатор, работающий в автоматическом режиме с использованием штативов, или в центрифугу используйте специальные несущие пробирки-адаптеры.

Обработка и хранение биологического материала

Весь материал, который доставляется в лабораторию на исследование, должен быть промаркирован в соответствии с направлением.

В сопроводительной записке к материалу, необходимо указывать:

ФИО пациента,

дату взятия материала,

номер (код) заказа,

дату рождения пациента (для детей – год и месяц рождения),

цель исследования,

предположительный диагноз.

При исследовании **гормонов репродуктивной панели или кольпоцитологическом** исследовании в направлении необходимо указывать день менструального цикла (длительность менопаузы) или срок беременности.

При **цитологическом исследовании на атипичные клетки или анализе на микрофлору** в направлении необходимо указывать, кроме дня менструального цикла (длительности менопаузы), также предполагаемый диагноз.

При проведении **пренатальной диагностики** обязательно нужно указывать срок беременности (для исследования PAPP необходимо также указывать вес). При отсутствии месячных или при менопаузе дается информация, когда был день менструального цикла или длительность менопаузы.

При исследовании анализа **мочи на сахар** необходимо указывать объем (количество) собранной мочи за сутки.

Все анализы, которые требуют отбора сыворотки (гормоны, онкомаркеры, антитела, биохимия и т.д.), должны набираться в специальные пробирки-вакутайнеры с гелем. После забора крови пробирки-вакутайнеры с гелем отстаиваются при комнатной **температуре (15-20 °С) на протяжении 1-1,5 часа до полного образования сгустка**. По окончании образования сгустка, пробирки-вакутайнеры с гелем необходимо центрифугировать на медицинской центрифуге LMC-3000.

Пробирки-вакутайнеры с гелем центрифугируются на протяжении **5-10 минут при 3000 оборотов в минуту**. При этом пробирки не открываются и сыворотка не отбрасывается!!!

Подготовка биологического материала для транспортировки

Принцип упаковки подразумевает три уровня защиты:

1. Первичный контейнер – пробирка или туба. Первичный водонепроницаемый и герметичный контейнер, содержащий биологический материал, упаковывается в достаточное количество адсорбирующего материала, чтобы в случае повреждения контейнера адсорбировать всю жидкость.
2. Вторичная упаковка. Вторая прочная водонепроницаемая герметичная упаковка, которая закрывает и защищает первичный контейнер. В одну вторичную упаковку можно поместить несколько первичных контейнеров, каждый из которых должен быть завернут в мягкий материал; при этом в упаковке должен находиться адсорбирующий материал в количестве, достаточном для того, чтобы поглотить всю жидкость, в случае повреждения контейнера.
3. Наружная упаковка. Вторичную упаковку помещают в наружную упаковку для транспортировки. Наружная упаковка во время транспортировки защищает содержимое от неблагоприятных внешних воздействий, например, от механического повреждения.

Между вторичной упаковкой и наружной упаковкой должна быть помещена подробная опись содержимого, помещенная в одноразовый герметичный водонепроницаемый пакет.

Порядок упаковки биоматериала:

1. Пробирку с материалом обернуть бумажной салфеткой.
2. Установить пробирку, обернутую салфеткой, в гнездо из поролона в вторичный контейнер.
3. При необходимости (недостаточно места в контейнере) в 1 гнездо вторичного контейнера можно установить 2 пробирки.
4. Закрыть крышку вторичного контейнера.
5. Поместить вторичный контейнер в термоконтейнер (внешняя упаковка), уложив снизу, с боку, при необходимости сверху хладоагенты – 2-3 шт. Хладоагенты предварительно заморозить (не менее 12 часов в морозильнике).
6. Наружная упаковка (термобокс) герметично закрывается крышкой. Поворотом ручки контейнера в положение «закрыто» обеспечивается фиксация крышки и герметизация контейнера.
7. Тубы, обернутые салфеткой, размещаются горизонтально в вторичном контейнере по его длине.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ

Накануне проведения забора материала для ПЦР-диагностики урогенитальных инфекций необходимо:

- в течение 3-х часов воздержаться от мочеиспускания;
- исключить в течение 3-х суток прием алкоголя, половые контакты, спринцевания и постановку внутривагинальных свечей;
- в течение 2-х недель не принимать антибактериальные препараты.

Забор материала на **все урогенитальные инфекции проводят в один эпандорф.**

Дополнительно забирается:

1. Материал на папилломавирусные инфекции (ВПЧ).

2. Для диагностики бактериального вагиноза (*Lactobacillus spp./Gardnerella vaginalis* количественное определение).

Соскобы производятся из **двух точек – цервикальный канал и задне-нижний свод влагалища.**

При необходимости материал для исследования берут из уретры и эрозивно-язвенных поражений.

Забор материала производят **одноразовыми стерильными зондами (гинекологическими щетками – Цитобраш, ложки Фолькмана гинекологические) в пробирку объемом 1,5 мл типа «Эппендорф» (конической формы) с транспортной средой с муколитиком (ТСМ) (0,5 мл) розового цвета.** Допускается взятие материала в пробирку объемом 1,5 мл типа «Эппендорф» с транспортной средой для мазков (0,3 мл) (прозрачная).

Цервикальный канал. Удаляют слизь с поверхности шейки матки при помощи цитобраша и этот цитобраш утилизируют. Вводят зонд (цитобраш) в цервикальный канал на 1-1,5 см и вращают его в течение 3-5 секунд. Извлекают зонд (цитобраш), избегая касания стенок влагалища, и помещают его в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой. Погрузив рабочую часть зонда (цитобраш) в транспортную среду, вращают его в течение 10-15 секунд, избегая разбрызгивания раствора. Вынимают зонд (цитобраш) из раствора, прижимая его к стенке пробирки и, отжав избыток жидкости (не руками!), удаляют зонд (цитобраш) и плотно закрывают пробирку.

Задне-нижний свод влагалища. Проводят зондом (цитобраш, ложка Фолькмана гинекологическая) по поверхности слизистой в области задне-нижнего свода влагалища и эктоцервикса и переносят зонд (цитобраш, ложка Фолькмана гинекологическая) в пробирку с транспортной средой. Погрузив рабочую часть зонда (цитобраш, ложка Фолькмана гинекологическая) в транспортную среду, вращают в течение 10-15 секунд, избегая разбрызгивания раствора. Вынимают зонд (цитобраш) из раствора, прижимая его к стенке пробирки и, отжав избыток жидкости (не руками!), удаляют зонд (цитобраш, ложка Фолькмана гинекологическая) и закрывают пробирку.

Уретра. Перед взятием соскоба из уретры необходимо обработать наружное отверстие уретры тампоном, смоченным стерильным физиологическим раствором, чтобы удалить отделяемое из влагалища. Вводят ЗОНД (и только ЗОНД) в уретру на глубину 1-1,5 см и аккуратно, не поранив слизистую, несколькими вращательными движениями производят соскоб эпителиальных клеток и переносят зонд в пробирку с транспортной средой. Погрузив рабочую часть зонда в транспортную среду, вращают зонд в течение 10-15 секунд, избегая разбрызгивания раствора. Вынимают зонд из раствора, прижимая его к стенке пробирки и, отжав избыток жидкости (не руками!), удаляют зонд и закрывают пробирку.

Забор материала для диагностики папилломавирусной инфекции

Взятие материала *из цервикального канала* производится специальным одноразовым стерильным зондом в виде щеточки. Удалив слизь с поверхности шейки матки тампоном, следует ввести зонд в цервикальный канал на глубину 1,0-1,5 см и сделать соскоб касательным движением, захватывая и эндо-, и эктоцервикс, вращая зонд. Необходимо повернуть зонд не менее трех раз. Затем поместить его в пробирку с транспортной средой, отломив или отрезав его рабочую часть.

Забор материала для диагностики бактериального вагиноза (*Lactobacillus spp./Gardnerella vaginalis* количественное определение)

Для проведения анализа используется только клинический материал от

женщин: отделяемое задненижнего свода влагалища.

Клинический материал необходимо забирать стандартным способом, используя универсальный зонд или специальный аппликатор фирмы «Сорап» (Италия), чтобы объем забранного материала ($0,05 \pm 0,01$ мл), помещенного **в пробирку цилиндрической формы с завинчивающейся крышкой, объемом 2 мл с транспортной средой с муколитиком (ТСМ) (0,5 мл)** составлял 1/10 ее объема.

Максимально полно забрать отделяемое задненижнего свода влагалища с помощью зонда. Рабочую часть зонда тщательно прополоскать в транспортной среде, отжимая его о стенки пробирки, обломить в области насечки и оставить в пробирке с транспортной средой.

В случае адекватного забора материала, когда объем забранного отделяемого достаточный, транспортная среда должна резко помутнеть, а ее цвет должен измениться с **розового на лимонно-желтый** (при кислотном pH отделяемого). Если цвет среды не изменился, рекомендуется забрать дополнительную порцию отделяемого новым зондом. Цвет может не измениться или измениться незначительно, если pH отделяемого больше 4.5.

Клинический материал, помещенный в транспортную среду с муколитиком (ТСМ), в плотно закрытой пробирке можно транспортировать и хранить.

Условия хранения материала

При комнатной температуре (от +18 до +25 °С) – в течение 48 часов, при температуре от +2 до +8 °С – в течение 2 недель.

КРОВЬ

Взятие материала. Взятие крови производится натошак из локтевой вены в специальную вакуумную систему типа «Venoject» с ЭДТА (сиреневые крышки – 6% ЭДТА). При взятии в шприц кровь из шприца аккуратно (без образования пены) переносится в одноразовую пластиковую пробирку с антикоагулянтом (6% раствор ЭДТА в соотношении 1:20).

Гепарин в качестве антикоагулянта использовать нельзя!

Пробирка закрывается крышкой и переворачивается несколько раз (для перемешивания с антикоагулянтом).

Хранение взятого материала

При комнатной температуре – до 6 часов, при температуре 2-8 °С – не более 24 часа.

Не замораживать!

МАЗОК (СОСКОБ) ИЗ РОТОГЛОТКИ

Взятие материала. Взятие материала производится сухим стерильным ватным тампоном на пластиковой основе. Вращательными движениями по часовой стрелке от левой миндалины по задней стенке глотки к правой миндалине, не прикасаясь к языку и небу, собирают эпителиальные клетки.

После забора материала тампон обломив, помещают в стерильную одноразовую пробирку типа «Эппендорф» с транспортной средой.

Хранение взятого материала

При комнатной температуре – до 6 часов, при температуре 2-8 °С – 24 часа, при температуре – 20 °С – 1 неделя.

Допускается только однократное замораживание – оттаивание материала.

МАЗОК (СОСКОБ) С КОНЬЮНКТИВЫ ГЛАЗ

Взятие материала. Взятие мазка осуществляется под местной анестезией (2 капли раствора декаина или инокаина). Оттянув нижнее веко, провести 4-5 раз по конъюнктиве, захватывая внешний и внутренний углы глаза, вращая зонд.

Затем поместить зонд в пробирку типа «Эппендорф» с транспортной средой, отломив или отрезав рабочую часть зонда.

Хранение и транспортировка

При комнатной температуре – до 6 часов, при температуре 2-8 °С – 24 часа, при температуре - 20 °С – 1 неделя.

Допускается только однократное замораживание – оттаивание материала.

НАТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ**Ликвор**

Взятие материала. Спиналную жидкость забирают в количестве не менее 0,5 мл (желательно **1,0 мл и более**) одноразовым шприцем. Материал со шприца аккуратно (без образования пены) перенести в стерильные одноразовые пробирки типа «Эппендорф» на 1,5 мл.

Слюна

Взятие материала. Перед взятием слюны исключается прием пищи в течение 4-х часов и производится трехкратное полоскание полости рта физиологическим раствором (в домашних условиях – теплой кипяченой водой).

Взятие слюны производится в одноразовые стерильные пробирки типа «Эппендорф» на 1,5 мл **в количестве не менее 1,0 мл.**

Слезная жидкость

Взятие материала. Материал забирают одноразовыми пластиковыми пипетками в количестве не менее 0,5 мл (**желательно – 1,0 мл и более**). Для усиления слезоотделения проводится провокация слезоточивым веществом (обычно используется нашатырный спирт).

Отобранная слезная жидкость переносится в одноразовые стерильные пробирки типа «Эппендорф» на 1,5 мл.

Моча

Взятие материала. Для анализа отбирается первая порция утренней мочи в количестве не меньше 10 мл в специальный стерильный одноразовый флакон или стерильную пробирку.

Сперма

Взятие материала. Взятие спермы осуществляется в стерильные одноразовые флаконы или пробирки типа «Эппендорф» на 1,5 мл.

Секрет предстательной железы

Взятие материала. После окончания массажа предстательной железы ее секрет в количестве 0,5-1 мл собирают в одноразовую стерильную пробирку типа «Эппендорф» на 1,5 мл.

При невозможности получить секрет, сразу после массажа собирают первую порцию мочи (в которой содержится секрет предстательной железы) в количестве 10 мл (правила взятия мочи смотреть выше).

Молоко

Взятие материала. Взятие молока осуществляется в стерильные одноразовые флаконы или пробирки без консервирующего раствора и транспортной среды.

Синовиальная жидкость

Взятие материала. Забор исследуемого материала производится одноразовыми пластиковыми пипетками шприцем в количестве не менее 0,5 мл (желательно 1,0 мл и более). Материал со шприца следует аккуратно (без образования пены) перенести в одноразовую вакуумную систему типа «Venoject» с ЭДТА (сиреневые крышки – 6% ЭДТА) или в одноразовую пластиковую пробирку с антикоагулянтом (6% раствор ЭДТА в соотношении 1:20). **Гепарин в качестве антикоагулянта использовать нельзя!** Пробирка закрывается крышкой и переворачивается несколько раз (для перемешивания с антикоагулянтом).

Хранение взятого нативного материала

При комнатной температуре – до 6 часов, при температуре 2-8 °С – 24 часа, при температуре - 20 °С – 1 неделю.

Допускается только однократное замораживание – оттаивание материала.

Транспортировка клинического материала

Транспортировка клинического материала осуществляется в специальном контейнере с охлаждающими элементами в соответствии с общепринятыми правилами.

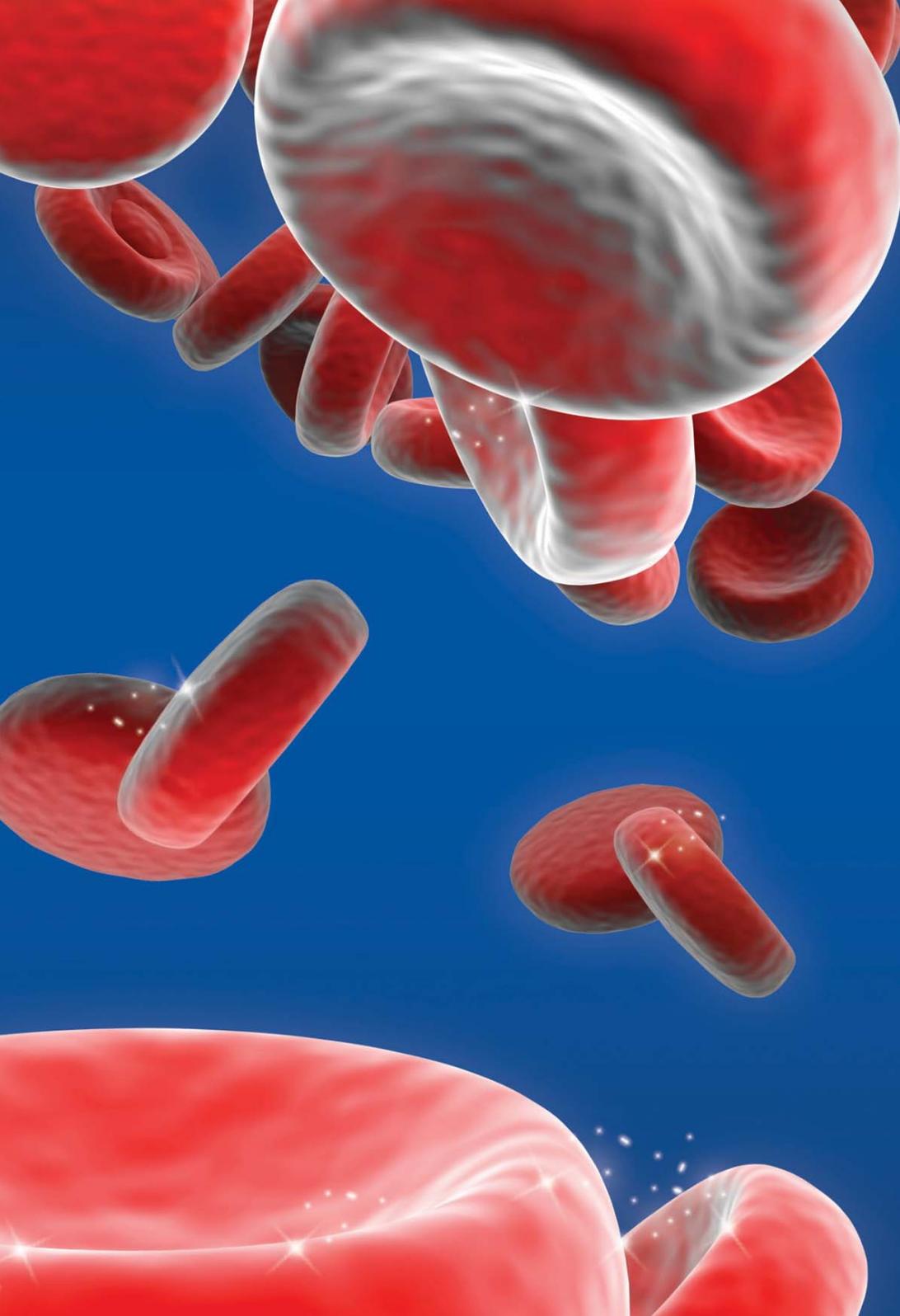
Код	Наименование анализов	Место забора	Используемый материал
	Урогенитальные инфекции:	Цервикальный канал и	
3024	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	задненижний	
3014	<i>Chlamydia trachomatis</i>	свод влагалища	
3023	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Материал из	
3016	<i>Mycoplasma genitalium</i>	разных локализаций	
3017	<i>Mycoplasma hominis</i>	можно помещать в	
3018	<i>Ureaplasma spp.</i> (кач)	одну пробирку с	
3037	<i>Ureaplasma spp.</i> (кол-во)	транспортной средой	«Эппендорф» на 1,5 мл с
		При необходимости	транспортной средой для
		отделяемого уретры	соскобов – прозрачной,
3022	<i>Candida spp.</i>	Задненижний свод	разлитой по 0,3 мл
3019	<i>Gardnerella vaginalis</i>	влагалища	
3008	Исследование на HSV – 1,2 CMV	Цервикальный канал и, по показаниям, из эрозивно-язвенных поражений	
3021	Папилломавирусы	Соскоб эпителия	«Эппендорф» на 1,5 мл с
3032		цервикального	разлитой транспортной средой
3033		канала –	розового цвета с муколитиком
3035		эндоцервикс и/или экзоцервикс (поверхность шейки матки)	(ТСМ) по 0,5 мл

3040	<i>Lactobacillus spp./ Gardnerella vaginalis</i>	Отделяемое задненижнего свода влагалища	Пробирка цилиндрической формы, с завинчивающейся крышкой, объемом 2 мл , с транспортной средой с муколитиком (розовая – 0,5 мл)
	Вагинальный биоценоз	Соскоб заднебокового свода влагалища, цервикального канала, уретры На каждый соскоб – отдельный эппендорф	«Эппендорф» на 1,5 мл с транспортной средой для соскобов – прозрачной , разлитой по 0,3 мл
	Кровь	Из вены	Вакутайнер с ЭДТА (сиреневые крышки – 6% ЭДТА)
	Соскобы	Ротоглотка Буккальный Конъюнктив глаз	«Эппендорф» на 1,5 мл с транспортной средой для соскобов – прозрачной , разлитой по 0,3 мл
	Нативный материал: слюна, моча, слезная жидкость, молоко, ликвор, сперма, секрет предстательной железы		Стерильные одноразовые флаконы или пробирки типа «Эппендорф» на 1,5 мл

The background is a vibrant blue, populated with numerous stylized, multi-petaled flowers in various sizes and colors, including white, light blue, yellow, and orange. The flowers are scattered across the page, creating a cheerful and decorative pattern.

www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу



КРИТЕРИИ ОТКАЗА ОТ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Лаборатория «СИНЭВО» оставляет за собой право отказать в приеме некорректных биологических проб. Лаборатория «СИНЭВО» допускает, что существуют ситуации, при которых приходится работать с определенными нетипичными образцами, которые получены в результате инвазивных манипуляций, или возникают трудности при взятии проб. В подобных случаях бывают исключения из строгих правил относительно отказа в приеме проб. Исключения могут быть, в зависимости от сложившихся ситуаций в ходе работы.

Общие критерии для отказа приема проб

- 1. Пробы, собранные в несоответствующие транспортные контейнеры или содержащие несоответствующие консерванты:** в случае взятия материала в несоответствующие пробирки или содержащие несоответствующие консерванты, которые могут привести к ошибочным результатам.
- 2. Недостаточное количество материала:** при получении недостаточного количества биологического материала (моча, кровь и т.д.) необходим повторный забор, учитывая правила забора, при котором необходимо взять достаточный объем материала для исследования. Если возникли сложности при обработке приносного материала для исследования (соскоб, ликвор, кровь и др.) то в этом случае оповещается врач, проводивший забор пробы и вместе с ним устанавливаются необходимые исследуемые лабораторные параметры.
- 3. Неправильно отобранные образцы:** при получении материала, отобранного в несоответствии с проводимыми исследованиями (например, слюна вместо соскоба или моча для анализов крови и т.д.), его оформляют в перезабор. Лабораторный центр, где проводилось взятие материала, оповещают через информационную службу лаборатории и предлагают провести повторный забор проб.
- 4. Неправильно транспортированные или хранившиеся пробы:** если время транспортировки материала в лабораторию превышает допустимый интервал времени согласно требованиям, которые предоставляют производители реагентов. Также оформляются в перезабор и биологические материалы, которые нуждаются в охлаждении, а транспортировались при комнатной температуре, также как и пробы, нуждающиеся в заморозке, а доставленные в лабораторию в размороженном виде.
- 5. Гемолизированные пробы:** некоторые исследования являются некорректными при наличии гемолиза *in vitro*. При гемолизе сыворотки информационная служба лаборатории связывается с врачом, направившим материал, или пациентом, и предлагают провести повторный забор материала. Информирование врача, который направил материал, особенно в случае тяжелых госпитализированных пациентов, является обязательным с целью исключения редких случаев гемолиза *in vivo*.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ РАБОТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ЛАБОРАТОРИИ «СИНЭВО»

1. Проточная цитофлуориметрия.

Количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула определяются после лизиса эритроцитов с помощью проточной цитофлуориметрии, которая позволяет анализировать физические и химические свойства клеток, при которой проба крови всасывается и разводится. Проба крови всасывается, разбавляется и окрашивается. Клетки крови затем выстраиваются в линию по одному, проходя через центр проточной камеры, в то время как лазерный луч, излучаемый полупроводником, попадает на них и в результате рассеивается в различных направлениях. Свет, рассеянный фронтально, улавливается фотодиодом и позволяет определить объем клетки. Свет, рассеянный латерально, дает информацию о компонентах клетки (ядре и гранулированных элементах), а латеральный флуоресцирующий свет информирует о величине клеточной ДНК и РНК. Свет, рассеянный латерально и флуоресцирующий латерально, принимается трубкой фотомультипликатора. В конечном результате анализатор отображает два двумерных изображения:

- на «4DIFF» (X-ось отражает интенсивность латерального света, а Y-ось – интенсивность флуоресцирующего латерального света) появляются 5 лейкоцитарных форм и группа теней эритроцитов;

- на «WBC/BASO» (X-ось отражает интенсивность латерального света, а Y-ось – интенсивность фронтального света) появляются формы базофилов и остальные формы лейкоцитов, и также эритроцитарные тени.

Показатели анализируемых проб:

а) эритроцитарные:

- количество эритроцитов,
- гемоглобин,
- гематокрит,
- эритроцитарные индексы:
- средний объем эритроцитов,
- среднее содержание гемоглобина в эритроците,
- средняя концентрация гемоглобина,
- ширина распределения эритроцитов;

б) лейкоцитарные:

- общее количество лейкоцитов,
- лейкоцитарная формула в относительных (%) и абсолютных величинах;

с) тромбоцитарные:

- количество тромбоцитов,
- тромбоцитокрит,
- средний объем тромбоцитов,
- ширина распределения тромбоцитов.

Анализатор непосредственно подсчитывает количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, количество эритроцитов, гемоглобина, гематокрит и количество тромбоцитов. Кроме гемограммы и двух изображений, прибор отображает две гистограммы для эритроцитов и тромбоцитов, которые показывают количество клеток и их распределение, в зависимости от объема. Гематологический анализатор также может выявить аномальные или незре-

лые клетки, отображая это в виде различных предупреждений при аномальной локализации формирований клеток на «WBC/BASO» или «4DIFF», таких как:

Лейкоциты	Патологические изменения	Основные параметры
	<ul style="list-style-type: none"> - нейтропения - нейтрофилия - лимфопения - лимфоцитоз - моноцитоз - эозинофилия - базофилия - лейкопения - лейкоцитоз Подозрение на: <ul style="list-style-type: none"> - бластные формы - незрелые гранулоциты - сдвиг влево - атипичные лимфоциты - ядерные предшественники эритроцитов 	<ul style="list-style-type: none"> Neut% Neut% Limf% Limf% Mono% Eo% Ba% Le%
Эритроциты	Патологические изменения	Основные параметры
	<ul style="list-style-type: none"> - эритроцитарный диморфизм - анизоцитоз - микроцитоз - макроцитоз - гипохромия - анемия - эритроцитоз Подозрение на: <ul style="list-style-type: none"> - агглютинацию эритроцитов - интерференцию с определением Hb - дефицит железа - дефект Hb - эритроцитарные фрагменты 	<ul style="list-style-type: none"> RDW-SD RDW-CV VEM VEM CHEM Hb Количество эритроцитов CHEM HEM VEM RDW-CV
Эритроциты	Патологические изменения	Основные параметры
	<ul style="list-style-type: none"> - тромбоцитопения - тромбоцитоз - агглютинация тромбоцитов 	<ul style="list-style-type: none"> Количество эритроцитов

2. Автоматизированный подсчет ретикулоцитов.

Автоматический анализатор, работающий на основе проточной цитофлуорометрии с применением флуоресцентного или лазерного полупроводников. Также может проводить исследование следующих параметров:

- процент ретикулоцитов,
- абсолютное число ретикулоцитов,
- процент незрелых ретикулоцитов.

Принцип работы метода

Отбирается образец крови путем аспирации, разбавляется и окрашивается суправитально, что способствует преципитации остаточных нуклеопротидов из незрелых эритроцитов. Далее проба подвергается исследованию в оптической системе, где анализируется при помощи проточной цитофлуориметрии на базе полупроводникового лазера. В результате получаем изображение, где ось X представляет латеральную флуоресцентную интенсивность, и ось Y – свет, рассеянный фронтально, и при этом вырисовываются три группы: группа зрелых эритроцитов, группа ретикулоцитов и группа тромбоцитов, где ретикулоциты рассчитываются по формуле:

$$Rt\% = \frac{\text{Частицы из Pк}}{\text{Частицы из зоны зрелых Эр. + частицы из зоны Pк}} \times 100$$

$$Rt \text{ (абс. числа)} = \frac{Rt\% \times \text{кол-во Эр}}{100}$$

3. Определение СОЭ.

1. Ручной метод Вестергрена (Westergren).

Поставить пробирку в вертикальном положении в держатель с градацией в один миллиметр и определить уровень седиментации красных кровяных клеток в мм/час. В некоторых тестах результат рассчитывают с интервалом в 2 часа, но такой способ подсчета не дает никакой дополнительной информации.

2. Автоматизированный метод.

Осуществляется на автоматических анализаторах (СОЭ-мер), контролируемых микропроцессором, измеряющим скорость оседания красных кровяных клеток (СОЭ) с помощью системы инфракрасных лучей. Одновременно могут быть исследованы 40-160 проб в час, в зависимости от количества используемых модулей. Седиментация происходит при комнатной температуре под воздействием гравитации, и результаты выражаются в мм/час, согласно методики Westergren. Так как результаты должны быть воспроизводимыми, необходимо, чтобы высота столбца крови из трубки для отбора проб составляла не менее 5-15 мм от максимального наполнения трубки.

4. Определение показателей гемостаза.

Осуществляется на полу- или автоматических анализаторах, принципом работы которых является коагулометрия для гемостаза и протеина S, а также колориметрия для антитромбина III.

Для внутреннего контроля качества используются две контрольные плазмы: плазма с нормальными показателями и одна – с патологическими значениями, обеспечивая ежедневный мониторинг точности и достоверности расчетов. Из колориметрических методов исследований используется метод, состоящий в измерении абсорбции монохромного света (с длиной волны 405 нм или 540 нм), который проходит сквозь кювету, где происходит реакция формирования хромофорного вещества. Показатель абсорбции прямо пропорционален уровню антитромбина III в исследуемой плазме.

5. Методы определения общих биохимических показателей, специфических белков.

Турбидиметрия и нефелометрия: основывается на формировании комплекса антиген-антитело в растворе. Растворы антигена и антитела смешиваются, при этом реактив используется в очень малых количествах, а формирование агрегатов происходит быстро. Турбидиметрия измеряет количество непреломленного света, прошедшего через раствор. Фотосенсор расположен на прямой линии с источником света, абсолютно прозрачный раствор пропускает до 100% света, чем выше концентрация частиц, тем меньше проходит света. Нефелометрия измеряет количество рассеянного под прямым углом по отношению к лучу света, фотосенсор расположен под углом 90° к источнику освещения, абсолютно прозрачный раствор не преломляет свет. Поэтому нефелометрические измерения выявляют рост выше уровня нуля (в особенности турбидиметрия, выявляющая снижение передачи до 100%), нефелометрия наиболее чувствительна к малым концентрациям исследуемых веществ. Поэтапная нефелометрия представляет собой кинетическое измерение формирования агрегатов. Время, за которое изгиб кривой «диспергированный свет – время» является максимальным и пропорционален концентрации антигена. Использование турбидиметрии и нефелометрии: определение альбуминемии и микроальбуминурии, иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM и фракций комплемента C3, C4.

ИСЭ (ион-селективные электроды): ион-селективный электрод является трансдуктором (сенсором), преобразующим активность определенного иона, находящегося в растворе, через мембрану в электрический потенциал, который может быть измерен с помощью вольтметра или pH-метра. Мембрана расположена у края пробирки, содержащей внутренний электрод. Изменение потенциала измеряется электродом, расположенным вне, с постоянным потенциалом. Разница потенциалов между двумя электродами зависит от активности иона в растворе, которая связана с концентрацией соответствующего иона, на основании которой и осуществляется анализ. ИСЭ работает по принципу гальванической клетки: потенциал клетки эквивалентен потенциалу ИСЭ минус потенциал референс-электрода. Определения ИСЭ не подвержены воздействию интерференции так, как цвет пробы. Источники погрешностей – это взаимодействие с другими ионами, по свойствам схожими с исследуемым ионом, разница в степени диффузии ионов – в зависимости от их размеров.

Реакции латекс-агглютинации: являются серологическими реакциями, основанными на реакции антиген-антитело – микрочастицы латекса, покрытые молекулами антиген/антитело агглютинируют, в результате связывания с антителом соответствующего антигена из исследуемой сыворотки. Латекс-агглютинация была адаптирована для количественных исследований, использующих турбидиметрию/нефелометрию, обеспечивая повышение чувствительности.

6. Автоматизированные методы определения иммунологических маркеров.

Широкий спектр эндокринных, опухолевых, инфекционных, сердечных, костных, аллергологических и аутоиммунных маркеров определяется в лаборатории «СИНЭВО» автоматизированными методами, в основе которых лежит реакция антиген-антитело и методы называются иммунохимическими (аналог термина «immunoassay» в специализированной английской литера-

туре). Специфическое распознавание между антигеном и антителом, характерное для иммунологических тестов, получило широкое распространение в качестве аналитического метода. Иммунохимические тесты используются для определения и антигенов, и антител. Чувствительность иммунологических методов повысилась за счет развития новых систем приема сигналов и технологий с твердой фазой с твердой фазой, что позволило проводить определение уровня менее 0,1 пг/мл антигена, присутствующего в крови. Они могут применяться как для малых молекул (гаптены), так и для макромолекулярных белковых комплексов, а также для определения антител к аллергенам, инфекционным возбудителям, аутологических антигенов. Основная характеристика иммунохимических тестов состоит в маркировке антигена или антитела веществом, генерирующим сигнал, который можно измерить, осуществляя детекцию комплекса антиген-антитело. В зависимости от типа этих веществ, иммунохимические тесты классифицируются следующим образом:

- радиоиммунологические тесты: используется маркировка радиоизотопами (^{125}I , ^{131}I , ^3H , ^{14}C , ^{32}P),
- иммуноферментные тесты: используется маркировка ферментами,
- иммунохимический тест с детекцией с помощью флуоресценции: используется маркировка при помощи флуоресцентных молекул (флуорохромоов),
- иммунохимические тесты с детекцией за счет хемилюминесценции: используется для маркировки молекул, которые генерируют хемилюминесценцию, такие как производные люминола, акридинового эфиры, производные нитрофенил оксалата.

Одним из вариантов иммунохимических тестов является детекция за счет электрохемилюминесценции (ЭХЛМ, ECLIA), которая используется для маркировки определенных органических соединений (соединения рутения, осмия и т.д.), генерирующих электрохимическое свечение.

7. Иммуноферментные методы.

Этот тип тестов использует маркировку ферментами, которые представляют альтернативу радиоизотопному методу. Наиболее часто используемыми тестами являются ELISA (твердофазный иммуноферментный анализ), EIA (иммуноферментный анализ), EMIT (радиоиммунологический анализ с ферментативным усилением). Тесты EIA нуждаются во вторичном процессе для получения сигнала в результате каталитического действия фермента. В качестве твердой фазы для отделения свободного конъюгата от связанного могут использоваться пластинки с ковшиками, пластиковые шарики, пластиковые трубки, магнитные частицы или латекс с фильтрами. Использование магнитных частиц или латекса обеспечивает сокращение времени реакции. Наиболее часто используемыми ферментами являются пероксидаза из хрена, щелочная фосфатаза, бетагалактозидаза, глюкозооксидаза, уреазы и каталаза. Выбор используемого фермента определяется субстратом для распознавания.

EIA колориметрический: используются хромогенные субстраты, такие как 3-этил-бензотиазолин-6-сульфонат, который образует с перекисью водорода под действием пероксидазы зеленый цвет, или п-нитрофенилфосфат, образующий желтый цвет под действием щелочной фосфатазы.

EIA с хемилюминесценцией (CLIA) используют хемилюминесцентные субстраты, которые взаимодействуют с различными ферментами, используемыми для маркировки, ферментная хемилюминесцентная реакция генери-

рует свет. Настоящие системы используют производные люминола с пероксидазой и перекисью водорода (или другая ферментативная система, которая генерирует перекись водорода как, например, глюкозооксидаза или уриказа) плюс потенциатор (производные фенола как, например, п-йодофенол), который увеличивает эмиссию света до 3000 раз. Окислительные реакции люминола могут быть представлены огромным количеством интерференций, которые увеличивают неспецифический сигнал. Другая система использует щелочную фосфатазу и производное адамантилдиоксиэтана (AMPPD), которое не требует других молекул для эмиссии света, в отличие от люминола, которому необходимы окислительные соединения. AMPPD является сложным субстратом, образованным из одной группы адамантила, играющим роль стабилизатора целой молекулы, связь диоксетана – как источника энергии, фосфорилэстер – как место для энзимного расщепления и фенол группа – для хемилюминесценции. Этот новый субстрат сделал возможным развитие исследований сверхвысокой чувствительности выше, чем в исследованиях RIA по чувствительности приблизительно 0,1 пг/мл, времени и простоте выполнения. EIA, как и RIA, может быть разделена на конкурентные исследования (с избытком исследуемого вещества, используя антиген-ферментный конъюгат) и неконкурентные (с реагентом в избытке), которые включают иммунометрические тесты «сэндвич» для определения антигена (гормоны, онкомаркеры, инфекционные агенты, белки плазмы) и не прямые тесты для определения антител (анти HVC, аутоантитела). Преимущество иммуноферментных тестов заключается в разработке чувствительных исследований с помощью эффекта амплификации ферментов. Реактивы являются стабильными, отсутствует радиологический риск, как и недостатки. Измерение ферментной активности может быть более сложным, чем измерение активности некоторых радиоизотопов, но ферментативная активность может быть обусловлена составляющими ингредиентами сыворотки.

ELISA (твердофазный иммуноферментный анализ): является чувствительным методом, поскольку каждая молекула фермента может преобразовывать многие молекулы субстрата, выступающие в качестве усилителя реакции. Энзимы вырабатывают продукты окрашивания, которые осаждаются, так как они не диффундируют из места образования. Антиген связан с твердой поверхностью, первичное антитело связывается с антигеном, а вторичное энзим-меченное антитело связывается с первичным антителом. Энзим превращает субстрат в окрашенный конечный продукт, который образует преципитат пропорционально количеству антител из сыворотки пациента. Метод ELISA тип «сэндвич» с присоединенным антигеном увеличивает специфичность методики, требуя связывания антитела с двумя различными эпитопами (могут происходить перекрестные реакции в одном из эпитопов, но существует возможность произойти в двух эпитопах одновременно). Моноклональное антитело связывается на твердой поверхности и связывает антиген, если оно присутствует в сыворотке пациента. Несвязанный материал промывается, одно из двух маркированных антител, которое распознает чужой эпитоп, связывается с антигеном, новое промывание разделяет несвязанные антитела, затем присоединяет к субстрату, который превращает в окрашенный продукт пропорционально количеству антигена, присутствующего в исследуемой сыворотке. Метод ELISA конкурентного типа состоит в следующих этапах: внутренняя поверхность микропластинки покрыта антителами

с точно оттитрованной концентрацией. Антиген из пробы и энзим-меченный антиген из конъюгата «конкурирует» в одной реакции для ограниченного количества мест из иммобилизованного антитела, после разделения конъюгата присоединяется хромогенный субстрат. Окрашенный продукт в результате реакции обратно пропорционален количеству антигена из пробы.

Термин «авидность» или «функциональное родство» относится к группе антител и определяет фактическую силу связывания антигена. Авидность антител IgG является сниженной при первичных инфекциях, но увеличивается постепенно в течение недель или месяцев, как результат деятельности В-клеток, способных вырабатывать специфические иммуноглобулины. Наличие антител иммуноглобулинов IgG в повышенном титре указывает на факт перенесенной инфекции минимум 4 месяца назад, в то время как сниженный индекс авидности наводит на мысль о недавно перенесенной инфекции.

Имунохимические тесты с определением при помощи электрохемилюминесценции основываются на использовании комплекса рутения (II)-три (бипиридил) $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ с трипропиламином (ТРА), который генерирует электрохимический свет, в связи с циклом окислительно-восстановительных реакций: $Ru(bpy)_3^{2+}$ имеет реактивный участок для связывания с исследуемым веществом, используется агент активатор, такое как N-гидроксисукцинимид (NHS), так как он легче связывается с аминогруппами белков, гаптепов или нуклеиновых кислот, что дает возможность применять данный метод к различным исследуемым веществам. Эмиссия света провоцируется электрическим импульсом иммунного комплекса (который содержит соединение рутения) фиксированного на микрочастицах, обернутых в стрептавидин. Преимущество электрической инициации хемилюминесцентной реакции состоит в том, что она на всем протяжении может точно контролироваться. Существуют три основных принципа данного метода:

- **принцип «сэндвича»:** сначала проба пациента перемешивается с антителами, связанными с биотином и антителами, связанными с рутением, после инкубирования смеси добавляются парамагнетические микрочастицы, обернутые стрептавидином (твердая фаза). После второго инкубирования реакционная смесь аспирируется в измерительную камеру, а свободный конъюгат удаляется. В дальнейшем используется электрический ток для возбуждения рутения и генерации сигнала, позволяющего выявить комплекс антиген-антитело, количество вырабатываемого света прямо пропорционально количеству антигена в пробе;

- **конкурентный принцип:** изначально перемешивается исследуемое вещество и антиген, связанный с биотином. После первичной инкубации добавляются антитела, связанные с соединением рутения, и парамагнитные микрочастицы, обернутые с стрептавидином. Конъюгированные антитела связываются с еще не занятыми участками антигенов, связанных с биотином, а весь комплекс связывается с микрочастицами за счет взаимодействия биотина со стрептавидином. После второй инкубации реактивная смесь проходит в измерительную камеру, иммунные комплексы иммобилизованы магнитным методом на поверхности электрода, а несвязанные компоненты удаляются путем вымывания. Хемилюминесцентная реакция стимулируется электрически, а количество вырабатываемого света обратно пропорционально количеству антигена;

- принцип «bridging»: схож с принципом «сэндвича», но направлен на определение антител и включает антиген, связанный с биотином, и антиген помеченный рутением.

8. Другие методы, используемые для проведения иммунологических и серологических тестов.

Реакция агглютинации: клетки или частицы связаны друг с другом за счет взаимодействия антиген-антитела. Антиген или антитело, прикрепленные к частицам, будь это эритроциты, латекс или металлические частицы, взаимодействуют с исследуемым веществом из пробы; как результат иммунной реакции, частицы представляют существенную агглютинацию, которая видна невооруженным глазом. Гаптен с единственным участком для связывания не может присоединиться, так как фиксируется твердой фазой. Реакции агглютинации являются очень чувствительными: маленькое количество антител может агглютинировать с большим количеством частиц. Также они являются очень быстрыми, протекая за несколько минут. Благодаря чувствительности (~5 нг/мл) и скорости широко используются в практике. Прямая/пассивная агглютинация используется для детекции специфических антител с антигенами; обратная агглютинация используется для детекции растворенных антигенов в пробе с соответствующими антителами. Реакции агглютино-ингибирования основываются на конкурентном принципе, в котором агглютинация частиц, связанных с гаптенами ограниченным количеством антител, подавляются свободным гаптеном, содержащимся в образце исследуемого вещества.

Гемагглютинация представляет собой агглютинацию эритроцитов, вызванную антителами. Будучи пентамерной молекулой, иммуноглобулин Ig M является лучшим гемагглютиногеном, чем Ig G.

Пассивная гемагглютинация: используются эритроциты, в которых антиген был присоединен химическим способом; агглютинация выявляет антитела к соответствующим антигенам. Например, группа ABO или TPHA (тест гемагглютинации на *Treponema pallidum*).

Обратная пассивная гемагглютинация: используются эритроциты, к которым были присоединены антитела; они агглютинируются антигенами.

Агглютинация частиц желатина и других синтетических частиц: используются специальные неантигенные частицы, которые устраняют проблемы, связанные с наличием гетерофильных антител в ходе использования эритроцитов как частиц; могут заменить любой тест, основанный на гемагглютинации, за исключением тестов, использующих эритроциты из исследуемой пробы как частицы. Обеспечивают более чувствительную детекцию, чем при использовании клеток крови. Концентрация антител может определяться путем титрования: осуществляется серийное разведение сыворотки; в каждом разведении концентрация антител уменьшается в два раза. В определенном разведении не существует достаточной концентрации антител, которые связывались бы со всем антигеном полностью; титр антител представляет фактор разведения в последней пробирке, где произошла полная реакция, например:

Пробирка	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Разведение	1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512
Агрегация	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-

Результат: титр = 1:64

Реакция может быть ингибирована при повышенной концентрации антигенов. Ингибиторы обычно представлены в малых концентрациях. По мере растворения ингибитора, реакция становится положительной. Результат изначально отрицательный, называется «прозона».

Реакции преципитации: комплекс антиген-антитело образует видимый преципитат, который можно определить качественно невооруженным взглядом или количественно при помощи детектора. Формирование преципитата нуждается в формировании крупных молекулярных агрегатов путем связывания антигена с антителом. Малые комплексы остаются растворенными. Для формирования больших комплексов и антитела, и антигены должны быть поливалентными. Концентрация преципитата зависит как от абсолютной концентрации антигена и антитела, так и от их относительной концентрации. Если антитело или антиген находятся в избытке относительно друг друга, образуется малое количество растворимых комплексов, преципитат уменьшается количественно или отсутствует, и, соответственно, антитела или антигены остаются свободными в растворе. При приблизительно равных количествах антител и антигенов начинается формирование преципитата. Соотношение концентраций, при которых образуется максимальное количество преципитата и ни антитела, ни антигены не остаются в растворе, и являются точкой эквивалента. Другие условия, такие как температура, pH, ионное насыщение раствора, среда и avidность антител также являются важными в формировании иммунного преципитата.

Иммуноэлектрофорез: первоначально осуществляется электрофоретическое разделение сывороточных белков в гель-агаре, далее антитела размещаются в бороздке в агаре. Антитела и белки диффундируют друг к другу и формируют дуги преципитации; различные белки могут идентифицироваться специфическими антителами. Если специфические антитела распределены по всей поверхности геля, то формируется полоска преципитации.

5.7 Методы, используемые в микробиологии.

Быстрое выявление микроорганизмов и изучение морфологии, необходимой для микробиологической диагностики, осуществляется путем микроскопического исследования.

Микроскопическое исследование может быть свежим, между предметным и покровным стеклами или зафиксированным и окрашенным.

Под мазком понимается микробный материал (патологический материал или микробная культура), размещенный в тонком слое на поверхности предметного микроскопического стекла. Для создания мазка используются микроскопические чистые и обезжиренные стекла, которые маркируются именем пациента с одного края и названием микробиологического материала, который необходимо выявить, с другого.

Для каждого патологического материала делается 2 мазка (исключением являются пункционные жидкости, из которых делают 4 мазка), один окрашивается по Граму (для выявления бактерий), а второй – Giemsa (для определения клеточной специфичности).

Мазок из патологического материала носит название окрашенного микроскопического исследования и имеет очень важное значение для медицинской бактериологии. Она применяется для следующих целей:

- быстрая ориентировка в диагнозе при неотложных состояниях (пример: бактериальный менингит);

- ориентация микробиолога при уничтожении несоответствующего патологического материала (пример: слюна вместо мокроты);
- корреляция между состоянием пациентов и результатами, которая позволяет перейти от предварительного к окончательному диагнозу.

Почти все бактерии с клиническим значением могут быть выявлены при помощи окрашенной микроскопии. Исключение составляют бактерии, которые обитают, в большинстве случаев, внутриклеточно, например, *Chlamidia*, а также те, которые располагаются в клеточной стенке (например, *Mycoplasma* и *Ureaplasma*) и те, которые имеют достаточные размеры для визуализации в микроскопе (пример: спирохета).

Методы окрашивания.

1. Простые окрашивания: используется один краситель и выявляется только морфология микроба – размеры, форма, группировка клеток, наличие капсулы. Из методов простого окрашивания традиционным и быстрым является окрашивание метиленовой синью, которая окрашивает в синий цвет все клеточные элементы – бактерии, лейкоциты, клетки эпителия.

2. Дифференцированное окрашивание: выявляет, кроме морфологических характеристик, и цветовые реакции микроорганизмов. Окрашивания по Граму и Цилю-Нильсену являются наиболее используемыми в бактериологии. Различные типы окраски бактерий при использовании методики окрашивания по Граму зависят от структурных особенностей клеточной стенки. Грамположительные бактерии окрашиваются в фиолетовый цвет, а грамотрицательные – в красный. Лейкоциты и эпителиальные клетки содержат цитоплазму, окрашенную в розовый цвет и ядро – в красный цвет. Окрашивание по Цилю-Нильсену используется для идентификации следующих групп бактерий: *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Tsukamurella* и ооцист *Cryptosporidium*, *Isopora*, *Sarcocystis* и *Cyclospora*. Обычно в бактериологии окрашивание по Цилю-Нильсену применяется для выделения микобактерий. Они, в отличие от других бактерий, благодаря наличию в бактериальной стенке некоторых восковых веществ, окрашиваются при комнатной температуре основным фуксином и выдерживаются для обесцвечивания в растворимых неорганических кислотах и спирте. Кислото- и спиртоустойчивые бациллы окрашиваются в красный цвет, а некислоустойчивые – в синий цвет, так же, как и лейкоциты и клетки тканей, цитоплазма которых окрашивается в голубой с голубым ядром.

Внутренний контроль качества мазков является обязательным и проводится с положительным и отрицательным контрольным образцом.

При окрашивании по Граму используем следующие контрольные образцы:

- положительный образец: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923;
- отрицательный образец: *Escherichia coli* ATCC 25923.

Культивирование

Бактерии, принадлежащие к различным видам, могут иметь схожие микроскопические характеристики, поэтому их идентификация предполагает и изучение физиологических характеристик, исследуемых «in vitro» на питательных средах. Бактериальная культура представляет собой результат роста и размножения бактерий в питательной среде и имеет цель:

- выделение патогенных микроорганизмов из отобранного патологического материала;
- идентификация патогенных агентов;

- определение чувствительности к антибиотикам в целях инициации и мониторинга антимикробной терапии.

Классификация сред для культивирования может проводиться в зависимости:

Толерантность	- Обычные среды, позволяющие культивировать большое количество видов бактерий - Специальные среды, позволяющие культивировать ограниченное число видов, иногда – только предназначенные для единственного вида
Цель исследования	- Обогащенные среды (всегда жидкие) для определенных групп бактерий - Среда для выделения: обычные, недифференциальные, дифференциальные, которые отличаются одной характерной чертой таксономической группы или рода - Селективные среды, ингибирующие определенные группы бактерий, способствуя процесс размножения других групп
Идентификация	- Тест-среды – конвенциональные или микротест-среды - Мульти тест-среды – ассоциированные или комбинированные

Для каждой категории отобранного патологического материала используется традиционная среда или набор сред, позволяющих выделить бактерии, наиболее часто вовлеченные в соответствующие инфекционные процессы. Этот набор традиционных сред может быть дополнен другими средами, в соответствии с клинико-эпидемиологическими данными. Для выделения патогенных колоний из мультиконтаминированного продукта необходимо провести посев на дифференциальные среды. В случае, когда установлено, что отобранная проба содержит уменьшенное количество колоний, необходимо использовать жидкие обогащенные среды (бульон для аэробных колоний, тиогликолитический бульон с ресазурином для анаэробов, селенитовый бульон для копрокультуры и т.д.). Инкубация сред для посева проводится с учетом высоких требований, предъявляемых к подозрительным бактериям:

- аэробные бактерии культивируются в обычных условиях воздушной среды;
- карбоксифильные бактерии требуют инкубации при повышенном содержании CO₂ в воздушной среде в эксикаторе с использованием свечки;
- строго анаэробные бактерии культивируются при помощи систем Gaspak.

Большинство бактерий, интересующих нас с медицинской точки зрения, растут при 37 °С, в отличие от грибов, оптимальная температура роста которых 30 °С. Длительность инкубирования сред составляет 24-48 часов для обычных бактерий; 2-5 суток – для грибов.

Наблюдение культивирования: аспект культивирования зависит от типа и состава среды. В жидкой среде рост может быть равномерным, с образованием отложений, гранул, пленки, колец, газа, пигмента. На твердых средах бактерии образуют колонии, характер которых (форма, размер, поверхность, прозрачность, консистенция, запах) и количество ориентирует микробиолога на правильный ход диагностики. Важным аспектом является отсутствие бактериального роста в случае обычных мультиконтаминированных продуктов (например, назофарингеальный экссудат, копрокультура, вагинальные выделения). Дан-

ный факт предполагает, что пациент проходит систематическое или местное лечение антибактериальными препаратами. Значение клиники некоторых выделенных культур может быть установлено также на основе первичной культуры, в случае отбора выделенных культур из неконтаминированных проб (жидкость из пункции) или грамотрицательных бацилл, выделенных за определенным порогом в количественной урокультуре. При выделении монобактериальных культур из нормальных стерильно отобранных проб (гемокультура, жидкость из пункции) проводится прямая идентификация и антибиотикограмма. Из мультиконтаминированных культур проводится пересев колоний, затем – идентификация до уровня вида и тест на чувствительность к антибиотикам. Их селекция осуществляется, в зависимости от аспекта колонии, характера отобранного образца, клинической диагностики и результатов микроскопического исследования с окрашиванием. Реакции антиген-антитело (агглютинация на стекле и латекс-агглютинация) находят применение в лаборатории при идентификации антигенов из некоторых выделенных культур с клиническим значением при подтверждении рода и вида. Колонии *E.coli*, вызывающие диарейный синдром, классифицируются на основе патогенных механизмов у: энтеропатогенной *E.coli* (EPEC), энтероинвазивной *E.coli* (EIEC), энтеротоксигенной *E.coli* (ETEC), энтерогеморрагической *E.coli* (EHEC), энтероагрегативной *E.coli* (EAEC). Биохимическая идентификация не дифференцирует патогенные штаммы *E. coli* от непатогенных, поэтому рекомендуется провести тест по серотипированию. Врач-клиницист на основе клинических признаков должен уточнить в направлении серотип, на который должна быть исследована проба пациента. Высев на обогащенные среды (например, бульон с селенитом натрия) и на селективные среды способствует росту сальмонелл и позволяет дифференцировать от других видов энтеробактерий.

Бета-гемолитические стрептококки, изучаемые в медицине:

- *Str.pyogenes* (группа А), вызывающие фарингиты, кожные инфекции, половые инфекции, последствия постстрептококковой инфекции;
- *Streptococcus* (группа В), являющиеся частью нормальной микрофлоры урогенитального тракта женщины, верхних дыхательных путей, нижнего пищеварительного тракта; у новорожденных детей, инфицированных матерью, вызывают менингит, септицемию, у взрослых – инфекции с различной локализацией, а у беременных – аборт и послеродовую септицемию;
- группа С и G вызывают схожие инфекции со стрептококком А, но немного реже.

Антибиотикограмма

Микробиологическая лаборатория играет важную роль в лечении инфекций, используя идентификацию бактерий и тестирование на антибиотико-чувствительность. Основная цель – это лабораторная помощь в установлении клинического диагноза.

Антибиотикограмма необходима в следующих случаях:

- назначение лечения врачом-клиницистом;
- выявление тех штаммов, которые обладают энзимами, способными инактивировать действие антибиотиков *in vivo*;
- эпидемиологический надзор за резистентными бактериями;
- сравнение резистентных фенотипов штаммов, вызывающих нозокомиальные инфекции.

Этапы проведения антибиотикограммы являются стандартными: состав среды, рН среды, плотность посевного материала, длительность и темпера-

тура инкубации, стабильность и концентрация микробиального вещества. Лаборатория имеет автоматический «расшифровщик» антибиотикограммы (по диффузиметрическому методу), который имеет встроенную в софт-программу «эксперт», которая соответствует этому стандарту, со способностью выявлять штаммы, продуцирующие пенициллиназу и бета-лактамазу широкого спектра, и также другие резистентные фенотипы. Кроме классического метода, используемого во всех лабораториях, проводится и автоматизированная антибиотикограмма. Автоматический анализатор, находящийся в работе, может идентифицировать микроорганизмы и тестировать их на чувствительность к антибиотикам в течение нескольких часов (от 2 до 12 часов). Длительность изменяется, в зависимости от семейства, к которому относятся изучаемые колонии. Типы идентифицируемых микроорганизмов многочисленны и включают в себя как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Выделение патогенного микроорганизма в чистой культуре (необходимое условие для получения правильного результата) позволяет идентифицировать и одновременно тестировать на чувствительность к антибиотикам на этом автоматическом анализаторе. Таким образом, имеется возможность обнаружения ферментов, которые ингибируют действие антибиотиков *in vivo* и автоматическая интерпретация результата антибиотикограммы, в зависимости от наличия или отсутствия этих ферментов.

ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ (ПЦР)

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – экспериментальный метод молекулярной биологии, позволяющий добиться значительного увеличения малых концентраций определённых фрагментов нуклеиновой кислоты ДНК в биологическом материале (пробе). Помимо амплификации ДНК, ПЦР позволяет производить множество других манипуляций с нуклеиновыми кислотами (введение мутаций, сращивание фрагментов ДНК) и широко используется в биологической и медицинской практике, например, для диагностики заболеваний (наследственных, инфекционных), для установления отцовства, для клонирования генов, выделения новых генов.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) была изобретена в 1983 году американским биохимиком Кэри Муллисом. Его целью было создание метода, который бы позволил амплифицировать ДНК в ходе многократных последовательных удвоений исходной молекулы ДНК с помощью фермента ДНК-полимеразы. Первая публикация по методу ПЦР появилась в ноябре 1985 года в журнале *Science* через 8 лет после этого. За изобретение метода ПЦР К.Муллис получил Нобелевскую премию.

Метод ПЦР основан на многократном избирательном копировании определённого участка ДНК при помощи ферментов в искусственных условиях *in vitro*. При этом происходит копирование только того участка, который удовлетворяет заданным условиям, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце. В отличие от амплификации ДНК в живых организмах, репликации, с помощью ПЦР амплифицируются относительно короткие участки ДНК. В обычном ПЦР-процессе длина копируемых ДНК-участков составляет не более 3000 пар оснований. С помощью смеси различных полимераз, с использованием добавок и при определённых условиях длина ПЦР-фрагмента может достигать 20-40 тысяч пар нуклеотидов.

Для проведения ПЦР необходимо:

- ДНК-матрица, содержащая тот участок ДНК, который требуется амплифицировать.
- Два праймера к противоположным концам разных цепей требуемого фрагмента ДНК.
- Термостабильная ДНК-полимераза, которая катализирует реакцию полимеризации ДНК. Полимераза для использования в ПЦР должна сохранять активность при высокой температуре длительное время, поэтому используют ферменты, выделенные из термофилов – *Thermus aquaticus* (Taq-полимераза), *Pyrococcus furiosus* (Pfu-полимераза), *Pyrococcus woesei* (Pwo-полимераза) и другие.
- Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (dATP, dGTP, dCTP, dTTP).
- Ионы Mg^{2+} , необходимые для работы полимеразы.
- Буферный раствор, обеспечивающий необходимые условия реакции.

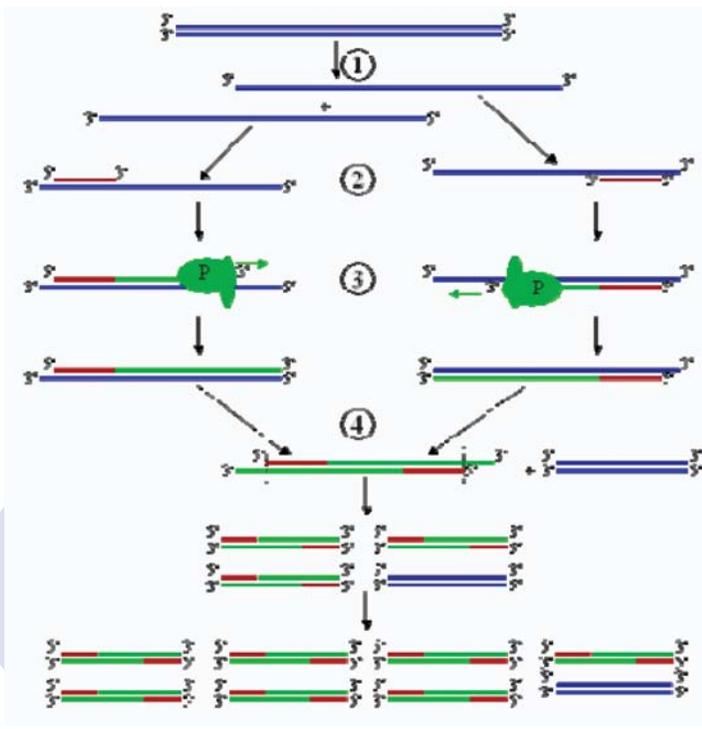
Праймеры

Специфичность ПЦР основана на образовании комплементарных комплексов между матрицей и праймерами. Каждый из праймеров комплементарен одной из цепей двухцепочечной матрицы и ограничивает начало и конец амплифицируемого участка. Важнейшая характеристика праймеров – температура плавления (T_m) комплекса праймер-матрица.

Амплификатор



ПЦР проводят в амплификаторе – приборе, обеспечивающем периодическое охлаждение и нагревание пробирок, обычно с точностью не менее $0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Современные амплификаторы позволяют задавать сложные программы, в том числе с возможностью «горячего старта», Touchdown ПЦР и последующего хранения амплифицированных молекул при $4\text{ }^{\circ}\text{C}$. Для ПЦР в реальном времени выпускают приборы, оборудованные флуоресцентным детектором. Существуют также приборы с автоматической крышкой и отделением для микропланшет, что позволяет встраивать их в автоматизированные системы.



Разновидности ПЦР

- **Вложенная ПЦР** – применяется для уменьшения числа побочных продуктов реакции. Используют две пары праймеров и проводят две последовательные реакции. Вторая пара праймеров амплифицирует участок ДНК внутри продукта первой реакции.
- **Инвертированная ПЦР** – используется в том случае, если известен лишь небольшой участок внутри нужной последовательности. Этот метод особенно полезен, когда нужно определить соседние последовательности после вставки ДНК в геном. Для осуществления инвертированной ПЦР проводят ряд разрезов ДНК с последующим соединением фрагментов. В результате известные фрагменты оказываются на обоих концах неизвестного участка, после чего можно проводить ПЦР как обычно.
- **ПЦР с обратной транскрипцией** – используется для амплификации, выделения или идентификации известной последовательности из библиотеки РНК. Перед обычной ПЦР проводят на матрице мРНК синтез одноцепочечной молекулы ДНК с помощью ревертазы и получают одноцепочечную кДНК, которая используется в качестве матрицы для ПЦР. Этим методом часто определяют, где и когда экспрессируются данные гены.
- **Ассимметричная ПЦР** – проводится тогда, когда нужно амплифицировать преимущественно одну из цепей исходной ДНК. Используется в некоторых методиках секвенирования и

гибридизационного анализа. ПЦР проводится как обычно, за исключением того, что один из праймеров берется в большом избытке.

- **Количественная ПЦР**, или ПЦР в реальном времени (Real-time), используется для непосредственного наблюдения за измерением количества конкретного ПЦР продукта в каждом цикле реакции. В этом методе используют флуоресцентно-меченые праймеры или пробы для точного измерения количества продукта реакции по мере его накопления; или используется флуоресцентный интеркалирующий краситель, который связывается с двухцепочечной ДНК. Обеспечивается простой и экономичный вариант для детекции и количественного определения ПЦР-продуктов в ходе ПЦР в режиме реального времени без необходимости использования специфических флуоресцентных зондов или праймеров. В ходе амплификации краситель *SYBR Green I* встраивается в малую бороздку ДНК ПЦР продуктов и испускает более сильный, по сравнению с несвязанным красителем, флуоресцентный сигнал при облучении синим лазером. *SYBR Green I* совместим со всеми известными на сегодняшний день приборами для проведения ПЦР в режиме реального времени. Максимум поглощения для *SYBR Green I* при длине волны – 494 нм. Кроме главного, в спектре красителя имеются два небольших дополнительных максимума поглощения – при 290 нм и 380 нм. Максимум испускания для *SYBR Green I* при длине волны – 521 нм.
- **Ступенчатая ПЦР**. С помощью этого метода уменьшают влияние неспецифического связывания праймеров на образование ПЦР-продукта. Первые циклы проводят при температуре выше оптимальной температуры отжига, затем каждые несколько циклов температуру отжига постепенно снижают до оптимальной. Праймер связывается с комплементарной ДНК-мишенью, но с меньшей эффективностью и при температуре плавления праймера выше оптимальной (температура плавления – это равновесие между количеством связанных с ДНК-мишенью и свободных праймеров в растворе). При температуре отжига выше оптимальной праймер связывается с комплементарной цепью всей своей длиной; тогда как при оптимальной температуре отжига праймер стабилен при комплементарности на половину своей длины, что приводит к образованию неспецифического ПЦР-продукта. В большинстве случаев первые десять ПЦР-циклов можно проводить при температуре отжига в 72-75 °С, а затем снизить до оптимальной, например, до 60-65 °С.
- **Метод молекулярных колоний** – происходит амплификация с образованием молекулярных колоний.
- **ПЦР длинных фрагментов** – модификация ПЦР для амплификации протяженных участков ДНК (10 тысяч и более оснований).
- **RAPD** – ПЦР со случайной амплификацией полиморфной ДНК – используется тогда, когда нужно различить близкие по генетическим последовательностям организмы, например, разные сорта культурных растений, породы собак или близкородственные микроорганизмы.
- **Групп-специфическая ПЦР** – ПЦР для родственных

последовательностей внутри одного или между разными видами, используя консервативные праймеры к этим последовательностям.

- **ПЦР с использованием горячего старта** – модификация ПЦР с использованием ДНК-полимеразы, в которой полимеразная активность блокируется при комнатной температуре антителами или имитирующие антитела в момент постановки реакции до первой денатурации в ПЦР.
- **Виртуальные ПЦР** относятся к вычислительным средствам для расчета теоретической ПЦР с помощью списка праймеров (или проб) для предсказания возможного ПЦР-продукта и участков связывания праймеров на исследуемом геноме или хромосомы, на кольцевых молекулах ДНК или на любом другом участке ДНК.

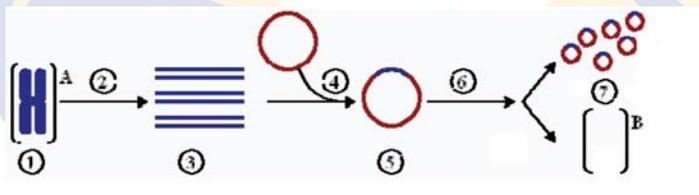
Криминалистика (ПЦР используют для сравнения так называемых «генетических отпечатков пальцев»).

Установление отцовства

Медицинская диагностика. ПЦР дает возможность существенно ускорить и облегчить диагностику наследственных и вирусных заболеваний.

Персонализированная медицина. Для того чтобы определить, какой разновидностью цитохрома обладает данный пациент, предложено проводить ПЦР-анализ перед применением лекарства, такой анализ называют предварительным генотипированием.

Клонирование генов – это процесс выделения генов и, в результате генноинженерных манипуляций, получения большого количества продукта данного гена. ПЦР используется для того, чтобы амплифицировать ген, который затем вставляется в *вектор* – фрагмент ДНК, переносящий чужеродный ген в тот же самый или другой, удобный для выращивания, организм).



Секвенирование ДНК

В методе секвенирования с использованием меченых флуоресцентной меткой или радиоактивным изотопом дидезоксинуклеотидов ПЦР является неотъемлемой частью, так как именно в ходе полимеризации в цепь ДНК встраиваются производные нуклеотидов, меченые флуоресцентной или радиоактивной меткой. Это останавливает реакцию, позволяя определить положения специфических нуклеотидов после разделения синтезированных цепочек в геле.

Мутагенез

В настоящее время ПЦР стала основным методом проведения мутагенеза (внесения изменений в нуклеотидную последовательность ДНК).

(КОД УСЛУГИ 3035). ПЦР. ВПЧ 16, 18 (соскоб, количественное определение, Real-time).

Папилломавирус 16 тип 4, 15 Iг ВПЧ $\times 10^5$ клеток

Вирусная нагрузка в данном исследовании измеряется для каждого генотипа отдельно. Это значит, количество копий вируса папилломы человека 16 типа и количество копий вируса папилломы человека 18 типа. **(КОД УСЛУГИ 3032, ПЦР). ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 (соскоб, количественное определение, без генотипирования, Real-time).** В данном исследовании 12 определяемых генотипов разделены на 4 филогенетические группы, и вирусная нагрузка определяется для каждой группы отдельно. В филогенетическую группу может быть включено от 1 до 6 генотипов ВПЧ. Также определяется суммарная вирусная нагрузка (об этом подробнее в соответствующем разделе).

Что такое 10^5 или 100 тыс. клеток? Вирус папилломы человека – внутриклеточный паразит, тропный к эпителию урогенитального тракта. Поэтому количество эпителиальных клеток, попавших в биологический материал во время забора, является принципиальным для получения корректного результата анализа. Эпителиальные клетки человека, содержащиеся в биоматериале, являются тем внутренним маркером, позволяющим лаборатории оценить адекватность соскоба или мазка, и, в случае необходимости, отбраковать его. Далее специальное программное обеспечение пересчитывает количество вируса папилломы человека на количество клеток человека, содержащихся в биоматериале, что позволяет стандартизировать результат анализа.

Логарифм – это показатель степени, в которую нужно возвести основание a , чтобы получить число b . Десятичный логарифм, соответственно, – логарифм с основанием 10.

Проще говоря,

$$10 = 10^1 = 1 \lg$$

$$100 = 10^2 = 2 \lg$$

$$1000 = 10^3 = 3 \lg$$

$$10\ 000 = 10^4 = 4 \lg$$

и так далее...

Дело в том, что для клинической практики часто имеет значение не количество копий патогена, выраженное в натуральных числах, а изменение вирусной или бактериальной нагрузки в результате проводимой терапии, что удобнее выражать в логарифмической шкале.

Результат измерения количества цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барр в клиническом образце. Эти вирусы обнаруживаются в различных видах биоматериала: слюна, буккальный соскоб, цельная кровь, моча, ликвор. Важно, чтобы в ПЦР-исследовании контролировался каждый этап анализа. Это осуществляется, благодаря использованию нескольких контрольных точек на каждом из этапов. Одним из таких контролей является внутренний контрольный образец, присутствующий в каждом образце. Экстракция ДНК из плазмы периферической крови, спинномозговой жидкости (ликвора), слюны и мазков из ротоглотки проводится в присутствии внутреннего контрольного образца, который

позволяет контролировать выполнение процедуры исследования для каждого образца. При экстракции ДНК из клинического материала, содержащего клетки, происходит амплификация участка ДНК генома человека (эндогенный внутренний контроль). Эндогенный внутренний контроль позволяет не только контролировать этапы ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность забора материала и его хранения.

Результаты количественных измерений выражаются, в зависимости от вида биоматериала:

1. В копиях ДНК вируса в мл биологического материала (копий/мл). Эти единицы измерений применяются для плазмы периферической крови, спинномозговой жидкости (ликвора), слюны и мазков из ротоглотки.

2. При исследовании клинического материала, содержащего клетки (цельная кровь, лейкоциты периферической крови, урогенитальный соскоб), результаты количественных измерений выражаются двояко. Дело в том, что соскоб или взвесь лейкоцитов периферической крови – это клеточная суспензия, а не жидкость, если быть абсолютно точным. Поэтому измерять количество вирусных частиц в мл образца не совсем корректно, т.к. в каждую пробирку с транспортной средой или антикоагулянтом попадет разное количество клеток во время забора биоматериала. Поэтому производится на количество клеток в образце (маркером является участок ДНК генома человека, или эндогенный внутренний контроль). Таким образом, в знаменателе будут все те же 100 тыс. (или 10^5) клеток. В числителе же результат вирусной нагрузки выражается в логарифмах, и в копиях ДНК вируса.

Также иногда результат количественных измерений выражается как «менее чем...» или «более чем...». Тут необходимо дать определение некоторым аналитическим характеристикам тест-систем, используемых в ПЦР-исследованиях.

Аналитическая чувствительность, или предел обнаружения, – минимальное количество молекул ДНК/РНК, которое в состоянии выявить метод. Чаще используется концентрация аналита, которая выявляется с 95% вероятностью. То есть, при заявленной аналитической чувствительности в 400 копий ДНК вируса в мл, 95 из 100 образцов, содержащих вирус в количестве 400 копий/мл, будут интерпретированы лабораторией как положительные.

P.S. Об аналитической чувствительности в случае количественных тестов говорить не вполне корректно.

Аналитическая специфичность – насколько другие молекулы ДНК и РНК оказывают вклад в результат (ложный «+» или ошибка концентрации). Обычно характеризуется перечнем геномов, для которых метод доказано не дает перекрестных реакций и для которых такие реакции возможны.

Воспроизводимость – величина, показывающая, насколько второй результат исследования может отличаться от первого или диапазон значений, в которые попадает основная масса проведенных измерений данной точки. Обычно описывается стандартным отклонением или коэффициентом вариации (CV).

Линейный диапазон – интервал значений концентрации, в котором данные измерения тест-системы характеризуются максимальной степенью достоверности. Значения концентрации в пределах линейного диапазона указываются в абсолютных величинах. Значения концентрации, выходящие за пределы линейного диапазона, выражаются как «менее чем...» его нижняя граница или «более чем...» его верхняя граница.

К примеру, линейный диапазон измерения набора реагентов: 500-1000000 копий/мл. Если результат больше чем 1000000 копий/мл, то он выдается как результат «более 1000000 копий ДНК вируса/мл». Если результат меньше чем 500 копий/мл, то он выдается как результат «менее 500 копий ДНК вируса/мл».

Результат определения вирусной нагрузки вируса гепатита С. Определяется количество выявленной РНК вируса гепатита С, выраженное в Международных единицах на миллилитр (МЕ/мл) и в копиях на миллилитр (копий/мл). Международные единицы (МЕ, IU – International Unit) – единица измерения вирусной нагрузки, более-менее постоянная. Стандартный калибровочный образец принят Международным Стандартом ВОЗ 96/790, и благодаря этому производители тест-систем могут принимать участие в международных сравнительных испытаниях и тем самым нормализовать свои результаты согласно международным стандартам. Таким образом, в будущем результаты разных лабораторий должны быть сопоставимыми. Информацию для пересчета из МЕ/мл в копии/мл (или наоборот) предоставляет тестирующая лаборатория, так как стандартной формулы не существует. Например, коэффициент пересчета МЕ/мл в копии/мл для вируса гепатита С составляет 3,0 – это означает, что вирусная нагрузка, приведенная в копий/мл, должна быть разделена на 3, чтобы получить результат в МЕ/мл. И, наоборот, результат в МЕ/мл должен быть умножен на 3, чтобы получить копии/мл.

Вирусная нагрузка может быть выражена:

1. В натуральных числах. Часто вирусная нагрузка выражается в виде простого числа, например, 4700000 копий/мл. Однако даже крупные производители тест-систем для ПЦР-диагностики, такие как Hoffman la Roche, допускают некоторые изменения воспроизводимости результатов тестов. Допустимый коэффициент вариации для тест-систем Roche составляет 0,3 lg. Это значит, что при тестировании аликвот одного и того же образца некоторое количество результатов будет иметь отклонение в ту или другую сторону в пределах 0,3 lg. Это, в свою очередь, означает, что результаты количественных измерений, выраженные в натуральных числах, даже в идеальных условиях проведения исследований могут отличаться на 30%. У производителей *in house* тест-систем допустимый коэффициент вариации еще больше. Поэтому удобнее выражать результаты в других форматах.

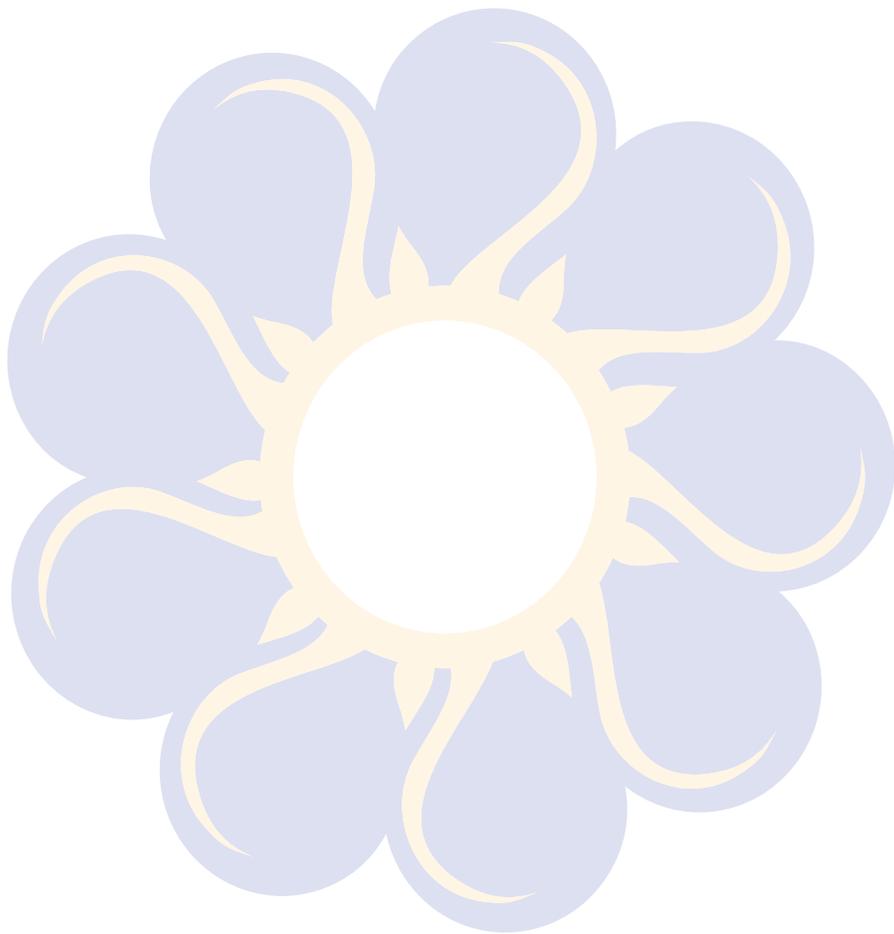
2. Экспоненциальный формат, то есть число, умноженное на 10 с показателем степени.

3. Логарифмический формат:

$4700000 \text{ копий/мл} = 4,7 \times 10^6 \text{ копий/мл} = 6,67 \text{ lg}$

6,67 lg – логарифмически преобразованное количество геномных эквивалентов, или копий вируса (например). Для того чтобы преобразовать

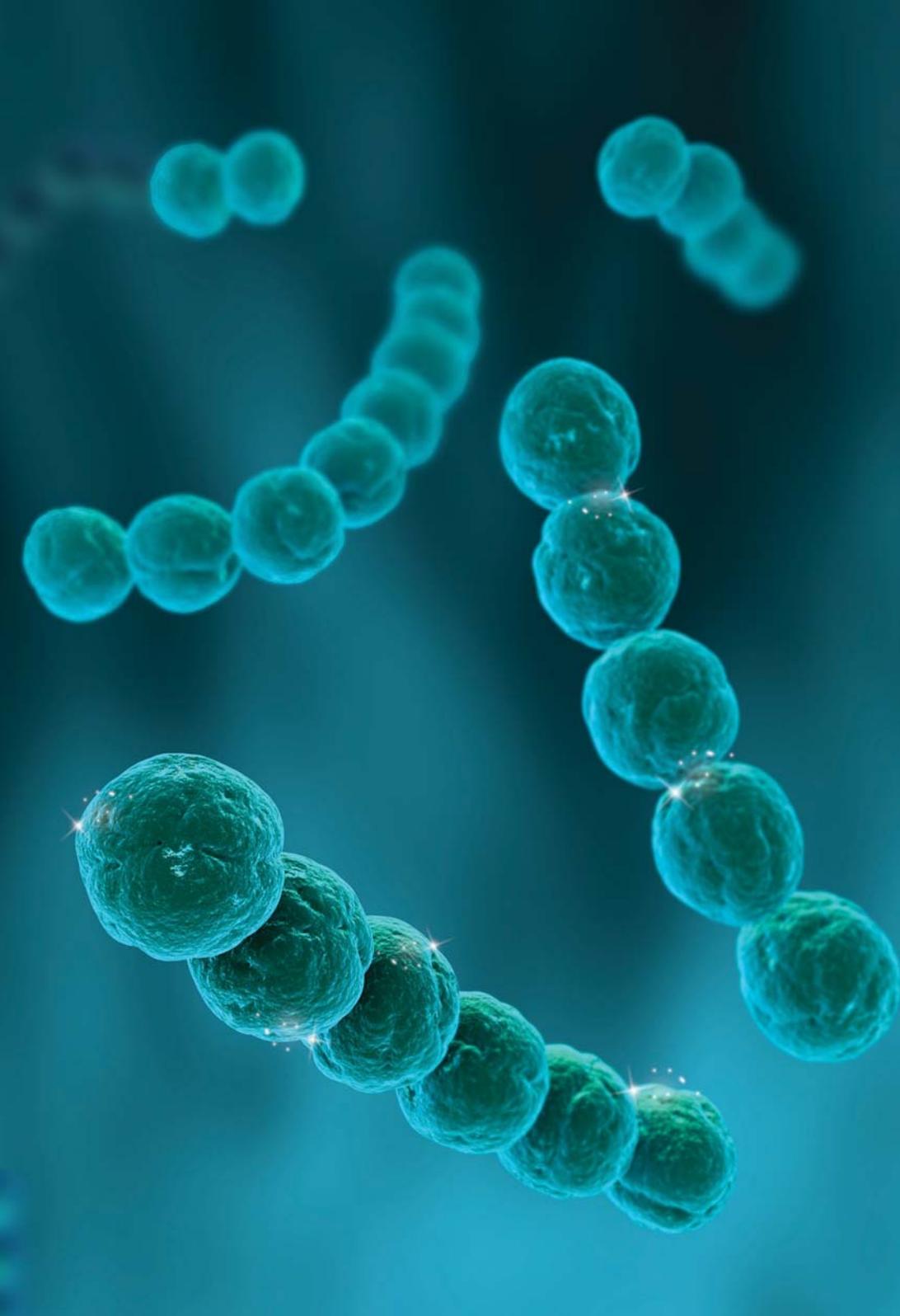
логарифмы в натуральные числа, Вам потребуется калькулятор. Вы должны использовать функцию 10^x , где необходимо заменить x на логарифм, в нашем примере это 6,67. То есть, мы возводим 10 в степень 6,67, и получаем 4700000 копий/мл.





www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу



ОСНОВНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЛАБОРАТОРИИ «СИНЭВО»

Медицинская оценка результатов лабораторных исследований включает обычно два этапа:

- вертикальная оценка: сравнение полученных результатов со стандартными значениями, терапевтический диапазон или граница клинического решения;
- горизонтальный мониторинг: сравнение настоящих результатов пациента с предыдущими.

Для правильной интерпретации полученных результатов по определению различных исследуемых веществ лаборатория указывает в окончательном результате референс-значения, характерные для пола и возрастной группы тестируемого пациента.

Референс-значения могут быть из следующих источников:

- от производителя реагентов для соответствующего метода на основании исследований, проведенных на соответствующем выбранном популяционном уровне;
- из литературы по специальности (справочные материалы в области лабораторной медицины), реже – в случае определенных возрастных групп (новорожденные дети, пожилые);
- собственные исследования лаборатории, по мере доступа лаборатории к клиническим данным исследуемой популяции.

Важное примечание относительно референс-значений – это то, что они используются, в основном, в 95% исследуемой популяции, поэтому должен существовать постоянно пониженный процент здоровых лиц, у которых значения определенных исследуемых веществ находятся вне установленного референс-интервала. Поэтому для избежания недоразумений в диагностике и бесполезных исследований рекомендуется, чтобы интерпретация результатов лабораторных исследований всегда проводилась в контексте клинической картины, наблюдаемой у пациента. Наряду с возрастом и полом, важно учитывать, в случае определенных исследуемых веществ, наличие других факторов, которые могут влиять на результаты или интерферировать с ними.

Таким образом, описаны две категории факторов:

- **биологические факторы воздействия:** определяют модификации *in vivo* одного исследуемого вещества, независимо от используемого метода. Эти модификации являются обычно транзиторными и временно влияют на результат;
- интерферирующие факторы: воздействуют после отбора пробы (*in vitro*) и ведут к результату, который не соответствует действительному уровню исследуемого вещества в организме (ложный рост или спад).

В дальнейшем должны быть представлены коротко биологические факторы, медикаментозные интерференциальные факторы, преаналитические переменные, связанные со способом отбора, обработки, хранения и транспортировки проб и интерференциями, вызванными наличием эндогенных антител.

Биологические факторы

В таблице, расположенной ниже, собраны биологические факторы (пере-

менные и постоянные), которые могут оказывать влияние и подверженные воздействию основные лабораторные тесты:

Биологические факторы воздействия	Лабораторные исследования
Этническое происхождение	Двойной и тройной тест на беременность ↑ С-реактивный белок (до 65%), Hb и Ht (до 8%), мочевая кислота ↓ креатинин мочи, клиренс креатинина, эстриол, трансферрин
Циркадный ритм	Кортизол (↑ в течение дня и ↓ ночи) Калий (концентрация ↓ после обеда относительно утренних значений)
Вес тела	Лица с избыточным весом имеют более высокие концентрации мочевой кислоты, холестерина, ЛПНП и глюкозы
Сезонные колебания	T ₃ ↓ на 20% летом
Менструальный цикл	ФСГ, ЛГ, эстрадиол и прогестерон представляют циклические колебания Fe и фосфор ↓ при менструации Холестерол ↓ при овуляции
Питание	Высокобелковая диета: ↑ мочевины и мочевая кислота Диета, обогащенная жирами: ↑ холестерина и триглицеридов Голодание: ↓ холестерин, триглицериды, мочевины, T ₄ , T ₃ ↑ креатинин, мочевая кислота
Потребление кофе	Ванилилиндальная кислота, метанефрин (необходимо избегать за 72 часа до отбора)
Потребление алкоголя	Острые состояния (2-4 часа): ↓ гликемия, ↑ мочевая кислота Хронические состояния: ↑ ГГТ, АЛТ, АСТ
Потребление наркотиков	Морфин: ↑ амилаза, липаза, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, пролактин, ТСГ ↓ Инсулин Героин: ↑ pCO ₂ , T ₄ , холестерин, калий; ↓ pO ₂ , альбумин Каннабис: ↑ натрий, калий, хлор, мочевины, инсулин ↓ креатинин, глюкоза, мочевая кислота
Курение	Острые состояния (1 час): ↑ кортизол Хронические состояния: ↑ количество эритроцитов, Hb, Ht, количество лейкоцитов и нейтрофилов, общий холестерин и ЛПНП, Pb, Cd, Cu, ↓ пролактин, ЛПВП
Физическая нагрузка	↑ креатинкиназа, АСТ, мочевины, глюкоза, альбумин, мочевая кислота, АКТГ, кортизол, гормон роста ↓ инсулин
Эмоциональный стресс	↑ пролактин, кортизол, ТТГ, гормон роста, инсулин, альбумин, фибриноген, глюкоза, холестерин, гормон роста
Хирургические вмешательства	В постоперационной фазе сразу же: ↑ С-реактивный белок, фибриноген, мочевины, количество лейкоцитов ↓ альбумин, холестерин

Медикаментозные интерференции

Интерференции, проявляемые медикаментами в отношении лабораторных исследований, являются многочисленными, поэтому необходимо учитывать их при интерпретации результатов. Медикаменты могут проявлять эффекты как *in vivo* (биологические воздействия), так и *in vitro* (физико-химические интерференции).

В нижеуказанной таблице наведены некоторые примеры из основных типов медикаментозных интерференций:

Категория	Механизм	Пример медикамента	Пример модифицированного определяемого вещества
Биологическое воздействие <i>in vivo</i>	Энзиматическая индукция	Фенитонин	↑ ГГТ
	Энзиматическое ингибирование в печени	Аллопуринол	↓ Мочевая кислота
	Энзиматическое ингибирование в сыворотке	Циклофосфамид	↓ Холинэстераза
	Рост связанных белков	Оральные контрацептивы	↑ Сывороточная медь
	Скачки глюкоронидазы	Новобиоцин	↑ Непрямой билирубин
	Антивитаминный эффект	Зоокумарин	↓ С-реактивный белок
Физико-химические интерференции <i>in vivo</i>	Цитотоксичность	Цисплатин	↑ Креатинин
	Интерференция с диазореакцией	Теофиллин	↑ Билирубин
	Оптическая интерференция через желтый цвет	Рифампицин	↓ Билирубин
	Интерференция с методом гексокиназы	Метронидазол	↑ Билирубин

Преаналитические переменные, связанные со способом отбора, обработки, хранения и транспортировки проб

Положение

При переходе из клиностатического положения в ортостатическое происходит перераспределение воды из васкулярного пространства в интерстициальное примерно на 8%. Таким образом, регистрируется повышение на 3-8% уровня сывороточных белков и компонентов, связанных с белками, если проба отобрана сразу же после продолжительного ортостатического положения и длится минимум 10 минут в положении лежа на спине. Параметрами, при которых наблюдается рост концентраций, являются: гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов, лейкоцитов, общий белок, альбумин, иммуноглобулины, холестерин и кальций. У пациентов с отеками изменения более ярко выражены.

Время венозного стаза

Венозная компрессия выражается такими же эффектами, как и постуральные эффекты из ортостатического положения из-за гемоконцентрации. Таким образом, концентрация общего белка может возрастать до 20% после венозного стаза за 10 минут. Из-за этого рекомендуется, чтобы продолжительность изменения положения не превышала 10 минут.

Последний прием пищи

Прием пищи перед отбором проб способствует росту уровня глюкозы, фосфора и билирубина, более выраженному росту калия и АЛТ, а также умеренному и легкому росту мочевой кислоты, общего белка, кальция и холестерина. Содержание жиров при приеме пищи определяет уровень триглицеридов.

Диагностические и терапевтические процедуры

Взятие проб после массажа или пункции простаты может вести к повышенным значениям простатоспецифического антигена и кислой фосфатазы. Внутримышечные инъекции с определенными веществами (бензодиазепины, хлорпромазины, лидокаин, фенобарбитал) могут определять рост кретинкиназы. Контаминация лабораторных проб растворами для внутривенных инъекций является наиболее часто распространенным видом преаналитической интерференции в больнице. Поэтому взятие проб крови никогда не должно проводиться вблизи от места перфузии и рекомендуется информировать лабораторию о виде назначенных веществ и времени, когда проводился отбор проб. Особое внимание уделяется при взятии проб из внутривенных и внутриартериальных катетеров. Канюля должна предварительно быть промыта физиологическим раствором, а первые 5 мл крови должны быть удалены до фактического взятия пробы крови. Отбор для проведения коагуляции проб из загрязненных катетеров гепарином является особо критическим, поэтому чтобы определить АЧТВ и тромбиновое время рекомендуется, чтобы количество крови, равное двойному объему катетера, было удалено до отбора проб.

Гемолиз

Определяется как высвобождение в сыворотку или плазму внутриклеточных компонентов эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Гемолиз обычно распознается за счет появления красноватого цвета, более или менее интенсивного, сыворотки или плазмы после центрифугирования пробы. Гемолиз может вызывать некоторые изменения параметров в исследуемом материале. Это является важным биологическим фактором, если высвобождение внутриклеточных компонентов произошло *in vivo* или является интерферирующим фактором *in vitro*, если высвобождение компонентов произошло после взятия пробы. Пробы, подвергшиеся сильному гемолизу, обычно сразу же оформляются в перезабор лабораторией на преаналитическом этапе. Хотя частота его возникновения низкая, всё же необходимо учитывать и возможность наличия внутрисосудистого гемолиза (*in vivo*), поэтому отклонение подобных проб является доказательством некомпетентности персонала. Если в случае видимого внутрисосудистого гемолиза уровень гаптоглобина в сыворотке крови является очень низким или неопределяемым, а непрямой билирубин повышен, то при гемолизе *in vitro* эти показатели в пределах нормы, а показатель содержания калия значительно увеличился.

Гемолиз *in vitro* может произойти в следующих случаях:

- в случае пунктирования поверхностных вен, а чаще – при использовании толстых игл;
- частичная обструкция венозного или артериального катетера; в результате этого забор является более затруднительным, если отбор пробы осуществляется с помощью шприца;
- взятие пробы с помощью шприца и распределение его в несколько пробирок;
- энергичные сотрясения пробирки;
- предварительное центрифугирование пробы, до начала процесса коагуляции;
- центрифугирование пробы с частичной коагуляцией, отобранной у пациентов, получающих антикоагулянты перорально;
- положительное или отрицательное давление в трубах для отбора проб;

- разведение крови гипотоническим раствором;
- полное замораживание-размораживание крови;
- хранение или транспортировка цельной крови в течение нескольких дней, в условиях окружающей среды.

Эффекты гемолиза могут быть классифицированы, в зависимости от механизма:

- увеличение содержания внутриклеточных компонентов во внеклеточной жидкости; отмечается также повышенный уровень ЛДГ калия, АСТ, железа сывороточного;
- оптическая интерференция по цвету гемоглобина; степень интерференции зависит от длины волны, на которой происходит распознавание определяемого вещества, от типа бланков и реагентов;
- взаимодействие внутриклеточных компонентов с химическими реакциями для анализа компонентов сыворотки/плазмы: например, пероксидная активность гемоглобина интерферирует с диазометодами определения билирубина и приводит к ложно сниженным результатам, а высвобожденная аденилкиназа интерферирует при определении КФК.

Интерпретация биохимических тестов, в зависимости от степени гемолиза

Степень гемолиза	Интерпретация результатов
Легкая степень гемолиза	- Не удается обработка и интерпретация результата для ЛДГ - Для других параметров используются следующие формулировки: частичный гемолиз сыворотки Показатели КФК, K^+ , АСТ и другие могут быть изменены
Умеренная степень гемолиза	- Не интерпретируется результат по данным параметрам
Выраженная степень гемолиза	- Не удается обработка и рекомендуется повторный отбор проб

В случае тестов на коагуляцию, гемолизированные пробы не обрабатываются. Иммунохимические тесты оцениваются производителем для аналитической интерференции, вызванной гемолизом. В инструкциях к реагентам определяется лимит сывороточного гемоглобина, превышение уровня которого приводит к интерференции.

Липидемия

Пробы сыворотки и плазмы иногда могут быть хилезными (мутными) за счет повышения уровня липопротеинов. В большинстве случаев, турбидность вызвана повышением уровня триглицеридов из-за повышения количества хиломикрон как за счет ЛПОНП, так и за счет обеих фракций липопротеидов. Таким образом, в норме пробы не должны быть ни в какой степени мутными, как в случае взятия крови, осуществленного после приема пищи, богатой жирами. Липидемический аспект всегда отмечается в лаборатории и отражается в конечном протоколе анализов. Хотя гиперлипидемия имеет диагностическое значение, наличие липопротеинов в повышенных концентрациях в пробе может оказаться интерферентным фактором для определения некоторых исследуемых веществ:

- оптическая интерференция (нарушается измерение абсорбции);
- биохимическая интерференция (нарушается определение общего белка);
- физическая интерференция (нарушается определение электролитов).

Опалесценция или мутность липидемической плазмы/сыворотки легко заметить визуально невооруженным глазом. С другой стороны, определить турбидность пробы можно путем использования анализатора с длиной волны 660-700 нм. Степень интерференции каждого метода можно определить количественным образом путем добавления определенного количества ги-перлипидемической сыворотки в прозрачную пробу, анализируя затем от-дельно концентрацию обеих проб. Зная, что на некоторые тесты оказывает влияние липидемическая сыворотка/плазма, триглицериды из пробы могут быть устранены при помощи ультрацентрифугирования или преципитирова-ния, затем проба повторно исследуется после элиминации жиров.

В некоторых случаях изменение методологии работы может быть полез-ным в устранении некоторых интерференций липидемической сыворотки с лабораторными параметрами. Таким образом, чтение результатов на длине вторичной волны может компенсировать мутность, измеряя концентрацию путем сравнения с контрольной пробой.

Степень липидемии	Интерпретация результатов
Умеренная степень	<ul style="list-style-type: none"> - Для общего билирубина и мочевой кислоты применяются следующие интерпретации: умеренный уровень липидемии сыворотки. Уровень общего билирубина и мочевой кислоты могут быть изменены - Для определения магния используют разведение пробы и интерпретируют полученный результат
Выраженная степень	<ul style="list-style-type: none"> - Для триглицеридов, общего холестерина и ЛПВП холестерин является основой интерпретации полученных результатов - Остальные тесты проводятся при помощи разведения проб и интерпретируют полученные результаты

Иктеричность (желтуха)

В лаборатории «СИНЭВО» существует следующая процедура интерпретации результатов при желтухе:

- сыворотка легкой или умеренной степени иктеричности: не изменен ни один из параметров;

- выраженная степень иктеричности сыворотки: изменяемые параметры: снижен уровень – АЛТ, АСТ, общий холестерин, креатинин, ГГТ, триглице-риды, и повышен уровень общего билирубина, магния; для триглицеридов, общего холестерина, магния и креатинина не проводится интерпретация ре-зультатов; для показателей АЛТ, АСТ, общего билирубина, ГГТ проводится интерпретация со следующими замечаниями: сыворотка высокой степени иктеричности. Показатели АЛТ, АСТ, общий билирубин и ГГТ могут быть подтвержены изменениям.

Контаминация проб эритроцитами

Такая ситуация возникает при длительном хранении или транспортировке проб цельной крови, центрифугирование которых проводится несвоевременно.

При получении таких результатов лаборатории необходимо связываться с врачом/лабораторией, которые проводили обработку проб крови для выяс-нения своевременности выполнения процедуры центрифугирования.

Интерференции, вызванные присутствием эндогенных антител

Аналитические исследования в области гематологии, клинической химии и иммунной гематологии могут быть искажены наличием эндогенных антител.

Холодовая агглютинация

Повышенные титры агглютинаина на холоде к эритроцитам, приводят к их агглютинации и влияют на электронный подсчет клеток следующим образом:

- количество эритроцитов снижается в присутствии нормальной концентрации гемоглобина;

- значительное повышение СОЭ;

- число лейкоцитов и тромбоцитов ложно повышено.

Мазок крови выявляет агглютинацию эритроцитов. Подсчет клеток повторяется после инкубации пробы при 37 °С в течение 30 минут. Холодовые агглютинины могут интерферировать при определении группы крови.

Криоглобулины

Криоглобулины кристаллизуются в исследуемой пробе при комнатной температуре, в результате чего образуются частицы различной формы, которые могут имитировать лейкоциты и способствуют ложному повышению количества лейкоцитов. Кроме того, повышенные концентрации криоглобулинов могут повлиять на подсчет количества эритроцитов, определение гемоглобина (феномен флокюляции) и подсчет тромбоцитов (псевдотромбоцитоз). Исследование мазка крови выявляет кристаллы флокюляции, окрашенные в синий цвет в присутствии нормального количества лейкоцитов.

ЭДТА-зависимые антитела

Холодовые агглютинины или другие активные антитела в присутствии ЭДТА могут вызвать ложное снижение количества тромбоцитов (псевдотромбоцитопению). Насколько определение количества тромбоцитов проводится позже, по сравнению от момента отбора проб, настолько тромбоцитопения будет более выраженной. В зависимости от их размера и формы, агрегации тромбоцитов могут быть подсчитаны как лейкоциты, что приводит, таким образом, к ложному увеличению числа лейкоцитов. Мазок крови позволяет проводить учет агрегатов тромбоцитов.

Макроэнзимы

Возможности образования комплексов с иммуноглобулинами (макроэнзимы) была продемонстрирована для всех ферментов, которые имеют диагностическое значение. В результате этого происходит повышение периода полураспада этих ферментов, что связано с повышенной ферментной активностью. Это явление встречается обычно у пожилых пациентов, и является показателем хронических заболеваний. Например:

- КФК тип I и II определяет ложно завышенные значения КФК-MB;

- альфа-амилаза проявляется повышенной активностью сыворотки крови, не сопровождаясь увеличением мочевого экскреции.

Парапротеины

Если исследуется проба, содержащая парапротеины, то нужно учитывать возможные интерференции, вытекающие из этого путем одного из следующих механизмов:

- действие антител;

- псевдогипонатриемия;

- повышенная вязкость;

- активность криоглобулинов и образование геля.

Преципитация парапротеинов ведет к увеличению мутности сыворотки крови и росту очевидных причин увеличения абсорбции света в каждом диапазоне длины волны. В результате этого могут возникать как ложно завышенные результаты, так и ложно заниженные по некоторым параметрам: билирубин, креатинин, фосфор, сидеремия, мочеви́на, мочева́я кислота.

Аутоантитела

Циркулирующие аутоантитела, особенно к гормонам щитовидной железы, могут стать важным фактором искажения результатов в определении гормонов Т₃ и Т₄. Помеченный гормон щитовидной железы свяжется с аутоан-

тителами, что будет причиной выдачи неверных результатов (в сравнительных тестах будут получены ложно заниженные значения).

Гетерофильные антитела

Являются антителами, направленными к иммуноглобулинам от различных видов животных. Сюда входят человеческие противомышьи антитела, которые взаимодействуют с моноклональными антителами мышей в иммунохимических тестах. Гетерофильные антитела интерферируют путем следующих механизмов:

- из-за присоединения захваченных антител определяют изменение структуры места прикрепления или стерически ингибируется связывание антигена с захваченным антителом, выдавая, таким образом, ложно заниженные результаты;
- способствуют агрегации между захваченными антителами и мечеными антителами даже в отсутствие антигена, что приводит к ложно завышенным результатам.

Ревматоидные факторы

Ревматоидными факторами являются антитела типа IgM, специфичные к фрагментам иммуноглобулина G человека. Они интерферируют с иммунохимическими тестами по аналогии, как и с гетерофильными антителами.

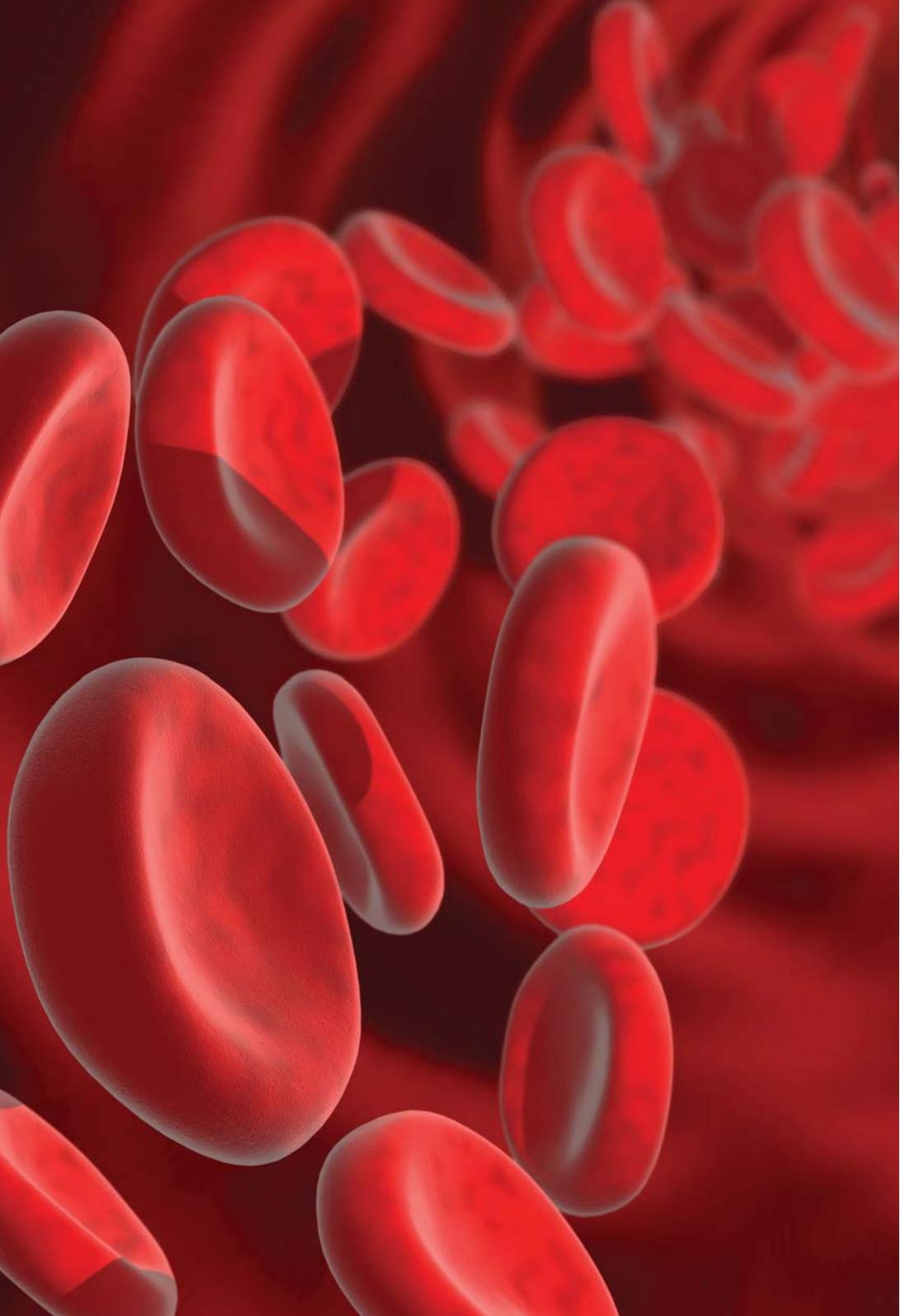
В данной схеме пример некоторых лабораторных параметров, которые определяются в ходе нормально развивающейся беременности, в зависимости от триместра.

Название исследования	I триместр	II триместр	III триместр
Калий	↓	↓	↓
Кальций	↓	↓	↓
Магний	↓↓	↓↓	↓↓
Креатинин	↓↓	↓↓	↓↓
Мочевина	↓↓	↓↓	↓↓↓
Мочевая кислота	↓↓	↓	↑/↑↑
Билирубин	↓↓↓	↓↓↓	↓↓
Глюкоза (натощак)	↓	↓↓	↓↓
Общий белок		↓↓	↓↓
Альбумин	↓	↓↓	↓↓
IgG	↓↓	↓↓↓	↓↓↓
IgM	↓↓	↓↓	↓↓
Щелочная фосфатаза	↓	↑↑	↑↑↑
АЛТ	↓	↓	∅
АСТ	↓	↓	∅
Альфа-амилаза	↑	↑	↑↑
ГГТ	↓	↓	↓
ЛДГ	↓	∅	↑
Холестерин	∅	↑	↑↑
ЛПВП	↑↑↑	↑↑	↑↑
Триглицериды	↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑↑
Трансферрин	∅	↓	↓
Ферритин	↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Гемоглобин	↓	↓/↓↓	↓/↓↓
Гематокрит	↓	↓/↓↓	↓/↓↓
Количество эритроцитов	↓	↓/↓↓	↓/↓↓
Лейкоциты	↑	↑↑↑	↑↑↑
Моноциты	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Нейтрофилы	↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑↑

The background is a solid dark blue color. It is decorated with numerous stylized, multi-petaled flowers of various sizes. The flowers are colored in white, bright yellow, and a light, dusty blue. They are scattered across the page, creating a vibrant and cheerful pattern.

www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу



ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КОД 4018. АНАЛИЗ КРОВИ РАЗВЕРНУТЫЙ

Развернутый анализ крови является основным тестом и является одним из первых в определении гематологического статуса и диагностики различных гематологических и не гематологических патологий. Это количественное определение гематологических параметров, связанное и с исследованием мазка крови, которое дает ценную информацию, ориентируя на правильное проведение дальнейших целенаправленных специфических лабораторных тестов.

Развернутый анализ крови в лаборатории «СИНЭВО Украина» заключается в измерении следующих параметров:

- Количество лейкоцитов (WBC).
- Количество эритроцитов (RBC).
- Концентрация гемоглобина (HGB).
- Гематокрит (HCT).
- Эритроцитарные индексы:
 - средний объем эритроцитов (MCV),
 - среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH),
 - средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC),
 - ширина распределения эритроцитов (RDW-CV).
- Количество тромбоцитов (PLT).
- Тромбокрит (PCT).
- Тромбоцитарные индексы:
 - средний объем тромбоцитов (MPV),
 - ширина распределения тромбоцитов по объемам (PDW).
- Лейкоцитарная формула:
 - нейтрофильные гранулоциты (NEUT),
 - лимфоциты (LYMPH),
 - моноциты (MONO),
 - эозинофилы (EO),
 - базофилы (BASO).

Подготовка пациента: натощак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с антикоагулянтом К3-ЭДТА.

У маленьких детей можно производить взятие капиллярной крови с безымянного пальчика руки в микроконтейнер с антикоагулянтом.

Условия обработки и стабильность пробы: 36-48 часов при комнатной температуре 18-26 °С или в холодильнике (2-8 °С). Рекомендуется исследовать пробы в течение 6 первых часов после взятия. Если проба была охлаждена, то необходимо ее оставить при комнатной температуре в течение 20-30 минут, прежде чем проводить исследование.

Метод: поточная цитофлуорометрия с использованием лазерных полупроводников и гидродинамической фокусировки.

Анализатор: Sysmex XT-2000i.

Тест-системы: Sysmex (Япония).

Основные показания к назначению анализа:

1. Дифференциальная диагностика заболеваний крови.
2. Мониторирование проводимого медикаментозного лечения.

Эритроциты (количество «красных клеток», Red blood cells, RBC)

Определение количества эритроцитов лежит в основе оценки эритропоэза. Эритроциты являются предметом дальнейшего исследования для определения концентрации гемоглобина и гематокрита, а уже на основании их анализатор рассчитывает эритроцитарные индексы, которые качественно характеризуют эритроциты в организме:

- средний объем эритроцитов (MCV),
- среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH),
- средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC),
- ширина распределения эритроцитов (RDW-CV).

Эритроциты являются наиболее многочисленными клетками крови, которые не содержат ядер и являются наиболее особенными клетками в организме, главная функция которых состоит в транспорте кислорода из легких в ткани и передачи CO_2 из тканей в легкие. Этот процесс осуществляется с помощью гемоглобина, содержащегося в эритроцитах. Форма эритроцитов в виде двояковогнутого диска придает оптимальное соотношение объема/поверхности для обмена газами, и обеспечивает им способность деформироваться в ходе микроциркуляции.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», 10^{12} клеток/л:

Дети:

- до 1 года: 3,3-4,9,
- 1-6 лет: 3,5-4,5,
- 6-12 лет: 3,5-4,7,
- 12-16 лет: 3,6-5,1.

Взрослые:

- М: 4,0-5,0,
- Ж: 3,7-4,7.

Коэффициент пересчета:

10^{12} клеток/л = 10^6 клеток/мкл = млн/мкл.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень гемоглобина и/или гематокрита определяет эритроцитоз. Эритроцитоз может возникнуть в результате увеличения общей эритроцитарной массы (полицитемия/абсолютный эритроцитоз) или может быть следствием снижения объема плазмы (относительный эритроцитоз/псевдоцитоз).

Сниженный уровень числа эритроцитов определяет анемию. Анемия определяется с функциональной точки зрения недостаточной массой эритроцитов для обеспечения достаточного количества кислорода в периферические ткани. При острой анемии, вызванной кровотечением, количество эритроцитов и концентрация гемоглобина остаются неизменными в первые часы, в связи с одновременной потерей плазмы. При этом количество эритроцитов начинает уменьшаться, по мере осуществления экстренных лечебных мероприятий, направленных на устранение волемиического дефицита.

При хронической анемии объем крови остается нормальным из-за компенсаторного увеличения объема плазмы, а количество эритроцитов и гематокрит, как правило, будут низкими. Однако, при выраженном микроцитозе (тяжелая железодефицитная анемия, талассемия) число эритроцитов может оставаться нормальным или даже увеличиться.

Относительная анемия – это состояние, которое характеризуется нормальной массой эритроцитов, но характеризуется увеличенным объемом крови за счет увеличения объема плазмы, например, при беременности,

массивной спленомегалии. В этой ситуации общий белок плазмы находится на нижней границе нормы, в отличие от хронической анемии, когда общий белок находится в пределах нормы.

Для диагностики причин анемии необходимо дополнительное лабораторное исследование – определение количества ретикулоцитов, исследование окрашенного мазка крови и, возможно, костного мозга.

Классификация анемий

По этиологии	Наследственная Приобретенная
По патогенезу	Анемия вследствие кровопотери (постгеморрагическая) Анемия вследствие повышенного кроворазрушения (гемолитическая) Анемия вследствие нарушения эритропоэза
По типу кроветворения	Анемия с эритробластическим типом кроветворения Анемия с мегалобластическим типом кроветворения
По способности костного мозга к регенерации	Регенераторная Гиперрегенераторная Гипорегенераторная Арегенераторная
По цветовому показателю	Нормохромная (ЦП = 0,85 - 1,15) Гипохромная (ЦП < 0,85) Гиперхромная (ЦП > 1,15)
По размеру эритроцитов	Нормоцитарная (средний диаметр 7,2 мкм) Микроцитарная (< 6,5 мкм) Макроцитарная (> 8 мкм)
По клиническому течению	Острая Хроническая

Интерферирующие факторы:

1. Проведение взятия биологического материала у пациента в положении лежа способствует уменьшению числа эритроцитов и гематокрита на 5-10% за счет перераспределения жидкости из интерстициального пространства путем циркуляции, в связи с изменением гидростатического давления на уровне нижних конечностей.

2. Стресс может обуславливать увеличение числа эритроцитов.

3. Длительный венозный застой более 2 минут при проведении венепункции обуславливает увеличение количества эритроцитов до 10% и значительное увеличение гематокрита.

4. Дегидратация с последующей гемоконцентрацией (шок, тяжелые ожоги, кишечная непроходимость, рвота и диарея, передозировки диуретиками) может «завалировать» клинические признаки анемии.

5. Наличие гипергидратации организма (обильные приемы жидкостей) может также обуславливать «ложносниженный» уровень эритроцитов.

Медикаменты

Повышают: кортикотропин, кортикостероиды, эритропоэтин, антистероидные препараты, гидрохлоротиазид.

Снижают количество эритроцитов практически все классы лекарственных средств.

Гематокрит (объем клеточной концентрации, НСТ)

Гематокрит измеряет отношение объема, занимаемого эритроцитами и общим объемом крови.

Показания: обнаружение и мониторинг анемии и полицитемии.

Метод определения: автоматический прибор-анализатор рассчитывает гематокрит путем определения числа эритроцитов/л крови и при помощи измерения амплитуды импульсов в эритроцитах методом рассеянного света.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», %:

Дети:

до 1 года: 32-49.

1-16 лет: 32-45.

Взрослые: 35-54.

Интерпретация результатов: гематокрит зависит от массы эритроцитов, среднего объема эритроцитов и объема плазмы. Обычно, когда эритроциты нормальных размеров, то изменения гематокрита обычно распространяются на те же количества эритроцитов. При наличии микро-/макроцитарной анемии соотношение может и не сохраняться. Например, при талассемии гематокрит снижается, хотя эритроциты занимают меньший объем, в то время как количество эритроцитов может оставаться нормальным/увеличенным.

Повышенный уровень:

- эритроцитоз,
- полицитемия,
- шок,
- недостаточное потребление жидкости,
- полиурия.

Сниженный уровень:

- анемии при уровне гематокрита < 30% (0,30),
- увеличение объема плазмы (например, при беременности).

Интерферирующие факторы: физиологически повышенный уровень гематокрита может наблюдаться у новорожденных детей и у людей пожилого возраста. При уровне гематокрита меньше 20% наблюдается развитие острой сердечной недостаточности. При уровне гематокрита выше 60% наблюдается непрогнозируемый процесс свертывания крови. В артериальной крови уровень гематокрита на 2% выше, чем в венозной крови. Чрезмерное введение антикоагулянтов обуславливает уменьшение объема эритроцитов и, соответственно, снижение гематокрита.

Гемоглобин (HGB)

Гемоглобин является основным составляющим компонентом эритроцита (95% эритроцитарных цитоплазматических белков) и выполняет роль в транспорте O_2 и CO_2 . Гемоглобин – это сложный белок, состоящий из тетрамерной молекулы, которая образована из 2 пар полипептидных цепей глобинов, каждая из которых включает группу гемма – комплекс ион-железа с красным пигментом (порфирином), который придает красный цвет крови. Один грамм гемоглобина может переносить 1,34 мл O_2 на 100 мл крови. Гемоглобин также служит и буфером во внеклеточной жидкости. В тканях, при низких значениях pH, O_2 отделяется от гемоглобина и связывается с ионами водорода; в эритроцитах карбоангидраза превращает CO_2 в бикарбонат и ионы водорода. По мере связывания ионами водорода с гемоглобином, бикарбонат-ионы выходят во внеклеточное пространство и, вместо каждого бикарбоната иона, соединяются с ионом хлора.

Формы гемоглобина при нормальной циркуляции:

- диоксигемоглобин (Hb),
- оксигемоглобин (O₂Hb),
- карбоксигемоглобин (COHb),
- метгемоглобин (MetHb), которые могут определяться в кровяном русле.

Показания: вместе с гематокритом и числом эритроцитов используется для обнаружения и контроля динамики анемии и полицитемии.

Метод определения: гемоглобин определяется автоматически, с помощью фотометрического метода, вследствие преобразования в SLS-Hb при помощи лаурилсульфат натрия.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», г/л:

Дети:

до 1 года: 100-140.

1-6 лет: 110-145.

6-16 лет: 115-150.

Ж: 120-140.

М: 130-160.

Коэффициент пересчета:

ммоль/л = г/л x 0,0621

ммоль/л = г/дл x 0,621

г/дл = ммоль/л x 1,61

г/л = ммоль/л x 16,1

Интерпретация результатов: при беременности концентрация гемоглобина уменьшается на 2-3 г/л за счет непропорционального роста объема плазмы относительно эритроцитарной массы. У новорожденных детей эритроцитарная масса при рождении выше, чем у взрослых, и постоянно уменьшается в первую неделю жизни, а уровень гемоглобина может доходить до 9 г/дл на 11-12 неделе жизни (физиологическая анемия). Уменьшение концентрации гемоглобина происходит гораздо раньше и является более выраженным у недоношенных детей. При концентрации гемоглобина меньше 5 г/дл появляются признаки острой сердечной недостаточности. При концентрации гемоглобина выше 20 г/дл наблюдается закупорка капилляров вследствие сгущения крови.

Повышенный уровень происходит при эритроцитозе/полицитемии. После длительного нахождения на высоте происходит соответствующее увеличение гемоглобина на 1 г/л на высоте 2000 м над уровнем моря.

Сниженный уровень гемоглобина обуславливает возникновение анемии. Гемоглобин следует оценивать вместе с показателем гематокрита, количеством эритроцитов, эритроцитарными показателями и клеточной морфологией в мазке для классификации анемий.

Интерферирующие факторы: интенсивные физические нагрузки могут обуславливать увеличение концентрации гемоглобина в крови. Большинство медикаментозных препаратов снижают уровень гемоглобина.

ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Оценка эритроцитов с точки зрения объема и содержания гемоглобина достигается путем измерения или расчета следующих параметров:

Средний объем эритроцита (MCV) – это объем, занимаемый одним эритроцитом.

Метод определения: расчет по формуле:

$$MCV = \frac{\text{гематокрит (\%)} \times 10}{\text{кол-во эритроцитов} \times 10^6/\text{мкл}}$$

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», фемолитры (fL):

Дети:

до 1 года: 77-100.

1-16 лет: 78-98.

Взрослые: 76-96.

Интерпретация результатов: совместно с другими эритроцитарными показателями, расчет среднего объема эритроцита может помочь в раннем выявлении некоторых процессов, вызывающих анемию. Показатель MCV во многом зависит от плазматической осмолярности и общего количества эритроцитов. При мегалобластной анемией морфологическим отличием является наличие аномальных предшественников эритроцитов в костном мозге, которые характеризуются увеличенными размерами и специфическими повреждениями в хроматине ядер. Эти различные клетки представляют морфологическое выражение одной биохимической патологии, как задержка синтеза ДНК. Процесс синтеза гемоглобина при этом не нарушается, в то время как скорость деления клеток снижается. Гемоглобин в этом случае образуется в избытке, как следствие «запаздывания» процесса деления клеток, что приводит к образованию эритроцитов увеличенных размеров. Обнаружение макроэритроцитов и нейтрофилов с гиперсегментированным ядром в мазке крови позволяет дифференцировать мегалобластные анемии.

Виды нормоцитарных анемий:

1. Анемия, связанная с соответствующим эритропоэтическим ответом:

- постгеморрагическая анемия,
- гемолитическая анемия.

2. Анемия, связанная с пониженной секрецией эритропоэтина:

- почечная,
- печеночная,
- снижение потребности тканей в кислороде,
- анемия при заболеваниях эндокринной системы,
- при белково-калорийной мальнутриции,
- анемия при хронических заболеваниях.

3. Анемия, связанная с неадекватной медуллярной реакцией:

- апластическая анемия (панцитопения),
- медуллярно-инфильтративные заболевания (первичные или вторичные гематологические),
- миелодиспластические анемии,
- дисэритропоэтические анемии,
- ранний дефицит железа.

Виды микроцитарных анемий

1. Патология метаболизма железа:

- железodefицитная анемия,
- анемия хронических заболеваний,
- врожденная атрансферринемия,
- микроцитарная врожденная гипохромная анемия с перегрузкой железом.

2. Патологии синтеза молекулы глобина:

- альфа- и бета-талассемии,
- синдромы гемоглобина E (AE, EE, E-бета-талассемия),
- синдромы гемоглобина C (AC, CC),
- нестабильные гемоглобины.

3. Патологии синтеза гема и порфирина:

- наследственные сидеробластные анемии (X-связанные, аутосомные),
- приобретенные сидеробластные анемии (анемии идиопатические сидеробластные с кольцевидными сидеробластами, сидеробластные анемии, связанные с миелопролиферативными заболеваниями или другими злокачественными новообразованиями, при алкоголизме, лекарственной зависимости, при отравлении свинцом),
- железодефицитная анемия.

Патогенетическая классификация мегалобластных анемий

1. Дефицит витамина B₁₂:

А. Белковая недостаточность (строгое и длительное вегетарианство, фенилкетонурия).

Б. Нарушение всасывания:

- пернициозная анемия (аутоиммунное заболевание, характеризующееся атрофией желудка и утратой внутреннего фактора),
- наследственный дефицит внутреннего фактора (злокачественная наследственная анемия),
- нарушение всасывания витамина B₁₂ из пищи при оперативных вмешательствах на желудке, при гастрите и ахлоргидрии, инфицирование вирусом *Helicobacter pylori*),
- недостаточность функции поджелудочной железы,
- синдром Золлингера-Эллисона,
- при бактериальной пролиферации тонкого кишечника (структурные аномалии: дивертикулы, стриктуры, свищи), а также при заражении *Diphyllobothrium latum*,
- заболевания кишечника: воспалительные заболевания кишечника, целиакия, спру, резекции кишечника с наложением анастомозов, назначение лучевой терапии при поражении подвздошной кишки, инфильтративные заболевания кишечника,
- наследственная селективная мальабсорбция витамина B₁₂,
- мальабсорбция витамина B₁₂, вызванная токсинами и медикаментами (этиловый спирт, метформин, неомицин, холестирамин, парааминосаляциловая кислота).

С. Дефекты внутриклеточного транспорта и метаболизма витамина B₁₂:

- наследственные заболевания, связанные с внутриклеточным метаболизмом кобаламина (ацидурия метилмалоновой кислоты и гипергомоцистеинемия),
- дефицит транскобаламина.

2. Дефицит фолатов:

А. Белковая недостаточность (у недоношенных новорожденных, при фенилкетонурии, злоупотреблении алкоголем).

Б. Повышенные потребности: беременность, период лактации, дети в период роста и полового созревания, хроническая гемолитическая анемия, опухолевые заболевания, гипертиреозидизм.

В. Повышенные затраты: при проведении гемодиализа.

Г. Мальабсорбция фолатов:

- заболевания кишечника (спру, целиакия, воспалительные заболевания кишечника, резекции тонкой кишки),
- герпетический дерматит,
- эндогенная или ятрогенная ахлоргидрия,
- недостаточность функции поджелудочной железы.

Д. Токсическое или медикаментозное отравление: злоупотребление алкоголем, противосудорожные препараты, метотрексат, оральные контрацептивы.

Е. Наследственные дефекты транспорта и метаболизма:

- дефицит тетрагидрофолатредуктазы,
- наследственные нарушения всасывания фолатов.

3. Наследственные заболевания синтеза ДНК:

- ацидурия,
- мегалобластная анемия на тиамин.

4. Дефекты синтеза ДНК, вызванные медикаментозными факторами:

- антагонисты пурина (6-меркаптопурин, 6-тиогуанин, азатиоприн),
- пиримидиновые антагонисты,
- алкилирующие препараты,
- отравление мышьяком.

Виды макроцитарных немегалобластных анемий

I. Анемии, связанные с повышенным эритропоезом (гемолитические и постгеморрагические анемии).

II. Заболевания печени.

III. Миелодиспластические синдромы.

IV. Апластическая анемия.

V. Приобретенная сидеробластная анемия.

VI. Наследственная дизэритропоэтическая анемия (типы I и III).

VII. Гипотиреозидизм.

Интерферирующие факторы: наличие двойной популяции эритроцитов (микро- и макроцитарной) может обуславливать нормальное значение MCV, которое проявляется при автоматической постановке характерной «двугорбой кривой», а подтверждение наличия двойной популяции эритроцитов – проводится путем исследования мазков крови. Двойная популяция характерна для сидеробластной анемии (микроцитарная гипохромная и относительно нормоцитарная популяция), а также и для железодефицитных анемий после начала заместительной терапии железом.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) – это среднее значение содержания гемоглобина в эритроцитах.

Метод определения: рассчитывается автоматически прибором-анализатором по формуле:

$$MCH = \frac{\text{гемоглобин} \times 10}{\text{кол-во эритроцитов} \times 10^6/\text{мкл}}$$

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», пг:

Дети:

до 1 года: 28-35.

1-16 лет: 28-32.

Взрослые: 27-33.

Интерпретация результатов: микроцитарные анемии обычно являются гипохромными (иногда гипохромия может предшествовать микроцитозу), а нормоцитарные анемии обычно нормохромные, а регенеративная анемия,

наблюдающаяся, например, во время заместительной терапии железом, при железодефицитных анемиях, у новорожденных.

Интерферирующие факторы: повышенная концентрация гепарина, а также наличие холодowych агглютининов обуславливает наличие ложно повышенного результата среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH).

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) – это средняя концентрация гемоглобина в определенном объеме эритроцитов или соотношение массы гемоглобина и объема эритроцитов.

Метод определения: рассчитывается автоматическим прибором-анализатором по формуле:

$$\text{MCHC} = \frac{\text{гемоглобин} \times 100}{\text{HCT} (\%)}$$

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», г/дл:

Взрослые: 32,0-36,0.

Интерпретация результатов: из-за схожести объема эритроцитов и содержания гемоглобина в каждом эритроците в отдельности, MCHC остается постоянным при многих патологиях гемопоэза.

Если MCHC ниже 30,0 г/дл наблюдается при гипохромных анемиях (железодефицитная анемия, некоторых видах талассемии).

Если MCHC выше 37,0 г/дл, за исключением врожденного сфероцитоза, этот показатель очень близок к уровню растворимости гемоглобина и дальнейшее увеличение концентрации гемоглобина может привести к его кристаллизации.

Интерферирующие факторы: результат MCHC может быть ложно завышенным при гиперлипидемии, наличие холодowych агглютининов в высоком титре.

Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW-CV) – это эритроцитарный показатель, который дает количественную оценку гетерогенности клеточного объема (степень анизоцитоза).

Метод определения: RDW рассчитывается автоматически прибором-анализатором, в зависимости от наличия аномалий относительной частоты на определенных уровнях распознавания, существование двух или более «пиков» и ширина аномального распределения. Распределение VEM в пробе представлено в виде графике, в котором на оси абсцисс проецируется объем эритроцитов, а на оси ординат – относительная частота.

$$\text{RDW-CV} = \frac{\text{Стандартное отклонение размеров эритроцитов} \times 100}{\text{MCH}}$$

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», %:

Взрослые: 12,0-15,0.

Интерпретация результатов: RDW-CV применяется в характеристике первоначальных анемий, особенно микроцитарной анемии. Таким образом, результат RDW-CV полезен в дифференциации неосложненной малой бета-талассемии, при которой среднее содержание гемоглобина в эритроците является сниженным, а значение RDW-CV нормальное при железодефицитной анемии. Некоторые исследования показали, что RDW-CM не позволяет

дифференцировать бета-талассемию от железодефицитной анемии, в сравнении, если используется более высокое значение различия.

Повышенный уровень: наблюдается при железодефицитной анемии, мегалобластной анемии, различных гемоглобинопатиях, иммунной гемолитической анемии, выраженном ретикулоцитозе, агглютинации, диморфизме эритроцитов в том числе и у пациентов после гемотрансфузии или у тех, которые недавно прошли лечение нутрициональных недостатков в питании.

Нормальный уровень: анемия при хронических заболеваниях, гетерозиготная бета-талассемия, острая геморрагическая анемия, апластическая анемия, врожденный сфероцитоз, серповидно-клеточная анемия.

Интерферирующие факторы: ложно повышенный результат RDW-CV наблюдается при наличии в пробе холодových агглютининов.

Количество тромбоцитов (PLT)

Тромбоциты являются безъядерными цитоплазматическими фрагментами, богатыми гранулами в форме диска (овально-круглые, плоские). Тромбоцитопоэз происходит в костном мозге, начинаясь с полипотентной клетки-предшественницы, и продолжаясь мегакариоцитопоэзом, который включает пролиферацию мегакариоцитов и созревание мегакариоцитов с образованием тромбоцитов. Как правило, 2/3 от общего числа тромбоцитов находится в кровотоке, а 1/3 часть – в селезенке. Тромбоциты участвуют в гемостазе, в запуске процессов восстановления тканей и вазоконстрикции после сосудистых микротравм и при воспалительных процессах, в тромбоцитарной пластинчатой агрегации, образуя в результате пластинчатый тромб, который заделывает разрывы в стенках микрососудов.

Основные показания:

1. Кровотечения.
2. Геморрагические заболевания.
3. Тромбоцитарные болезни неясной этиологии.
4. При установлении коагуляционного профиля.
5. Мониторинг заболеваний, связанных с медуллярной недостаточностью.
6. Мониторинг в ходе лечения, который может вызывать медуллярную супрессию (радиация, химиотерапия и т.д.).

Метод определения: тромбоциты подсчитываются с помощью автоматического прибора-анализатора тем же методом, как и эритроциты, путем распределения их в одну линию через одно отверстие, используя метод гидродинамической фокусировки. Оценка числа тромбоцитов в правильно приготовленном мазке крови имеет большое значение при контроле количества тромбоцитов, которое определяется автоматическим способом. Когда мазок исследуется с помощью объектива 100 х на 1 тромбоцит, обнаруженный в поле зрения, то их количество составляет $10000 \text{ Тр} \times 10^6/\text{л}$. Таким образом, нормальный мазок должен содержать, в среднем, не менее $14 \text{ Тр}/\text{в}$ поле зрения.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», 10^9 клеток/л:

Дети:

до 1 года: 180-400.

1-16 лет: 160-390.

Взрослые: 180-360.

Интерпретация результатов: при хронических миелопролиферативных синдромах тромбоцитоз является частым явлением и может служить важ-

ным патофизиологическим механизмом при инициации кровоизлияния и тромбоза. Тромбоциты в кровотоке выглядят большими, дисморфными и функционально аномальными. Тромбоциты в кровотоке имеют вид больших круглых и функционально нормальных клеток. Тромбоцитопения клинически связана с кожно-слизистыми кровотечениями от петехии до желудочно-кишечных, легочных и урогенитальных кровотечений.

Повышенный уровень (тромбоцитоз/тромбоцитемия):

А. Транзиторный тромбоцитоз (мобилизация тромбоцитов из экстраваскулярного пула) – физическая нагрузка, родовая деятельность, при назначении эпинефрина.

В. Первичный тромбоцитоз:

- врожденный тромбоцитоз (мутация гена, отвечающего за тромбопоэтин в хромосоме);
- миелопролиферативные синдромы: эссенциальная тромбоцитемия, истинная полицитемия, хроническая миелоидная лейкемия, миелоидная метаплазия с миелофиброзом.

С. Вторичный тромбоцитоз/реактивный (инфекционные заболевания, воспалительные заболевания, злокачественные заболевания, быстрое восстановление после геморрагии/гемолитической анемии, возобновление симптомов после выздоровления при тромбоцитопении, анатомическая аспления, железодефицит, после оперативного вмешательства).

Сниженный уровень (тромбоцитопения):

А. Повышенное разрушение тромбоцитов: наиболее распространенная причина тромбоцитопении, которая и определяет стимуляцию тромбопоэза, приводя к увеличению числа, размера и созреванию мегакариоцитов костного мозга.

1. Иммунологические факторы возникновения:

- аутоиммунные (инфекции, беременность, сосудистые коллагенозы, лимфопролиферативные заболевания, злокачественные опухоли, лекарства и т.д.). При этих состояниях пусковым механизмом является наличие антитромбоцитарных аутоантител типа IgG и/или IgA, редко – IgM, которые активируют комплемент и сокращают продолжительность существования тромбоцитов;
- аллоиммунные (неонатальная тромбоцитопения, посттрансфузионная пурпура).

2. Неиммунологические факторы возникновения:

- тромбоцитические микроангиопатии (ДВС-синдром, тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитический уремический синдром, при беременности (гемолиз/эклампсия, повышение ферментов печени и снижение содержания тромбоцитов);
- повреждения тромбоцитов при аномальных поверхностях сосудов (ангиопатии, атеросклероз, сосудистые протезы, катетеры, экстракорпоральная циркуляция, т.д.);
- инфекционные заболевания различной вирусно-бактериальной этиологии.

В. Сниженная продукция тромбоцитов:

- мегакариоцитарная гипоплазия (миелосупрессивные медикаменты, ионизирующая радиация, апластическая анемия);
- неэффективный тромбоцитопоэз (мегалобластная анемия);
- нарушение механизма регулирования тромбопоэза (дефицит тромбопоэтина, циклическая тромбоцитопения);

- врожденные тромбоцитопении (амегакариоцитарная врожденная тромбоцитопения, тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости, синдром Вискотта-Олдрича, макротромбоцитопения X-связанная с дизэритропозом и т.д.);
- приобретенная амегакариоцитарная тромбоцитопеническая пурпура.

C. Анормальное распределение тромбоцитов:

- заболевания селезенки (неопластические, застойные, инфильтративные, инфекционные),
- гипотермия,
- при массивной трансфузии.

Интерферирующие факторы:

1. Количество тромбоцитов увеличивается при подъеме на высоту, в период зимы, после интенсивной физической нагрузки, травматических повреждений.

2. Количество тромбоцитов снижается перед менструацией и во время беременности.

3. Ложная тромбоцитопения может быть определена автоматическим прибором-анализатором и возникает из-за ошибки подсчета – образования агглютинатов тромбоцитов (псевдотромбоцитопения), вызванное антикоагулянтom ЭДТА по причине наличия антител иммуноглобулинами IgG/A/M, и которые вызывают агглютинацию *in vitro* тромбоцитов, зависящих от антикоагулянта.

4. Наличие гигантских тромбоцитов.

5. Абсорбция тромбоцитов на поверхности сегментоядерных нейтрофилов.

6. Наличие холодových агглютининов, которое может привести к агглютинации, не зависящей от ЭДТА.

7. Наличие фрагментов эритроцитов, микросфероцитов, лейкоцитарных фрагментов.

Медикаменты

Повышают: цефазолин, цефтриаксон, клиндамицин, дипиридамо́л, метилпреднизолон, метопролол, офлоксацин, оральные контрацептивы, пеницилламин, пропранолол, стероиды и др.

Снижают: аллопуринол, аминокaproновая кислота, амиодарон, амитриптилин, амоксициллин, амфотерицин В, ампициллин, противосудорожные, противоопухолевые препараты, азитромицин, барбитураты, вакцина БЦЖ, цефазолин, цефокситин, цефтриаксон, цефуросим, хлорамфеникол, клиндамицин, циклофосфамид, диклофенак, димедрол, доксорубин, доксициклин, эналаприл, этикиновая кислота, флуконазол, гентамицин, глибенкламид, вакцина от гепатита В, ибупрофен, индометацин, альфа-2 интерферон, интерлейкин-2, изосорбид натрия, итраконазол, ловастатин, вакцина от кори, вакциной от краснухи, мeфeнамовая кислота, метилдопа, морфин, налидиксовая кислота, нитрофурантоин, нитроглицерин, норфлоксацин, нистатин, офлоксацин, пенициллин, рифампицин, вакцина от краснухи, сульфонилмочевина, тиазиды, тобрамицин, вальпроевая кислота, ванкомицин, винбластин, винкристин и др.

Средний объем тромбоцитов (MPV) указывает на единообразие размеров популяции тромбоцитов. Применяется в дифференциальной диагностике тромбоцитопении.

Метод определения: рассчитывается автоматическим анализатором по формуле:

$$\text{MPV} = \frac{\text{тромбоциты (\%)}}{\text{кол-во тромбоцитов} \times 10^3/\text{мкл}} \times 1000$$

Кроме того, анализатор автоматически вычисляет **ширину распределения тромбоцитов (PDW)** по аналогии расчета ширины распределения эритроцитов.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина» MPV, фемолитры (fL):
Взрослые: 6,0-13,0.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина» PDW, %:
Взрослые: 10,0-20,0.

Интерпретация результатов: может использоваться с PDW для дифференцирования факторов, ведущих к пониженной продукции тромбоцитов.

Повышенный уровень:

- у пациентов с тромбоцитопенией,
- характерно для гипертиреоза и миелопролиферативных заболеваний,
- при неэффективном тромбоцитопозе,
- связанном с мегалобластным гемопоэзом при дефиците витамина B₁₂ и/или фолиевой кислоты,
- после спленэктомии,
- преэклампсии,
- у курильщиков с атеросклерозом,
- при миелопролиферативных заболеваниях,
- при реактивных тромбоцитозах (инфекции, опухоли, воспалительные заболевания и т.д.).

Сниженный уровень:

- мегакариоцитарная гипоплазия,
- апластическая анемия,
- при проведении химиотерапии,
- септическая тромбоцитопения,
- при проведении дифференциации между тромбоцитопенией, вызванной иммунологической деструкцией пластинок, по сравнению с синдромами спленомегалии,
- X-связанная тромбоцитопения с тромбоцитарным микроцитозом.

Интерферирующие факторы: тромбоциты имеют тенденцию увеличиваться в течение первых двух часов в пробирке с антикоагулянтом ЭДТА, снижаясь при длительном хранении образца. При этом затрудняется проведение стандартных измерений.

Количество лейкоцитов (WBC) и лейкоцитарная формула

Лейкоциты делятся на две основные группы: гранулоциты и а-/не-гранулоциты. Название «гранулоцитов» связано с наличием в цитоплазме специфических грануляций. Идентифицируются три типа гранулоцитов, в зависимости от сродства к окрашиванию в мазках крови: нейтрофилы, эозинофилы и базофилы. Кроме того, эти клетки называются и полиморфноядерными лейкоцитами из-за мультилобулярного ядра. Агранулоциты, состоящие из лимфоцитов и моноцитов, как правило, не содержат специфические цитоплазматические грануляции, имеют нелобулярное ядро и называются еще мононуклеарными лейкоцитами.

Основные показания:

1. Инфекционный процесс различного генеза.
2. Воспалительный процесс.
3. Некротические поражения тканей.
4. Отравления.
5. Аллергии.
6. Острые и хронические миелопролиферативные и лимфопролиферативные заболевания.
7. Злокачественные опухоли.
8. Медуллярные депрессии (облучение, цитотоксические препараты, иммунодепрессанты, анти тиреоидные препараты и т.д.).

Метод определения: лейкоциты определяются автоматически анализатором методом цитометрии в потоке флуоресценции и полупроводникового лазера.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», 10⁹ клеток/л:

Дети:

до 1 года: 6,5-12,5.

1-3 года: 5,0-12,0.

3-6 лет: 4,5-10,0.

6-16 лет: 4,3-9,5.

Взрослые: 4,0-9,0.

Интерпретация результатов

1. Физиологический уровень лейкоцитов:

- у новорожденных и детей раннего возраста количество лейкоцитов повышено, значения постепенно снижаются и достигают показателей взрослых к 18-21 годам;
- расовые вариации: количество нейтрофилов и моноцитов – меньше, а количество эозинофилов – больше;
- циркадные колебания: определяются более высокие значения лейкоцитов в послеобеденное время, но в пределах нормативных значений;
- климатические и сезонные колебания: тепло и интенсивная солнечная радиация способствуют лейкоцитозу, а длительное пребывание в северных регионах – лейкопении; искусственное освещение, ультрафиолетовый свет обуславливают лимфоцитоз;
- острая аноксия способствует нейтрофилии;
- в первые дни нахождения на высоте появляется лейкоцитоз, связанный с лимфопенией и эозинопенией, сменяющийся лимфоцитозом и эозинофилией;
- интенсивная физическая нагрузка способствует выраженному лейкоцитозу за счет сегментоядерных нейтрофилов, но может быть и лимфоцитоз. Нормализация показателей происходит меньше чем за 1 час, и степень лейкоцитоза зависит от интенсивности физической нагрузки, а не от ее длительности;
- судорожный синдром способствует росту количества лейкоцитов;
- инъекции адреналина способствуют лейкоцитозу, особенно нейтрофилии;
- приступы пароксизмальной тахикардии способствуют лейкоцитозу;
- боль, тошнота, рвота, возбуждение способствуют лейкоцитозу при отсутствии инфекции за счет перераспределения маргинальных клеток в кровотока;
- анестезия эфиром способствует лейкоцитозу, а наркоз производными барбитуратов обычно снижает уровень лейкоцитов;
- в период овуляции может появиться небольшой лейкоцитоз и эозинопения;
- во время беременности появляется легкий лейкоцитоз, а нейтрофилия отчетливо выражена при приближении срока родов, как и во время родов.

Большинство физиологических изменений объясняются за счет стимуляции функции коры надпочечников. Назначение кортизона и гидрокортизона ассоциируется с нейтрофилией, возможно, благодаря снижению оттока из крови и увеличению высвобождения из костного мозга, с последующей эозинопенией и лимфопенией.

2. Повышенный уровень: благодаря росту количества нейтрофилов или лимфоцитов и других классов лейкоцитов, определяют повышение абсолютного значения лейкоцитов. Пропорциональное повышение всех типов лейкоцитов вызвано гемоконцентрацией.

1. Инфекционный процесс. Типичная острая инфекция характеризуется фазой нейтрофильной атаки, реактивной моноцитарной фазой и фазой лимфоцитарно-эозинофильного восстановления. При хронической инфекции может персистировать любая из трех фаз. Вирусные инфекции и некоторые бактериальные не протекают классически в течение данных фаз. Уровень лейкоцитоза зависит от тяжести инфекции, возраста и восприимчивости пациента, так же, как и от депо костного мозга.

2. Злокачественные гемопатии.

3. Травматические повреждения тканей.

4. Злокачественные опухоли (особенно карцинома бронхов).

5. Уремия.

6. Эклампсия.

7. Заболевания щитовидной железы.

8. Острое кровотечение.

9. Постспленэктомия.

3. Сниженный уровень:

1. Вирусные и бактериальные инфекции.

2. Гиперспленомегалия.

3. При интоксикации тяжелыми металлами, ионизирующим излучением.

4. На фоне приема химиотерапии, барбитуратами, антибиотиками, антигистаминными, противосудорожными, мочегонными, анальгетиками и противовоспалительными препаратами.

5. Первичные заболевания костного мозга.

6. Мегалобластная анемия.

7. Миелодиспластические синдромы.

8. Апластическая анемия.

9. Наследственные заболевания (анемия Фанкони, наследственный дискератоз).

10. Вторичные заболевания костного мозга (гранулемы, метастазы).

Интерферирующие факторы: ложноповышенное количество лейкоцитов наблюдается при наличии эритроцитов, устойчивых к лизису (у новорожденных, ретикулоцитоз), наличие циркулирующих эритробластов в большом количестве, гигантские тромбоциты, присутствие криоглобулинов (при комнатной температуре формируются белковые кристаллы, которые считаются как лейкоциты), парапротеинемия, присутствие холодových агглютининов. Ложносниженное количество лейкоцитов связано с присутствием поврежденных лейкоцитов на фоне химиотерапии или симптоматики сепсиса, которое не учитывается при подсчете.

Лейкоцитарная формула состоит в дифференциации общего числа циркулирующих лейкоцитов на пять классов лейкоцитов, выраженных в процентах, и, соответственно, в абсолютных величинах, каждый из которых выполняет специфическую функцию. Предпочтительно определять каждый

тип лейкоцитов в абсолютных значениях. Лейкоцитарная формула определяется автоматически при помощи автоматизированного анализатора серии Sysmex XT 2000i. Существуют иногда ситуации, когда необходимо провести подсчет лейкоцитарной формулы вручную в том случае, когда количество лейкоцитов очень мало или очень велико, есть наличие аномальных клеток, определенное анализатором при помощи специальных сигналов-извещений, вплоть до отказа анализатором определять лейкоцитарную формулу. В таких случаях проводится микроскопический подсчет: мазок венозной крови (отбирается в ЭДТА; гепарин в этом случае может вызывать деформацию лейкоцитов) или мазок капиллярной крови.

Нейтрофилы, полиморфные нейтрофильные гранулоциты (NEUT, %) – наиболее многочисленный тип лейкоцитов, играет основную роль в первичной антиинфекционной защите организма путем фагоцитоза микроорганизмов, а их неадекватная активация может привести к лизису нормальных тканей организма, путем высвобождения энзимов и пиогенных агентов. В момент появления инфекции продуцируются факторы хемотаксиса, которые обуславливают миграцию нейтрофилов к месту инфекции и активацию их защитных функций с фагоцитированием соответствующего агента, с последующим высвобождением гранул в фагоцитарный пузырек и разрушением инфекционного возбудителя. Этот эффект связан с повышением образования и высвобождения нейтрофилов из костного мозга. Гранулопоэз происходит в костном мозге, при котором нейтрофильные гранулоциты, эозинофилы и базофилы проходят одну и ту же стадию пролиферации, дифференцирования, созревания и высвобождения в кровь.

Миелобласты, промиелоциты и миелоциты – клетки, способные к репликации, а метамиелоциты, несегментированные и сегментированные нейтрофилы представляют постмитотический класс дифференциации. Вне костного мозга нейтрофильные гранулоциты находятся в тканях, циркулируя в кровеносных сосудах и маргинально, прикрепляются к эндотелию сосудистой стенки. Повышение количества циркулирующих нейтрофилов обусловлено за счет высвобождения из костного мозга или за счет мобилизации маргинальных нейтрофилов. При некоторых состояниях наблюдается сильная стимуляция метамиелоцитов и миелоцитов, которые могут достигать периферической крови.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО, %:

Дети:

до 1 года: 15-45.

1-6 лет: 25-60.

6-12 лет: 35-65.

12-16 лет: 40-65.

Взрослые: 47-72.

Интерпретация результатов

1. Нейтрофилия:

- увеличение числа циркулирующих нейтрофилов за счет маргинальных наблюдается при выраженной нагрузке, стрессе, на фоне продолжительного плача у детей, при менструации;
- локализованные или генерализованные острые бактериальные инфекции;
- вирусные, грибковые и паразитарные инфекции;
- неонатальный сепсис;
- хронические воспалительные заболевания: васкулиты, ревматоидный артрит, бронхит, колит, дерматит, пиелонефрит, панкреатит;

- метаболические заболевания: диабетическая кома, уремическая кома, печеночная кома, острый приступ подагры, эклампсия, тиреотоксикоз;
- некроз тканей: ожоги, инфаркт миокарда;
- токсины и медикаменты: стероиды, свинец, ртуть, окиси углерода, дигиталис, яды;
- острая кровопотеря (нейтрофилия 25000/мкл на 3-5-ий день), массивные хирургические вмешательства, гемолитическая анемия, постспленэктомия;
- злокачественные опухоли, особенно карциномы (желудочно-кишечного тракта, легких): нейтрофилия происходит как следствие воспалительной реакции, некроза опухоли, продукции опухолью факторов гранулопоэтического роста;
- хронические миелопролиферативные заболевания (хронический миелолейкоз, истинная панцитемия, эссенциальная тромбоцитемия, миелоидная метаплазия с миелофиброзом).

2. Тяжелая нейтропения ассоциируется с повышенным риском инфекций в ротовой полости (язвы, пародонтит), слизисто-кожная локализация (периректально, генитально), а длительная нейтропения с системными инфекциями характерна для поражений легких, желудочно-кишечного тракта и других систем.

Причины нейтропении

А. Псевдонейтропения: выполнение анализа крови через длительный период времени после взятия пробы, наличие парапротеинемии, которая вызывает агглютинацию нейтрофилов, маргинацию нейтрофилов.

В. Приобретенная:

- гемопоэтические заболевания (лейкозы, анемия);
- тяжелая бактериальная инфекция;
- септицемия;
- вирусные инфекции;
- инфекционные процессы, вызванные вирусом гепатита В, вирусом Эпштейна-Барр, а также при протозойных инфекциях, грибковых, риккетсиозах;
- химические вещества, токсические и медикаментозные средства (пенициллин, антитиреоидные препараты, карбамазепин, вальпроевая кислота, мышьяк, ртуть, индометацин, ибупрофен, ацетилсалициловая кислота, барбитураты, диазепам, галоперидол, каптоприл, пропранолол, гидралазин, метилдопа, диазоксид, нифедипин, нитрофурантоин, гризеофульвин, метронидазол, рифампицин, изониазид, стрептомицин, сульфаниламиды, имипенем, противомаларийные препараты, противовирусные препараты, антидиабетические препараты, диуретики);
- при кахексии, нервной анорексии;
- дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, дефицит меди;
- иммунная (первичная или вторичная (СКВ, гранулематоз Вегенера, ревматоидный артрит, хронический гепатит, Т-γ лимфоцитоз, трансплантация костного мозга);
- неонатальная нейтропения;
- нейтропения, связанная с активацией комплимента;
- гиперспленизм;
- на фоне ионизирующего излучения.

С. Врожденная и хроническая нейтропения (тяжелая врожденная нейтропения).

Д. Хроническая доброкачественная нейтропения.

Е. Хроническая тяжелая идиопатическая нейтропения.

Г. Нейтропения, связанная с врожденными иммунными дефектами (агаммаглобулинемия, дисгаммаглобулинемия тип I, дефицит IgA, наследственная гипогаммаглобулинемия).

Лимфоциты (LYMPH) представляют собой гетерогенную популяцию клеток, которые отличаются, в зависимости от происхождения, продолжительности жизни, локализации в лимфоидных органах и функций. Хотя некоторые морфологические характеристики, такие как размер, зернистость, ядерно-цитоплазматическое соотношение отличают одну популяцию от другой, но они не определяют их видовые и функциональные показатели. Большинство лимфоцитов в крови небольших размеров, но есть и более крупные формы, такие как большие гранулярные лимфоциты, содержащие азурофильные грануляции в цитоплазме.

65-80% лимфоцитов – это Т-клетки, 8-15% являются В-клетками и 10% клеток – натуральные киллеры (НК, NK), которые морфологически отличаются и некоторые из них совпадают с большими гранулярными лимфоцитами. Только 2% лимфоцитов находятся в кровеносном русле и лимфопозз происходит в лимфоидных органах. Первичные лимфоидные органы, костный мозг и тимус, где происходит антигенезависимая дифференциация из незрелых предшественников (В-лимфоциты созревают в костном мозге, а Т-клетки – в тимусе из костного мозга). После этой стадии ранней дифференциации иммунокомпетентные лимфоциты высвобождаются и локализуются в специфических зонах вторичных лимфоидных органов: селезенке, лимфатических узлах, Пейеровых бляшках кишечника, где и происходит конечная стадия антигенезависимой дифференциации лимфоцитов и распределение эффекторных клеток, уже полностью дифференцированных, в другие части организма. Плазмциты представляют собой полностью дифференцированные В-клетки с обильной цитоплазмой, выраженной базофильной, иногда и зернистой, с эксцентричным ядром, круглоовальные, с плотным хроматином в виде «спицы колеса». В нормальных условиях плазмциты не присутствуют в крови. Часто встречаются промежуточные клетки (лимфоплазмциты) при вирусных инфекциях, в том числе инфекционном мононуклеозе, или при иммунологических заболеваниях с гипергаммаглобулинемией. В-клетки отвечают за гуморальный иммунный ответ при содействии антигенспецифических антител. В-клетки с «памятью долго живут» и не вырабатывают антитела до момента повторной антигенной стимуляции, при которой отвечают на значительно меньшие дозы антигена, клонально пролиферируют и вырабатывают количество антител в 7-10 раз выше, чем В-клетки, не стимулированные антигеном. Т-клетки, участвуют в иммунном клеточном ответе и включают клетки Т-хелперы CD4⁺, Т-супрессоры CD8⁺ и цитотоксические Т-клетки.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», %:

Дети:

до 1 года: 38-74.

1-6 лет: 26-60.

6-12 лет: 24-54.

12-16 лет: 22-50.

Взрослые: 19-37.

Интерпретация результатов:

1. Вирусные инфекции (инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр, инфекции верхних дыхательных путей, цитомегаловирусная инфекция, корь, паротит, ветряная оспа, вирусный гепатит, ВИЧ-инфек-

ции, туберкулез, сифилис, коклюш, токсоплазмоз, брюшной тиф, бруцеллез).

2. Болезнь Крона, язвенный колит.

3. Болезнь Аддисона.

4. Сывороточная болезнь, гиперчувствительность к лекарствам.

5. Васкулиты.

6. Персистирующий поликлональный лимфоцитоз (обычно диагностируется у курящих женщин среднего возраста с наследственной предрасположенностью).

7. Синдром гиперактивной спленомегалии при малярии.

8. Хронический лимфолейкоз, В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз, лейкоэмическая фаза при неходжкинской лимфоме, макроглобулинемия, Т-клеточный пролимфоцитарный хронический лейкоз, Т-клеточный лейкоз/лимфома у взрослых, лейкоз с большими зернистыми лимфоцитами.

9. Химиотерапия (аналогами нуклеозидов), лучевая терапия, терапия с использованием иммуносупрессивных препаратов.

10. Системная красная волчанка (присутствуют антилимфоцитарные антигена, которые вызывают комплементопосредованный лизис лимфоцитов).

11. Смешанные заболевания соединительной ткани, дерматомиозит.

12. Диссеминированный туберкулез.

13. Болезнь Ходжкина и другие злокачественные заболевания.

14. Апластическая анемия.

15. Назначение АКТГ/кортикостероидов, АКТГ-секретирующие опухоли гипофиза, болезнь Кушинга.

16. При обструкции лимфатической дренажной системы (опухоли, кишечная лимфангиэктазия, воспалительные заболевания кишечника).

17. Уремия.

18. Другие (саркоидоз, врожденная сердечная недостаточность, тяжелые истощающие болезни, змеиные укусы, ожоги, анестезия, хирургические процедуры, кардиопульмонарные шунты).

Интерферирующие факторы

Медикаменты

Повышают: аминокислоты, цефтазидим, дексаметазон, га-лоперидол, леводопа, офлоксацин, тиоурацил, спиронолактон, вальпроевая кислота.

Снижают: аспарагиназа, бензодиазепины, цефтриаксон, циклоsporин, дексаметазон, фолиевая кислота, фуросемид, гидрокортизон, ибупрофен, левофлоксацин, литий, офлоксацин.

Моноциты (MONO) – это самые крупные клетки крови, которые являются частью фагоцитарной мононуклеарной/ретикулоэндотелиальной системы, состоящей из моноцитов, макрофагов и их предшественников из костного мозга. Моноциты высвобождаются в кровь и начинают циркулировать, мигрировать в различные ткани случайным образом или специально, реагируя на различные факторы хемотаксиса. В тканях они дифференцируются на тканевые макрофаги с морфологическими и функциональными характеристиками. Этот процесс был назван активацией, а обратимый процесс – дезактивацией. Клетки в системе фагоцитарной мононуклеарной системы очень примитивны филогенетически и ни один живой организм не может существовать без них. Встречается широкое разнообразие важных функций в организме, в том числе удаление инородных частиц, старых, мертвых или поврежденных клеток, регуляцию функций других клеток,

обработку и связывание антигенов в иммунных реакциях, участие в различных воспалительных реакциях, уничтожении бактерий и опухолевых клеток. Моноциты и макрофаги продуцируют различные биологически активные факторы: ферменты, факторы комплемента, факторы свертывания крови, активные формы кислорода и азота, ангиогенные факторы, связывающие белки (трансферрин, транскобаламин II, фибронектин, аполиipoprotein E), биоактивные липиды (производные арахидоновой кислоты), факторы хемотаксиса, цитокины и факторы роста (α и γ IFN, IL 1,3,6,8,10,12, FGF, PDGF, TNF, M-CSF).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ‰:

Дети:

до 1 года: 2-12.

1-16 лет: 2-10.

Взрослые: 3-10.

Интерпретация результатов: наиболее частыми причинами являются бактериальные инфекции, туберкулез, подострый бактериальный эндокардит, сифилис, бруцеллез.

1. Миеломоноцитарный хронический лейкоз, острый монобластный лейкоз, миелопролиферативные хронические заболевания.
2. Карциномы желудка, молочной железы, яичников.
3. Болезнь Ходжкина, лимфомы.
4. Реконвалесценция после нейтропении, химиотерапии, трансплантации костного мозга.
5. Болезнь Гоше.
6. Паразитарные болезни, риккетсиоз, грибковые инфекции.
7. Желудочно-кишечные заболевания: язвенный колит, локализованный энтерит, спру, цирроз печени.
8. Коллагенозы, саркоидоз.
9. Постхирургические состояния, постспленэктомия.
10. Интоксикация тетрахлорэтаном.

Моноцитопения наблюдается на фоне длительного лечения преднизолоном (транзиторное), а также при тяжелых инфекциях (например, ВИЧ-инфекция) и при апластической анемии.

Интерферирующие факторы: ампициллин, гризеофульвин, галоперидол, пеницилламин, преднизолон,

Эозинофилы, эозинофильные гранулоциты (ЕО) были первоначально описаны для спецификации их характерных внутрицитоплазматических гранул, обладающих повышенной склонностью к кислым красителям, таким как эозин, и которые окрашиваются в ярко-красный цвет при микроскопии. Эозинофилы – это мобильные клетки, по происхождению из костного мозга, следующие той же схеме пролиферации, дифференцирования, созревания и высвобождения в кровь, как и нейтрофильные гранулоциты. Морфологически их ядра, как правило, двудольные, но зачастую можно увидеть и трех- или многодольные ядра. У здоровых людей встречаются в небольшом количестве в крови, но начинают увеличиваться в крови и тканях в сочетании с различными аллергическими заболеваниями, паразитарными и злокачественными заболеваниями. Наличие эозинофилов в дыхательных путях и слизистой оболочке кишечника, как количество, так и состояние их активности, связано как с признаками IgE-зависимых, так и IgE-независимых аллергических заболеваний. Эозинофилы содержат, по крайней мере, пять различных типов внутриклеточных гранул, кристалловидные грануляции, содержащие наибольшую часть катион-

ных белков с большой загрузкой, в том числе и важные щелочные белки, пероксидазу, эозинофильный катионный белок и нейротоксин, полученный из эозинофилов, участвующих в тканевых повреждениях, наблюдаемых при астме и других аллергических заболеваниях. Эозинофилия, вызванная аллергенами или паразитарное инфицирование, зависит от Т-клеток и протекает с участием цитокинов, высвобождаемых сенсибилизированными лимфоцитами. Эозинофилы продуцируют и содержат до 29 известных медиаторов, цитокинов, хемокинов и факторы роста, играющие важную роль при воспалительных реакциях, в которые вовлечена клетка (продукты арахидоновой кислоты, интерлейкины 1α -6, 8, 9-13, 16, $IFN\gamma$, TNF, $TGF\alpha$, $TGF\beta 1$, NGF, PDGF-B, SCF, GM-CSF, MIP- 1α).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ‰:

Дети:

до 12 лет: 0,5-7,0.

12-16 лет: 0,5-6,0.

Взрослые: 0,5-5,0.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Аллергические заболевания.
2. Бронхиальная астма. При проведении бронхобиопсии определяется наличие эозинофилов в дыхательных путях и при астме, когда отсутствует зависимость от IgE-зависимого иммунного ответа, наблюдается аналогичное увеличение эозинофилов в дыхательных путях.
3. Атопический дерматит, крапивница, отек Квинке, сенная лихорадка.
4. Эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастроэнтерит, эозинофильный колит (связан с аллергией на коровье молоко, хотя может возникнуть у детей, которых кормили соевыми детскими смесями или грудью).
5. При паразитарных инвазиях, особенно гельминтозах в фазе тканевой миграции (трихинеллез, гидроцистоз, шистосомоз, фасциолез, токсокароз висцерального типа, корь, чесотка).
6. Заболевания кожи (пузырчатая сыпь, герпетический дерматит, экссувативная мультиформная эритема).
7. Инфекционные заболевания на стадии выздоровления при других инфекциях.
8. Наследственная эозинофилия.
9. Ятрогенная эозинофилия.
10. Неаллергический эозинофильный ринит.

Сочетание легочного инфильтрата и эозинофилии наблюдается при:

- транзиторной легочной эозинофильной инфильтрации,
- аллергических и гранулематозных васкулитах,
- гиперсенсибилизирующем васкулите,
- аллергическом бронхолегочном аспергиллезе (характеризуется картиной астмы; положительная кожная проба на *Aspergillus* и наличие антиаспергиллезных преципитирующих антител),
- тропической эозинофилии,
- паразитарном инфицировании,
- приеме лекарственных средств.

Опухолевые заболевания:

- Гиперэозинофильный идиопатический синдром.
- Эозинофильная лейкемия.
- Болезнь Ходжкина и злокачественные лимфомы.

- Хронические миелопролиферативные заболевания.
- Бронхиальная карцинома.
- Желудочно-кишечные заболевания (болезнь Крона, язвенный колит).

Сниженный уровень:

- Синдромом Кушинга.
- На фоне приема препаратов АКТГ, кортикостероидов, адреналина, тикосина, простагландинов.
- Острые инфекционные заболевания.

Интерферирующие факторы:

1. Суточные колебания (количество эозинофилов минимально в утренние часы и увеличивается с полудня за полночь).
2. В условиях стресса число эозинофилов уменьшается.

Медикаменты:

- Повышают количество эозинофилов: аллопуринол, аминосалициловая кислота, амоксициллин, амфотерицин В, ампициллин, каптоприл, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, доксициклин, эналаприл, гентамицин, галоперидол, вакцина от гепатита А, офлоксацин, пенициллинамин, ранитидин, рифампицин, спиронолактон, стрептомицин.

Снижают количество эозинофилов: амитриптилин, аспирин, каптоприл, кортикотропин, индометацин, рифампицин, сульфаметоксазол.

Базофилы (базофильные гранулоциты, «тучные клетки», **BASO)** – две популяции базофильных лейкоцитов, которые имеют много сходств, но, в то же время, и некоторые различия. Оба типа клеток содержат внутрицитоплазматические грануляции, окрашивающиеся метакроматично щелочными красителями. Кроме того, оба типа содержат на своей поверхности тетрамерную изоформу ($\alpha\beta\gamma\delta$) рецептора с высоким сродством к иммуноглобулинам класса IgE. Когда этот рецептор с высоким сродством связывается с сенсибилизированным аллергеном или анти-IgE антителами, как базофилы, так и тучные клетки активируются, вызывая синтез и секрецию медиаторов. С помощью этих механизмов базофилы и тучные клетки играют важную роль в процессах аллергического воспаления, и других иммунных и воспалительных реакциях. Базофилы являются клетками с кинетикой и историческим прошлым гранулоцитов, которые созревают в костном мозге, циркулируют в периферической крови и сохраняют определенные особенности ультраструктуры после миграции в тканях при воспалительных и иммунологических процессах (кожная базофильная гиперчувствительность, бронхиальная астма). Тучные клетки, как правило, созревают за пределами костного мозга или кровотока, в основном, в соединительной ткани и серозных полостях. Есть определенные условия, когда число предшественников тучных клеток из циркуляционного русла может увеличиться. Базофилы и тучные клетки значительно отличаются, с точки зрения фенотипа поверхности, формы и структуры ядра. Базофилы, как правило, имеют меньше гранул и более гомогенную морфологию, в отличие от тучных клеток. Есть также различия с точки зрения депо медиаторов и заново синтезированных медиаторов после активации. Обе клетки содержат гистамин, фактор активации тромбоцитов, и метаболиты арахидоновой кислоты, которые считаются важными в патогенезе воспалительных заболеваний, а также астмы. Основное различие состоит в протеиназах, которые содержатся в больших количествах в тучных клетках. Обе клетки вырабатывают цитокины, например, базофилы продуцируют в больших количествах IL-4 и IL-13, в то время как деятельность тучных клеток включает широкий спектр цитокинов, связанных с фенотипами Th1 и Th2. Кроме того, роль базофилов и тучных клеток

в аллергическом воспалении различна, в зависимости от стимуляторов, которые активируют каждую клетку. Некоторые популяции тучных клеток реагируют на определенные нейропептиды, а тесная анатомическая связь между тучными клетками и нейронами проявляется в виде нейронозависимого компонента тучных клеток в аллергических реакциях. Анафилактическая дегрануляция может произойти после стимуляции рецепторов IgE или с помощью других раздражителей, таких как компоненты комплемента. Анафилактическая дегрануляция может широко распространяться, вовлекая большинство гранул. Во многих воспалительных реакциях, когда происходит базофильная инфильтрация, таких как поздняя повышенная кожная гиперчувствительность, может произойти дегрануляция и секреция медиаторов во много раз меньше по количеству выброса. После дегрануляции клетки способны восстанавливать свои функции.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», %:

- от 0,0 до 1,0.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Аллергические заболевания (аллергический ринит, назальные полипы, хронический синусит, бронхиальная астма, atopический дерматит, лекарственная аллергия).
2. Мегакариобластная лейкемия при синдроме Дауна (трисомия 21).
3. Хронический миелолейкоз и другие хронические миелопролиферативные синдромы (истинная полицитемия, миелоидная метаплазия с миелофиброзом). Уровень базофилии имеет прогностическое значение, а базофильный криз предвещает терминальную бластную фазу при хроническом миелолейкозе.
4. Системный мастоцитоз, пигментная крапивница (педиатрическая форма ограниченной мастоцитарной пролиферации, с кожной локализацией).
5. Базофильная лейкемия.
6. Болезнь Ходжкина.
7. Хроническая гемолитическая анемия, постспленэктомия.
8. После ионизирующего облучения.
9. Инфекции различной этиологии (туберкулез, ветряная оспа, грипп).
10. Гипотиреоз.

Сниженный уровень:

1. Острая фаза инфекционных заболеваний.
2. Реакция на стресс (беременность, инфаркт миокарда).
3. После длительного лечения стероидами, химиотерапии, облучения.
4. Врожденное отсутствие базофилов.
5. Острая ревматическая лихорадка у детей.
6. Гипертиреоз.
7. Крапивница.
8. Бронхиальная астма.
9. Анафилактический шок.
10. Системный мастоцитоз, пигментная крапивница, мастоцитарная лейкемия.
11. Макроглобулинемия, лимфомы с медуллярной инвазией.
12. Кортикостероидная недостаточность.
13. Хронические заболеваний печени и почек.
14. Остеопороз.

Интерферирующие факторы: снижают уровень базофилов прокаинамид, тиопентал.

Скорость оседания эритроцитов, СОЭ (Erythrocyte sedimentation rate, ESR)

Оседание эритроцитов происходит, когда эритроциты агрегируют в виде столбцов. В норме эритроциты оседают медленно из-за поверхностной нагрузки, которая, заряжаясь отрицательно, способствует тому, что прилегающие друг к другу клетки отталкиваются, когда межклеточные расстояния между ними сокращаются ниже минимального уровня. При определенных патологиях, которые определяют увеличение белков в острой фазе (α -глобулин, фибриноген) или повышение иммуноглобулинов, белки плазмы прикрепляются на поверхности эритроцитов и снижают их поверхностный потенциал, обуславливая агрегацию эритроцитов и увеличение их седиментации. СОЭ представляет собой уровень, при котором оседают эритроциты пробы крови без наличия коагулянтов в ней в течение одного часа. Чем быстрее оседают эритроциты, тем выше СОЭ, являясь индикатором реакции при острой фазе. Увеличение СОЭ происходит, по меньшей мере, через 24 часа после начала воспалительного процесса, а после завершения ответа в острой фазе, уменьшается, с периодом полураспада в 96-144 часов. В сравнении с С-реактивным белком и сывороточным амилоидом А, СОЭ повышается и в ситуациях, когда происходит увеличение концентрации иммуноглобулинов, иммунных комплексов и других белков.

Подготовка пациента: натощак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер, содержащий цитрат натрия 3,8%.

Условия обработки и стабильность пробы: 36-48 часов при комнатной температуре 18-26 °С или в холодильнике (2-8 °С). Рекомендуется исследовать пробы в течение 6 первых часов после взятия. Если проба была охлаждена, то необходимо ее оставить при комнатной температуре в течение 20-30 минут, прежде чем проводить исследования.

Метод:

1. Панченкова (располагают пробирку вертикально в градуированный по миллиметру штатив и определяют уровень оседания эритроцитов в мм за 1 час).
2. Автоматический метод, основанный на методике Вестергрена (СОЭ-мер).

Анализатор: AliFax TEST 1 (Италия).

Основные показания к назначению анализа:

1. Скрининг-тест диагностики воспалительных реакций, инфекции, аутоиммунных заболеваний и других.
2. Мониторинг динамики и лечения при заболеваниях различной этиологии (артерииты, ревматические полимиалгии, ревматоидный артрит, острый суставной ревматизм, системная красная волчанка, болезнь Ходжкина, туберкулез, бактериальный эндокардит и др.).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мм/час

Метод Панченкова

Дети:

до 1 года: 2,0-10,0.

1-16 лет: 2,0-12,0.

Ж: 2,0-15,0.

М: 1,0-10,0.

Метод Вестергрена:

Дети до 17 лет: до 10,0.

Мужчины (17-50 лет): до 15,0.

Мужчины (старше 50 лет): до 20,0.

Женщины (17-50 лет): до 20,0.

Женщины (старше 50 лет): до 30,0.

Интерпретация результатов: СОЭ не является диагностическим тестом для какого-то определенного заболевания и не должен использоваться для скрининга асимптоматичных пациентов.

Повышенный уровень:

- Острый инфаркт миокарда.
- Острые и хронические анемии.
- Коллагенозы.
- Инфекционные заболевания различной этиологии.
- Туберкулез.
- Подострый бактериальный эндокардит.
- Острые воспалительные заболевания органов малого таза.
- Опухолевые заболевания.
- Острые отравления тяжелыми металлами.
- Травматическое повреждение тканей.
- Гипо-/ гипертиреоз.

Нормальный уровень:

- Истинная полицитемия.
- Острая аллергия.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Железодефицитная анемия.
- Неосложненные вирусные инфекции.
- Инфекционный мононуклеоз.
- Заболевания почек.
- Язвенная болезнь.

Интерферирующие факторы

Физиологические вариации уровня СОЭ наблюдаются в следующих ситуациях.

1. Менструальный цикл: СОЭ возрастает во время менструального цикла, достигая пика в предменструальной фазе и снижаясь во время менструации.

2. Беременность: СОЭ постоянный рост с 4-й недели беременности до 3-й недели послеродового периода, достигая возможного максимума до 45 мм/час в первую неделю после родов.

3. Новорожденные дети: показатель СОЭ является низким из-за увеличения гематокрита и снижения уровня фибриногена.

Повышенный уровень СОЭ наблюдается при:

1. Анемиях из-за низкого числа эритроцитов. При железодефицитной анемии увеличение СОЭ не соответствует числу эритроцитов, так как одновременный микроцитоз замедляет процесс оседания эритроцитов.

2. Макроцитоз.

Сниженный уровень СОЭ наблюдается при:

1. При температуре окружающей среды выше 20-24 °С.

2. Гипергликемии.

3. Гиперлиппротеинемии.

4. Гипофибриногенемии.

5. Полицитемии.
6. Гиперлейкоцитозе.
7. Наличии аномальных эритроцитов, которые уменьшают поверхность, необходимую для агрегации эритроцитов.
8. Кахексии.

Медикаменты: аспирин, кортикотропин, кортикостероиды, метотрексат, нестероидные противовоспалительные препараты, пеницилламин, сульфалазин, тамоксифен и другие.

Лейкоцитарный концентрат

Выявление вероятных патологических факторов в периферической крови может быть определено путем подготовки концентрированной фракции ядерных элементов крови («лейкоцитарная пленка»). Когда присутствует лишь небольшое число незрелых клеток или аномальных клеточных элементов, то они не могут быть обнаружены. В таких случаях их идентификация возможна с помощью обычных мазков крови или исследования лейкоцитарного концентрата.

Показания для определения лейкоцитарного концентрата:

1. При панцитопении без видимой причины (обнаруживаются незрелые или аномальные клетки).
2. При лейкопенической лейкемии (обнаруживаются бластные формы).
3. Лейкоэритробластная картина (определяются миелоидные предшественники эритробластов, фрагментов мегакариоцитов).
4. Макроцитарная анемия (определяются мегалобласты (эритроядерные предшественники) и гиперсегментарные гранулоциты).
5. Множественная миелома (наличие плазматических клеток).
6. Лейкемия волосковых клеток (определение волосковых клеток).
7. При подозрении на онкопатологию (наличие циркулирующих опухолевых клеток).
8. Наличие внутрилейкоцитарных паразитов или бактерий.

Метод определения

Первоначально проводят микроскопическое исследование на малой мощности (объектив с 20-кратным увеличением), затем – в объективе с 100-кратным увеличением и иммерсией. Тщательно исследуются края и бахромы мазка, где часто собираются миелоидные предшественники (миелоциты, промиелоциты, бласты) и эритробласты.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

- отсутствие аномальных клеточных элементов.

Интерпретация результатов: на предметных стеклах с лейкоцитарным концентратом могут присутствовать клетки крови, которые обычно не появляются в типичной лейкоцитарной формуле, такие как миелоциты, метамиелоциты. На предметном стекле с лейкоцитарным концентратом нельзя точно установить точную морфологию эритроцитов, количество тромбоцитов и лейкоцитарную формулу. Иногда можно увидеть большое количество моноцитов. В то время как правильно отобранные мазки с лейкоцитарным концентратом являются репрезентативными для всех клонов ядерных клеток, присутствующих в крови, в случаях лейкопении за короткий промежуток времени можно исследовать большее количество клеток, чем при обычном мазке. Определение незрелых клеток, аномальных клеток, бластов, циркулирующих опухолевых клеток или других циркулирующих ядерных форм, а

также внутрилейкоцитарных бактерий или паразитов (атипичных организмов у пациентов с ослабленным иммунитетом, микрофиллярии), предоставляет важную диагностическую информацию и может сократить необходимость проведения других сложных исследований.

Мазок крови

Правильное и тщательное исследование мазков крови является важной составной частью оценки гематологических заболеваний. Хотя специфический диагноз может быть предположен на основе данных с помощью автоматизированной гемограммы, при некоторых заболеваниях могут быть и нормальные количества клеток, но при этом встречается аномальная морфология клетки. Мазок крови является значимым методом в диагностике и оценке анемии, наследственных патологиях эритроцитов, инфекционных, воспалительных заболеваниях, лейкомиях и других лимфо- и миелопролиферативных заболеваниях.

Основные показания:

1. Наличие предупреждающих сигналов, указанных автоматическим гематологическим анализатором относительно одного или нескольких параметров автоматизированной гемограммы: отклонение влево, атипичные лимфоциты, бласты, эритробласты, шизоциты и агрегации тромбоцитов.
2. При наличии клинических показаний, по которым ранее было показано изменение мазков крови.
3. Получение дополнительных диагностических показаний, основанных на морфологии клеток крови.

I. Оценка эритроцитов в мазке

- Проверка значений эритроцитарных показателей, если есть сомнения, что автоматический гематологический анализатор показал правильные значения.
- Проверка наличия двойных эритроцитарных популяций, указанная на гистограмме.
- Оценка морфологии эритроцитов (анемия нормоцитарная нормохромная с ретикулоцитозом, макроцитарная анемия, микроцитарная гипохромная анемия средней или тяжелой степени с увеличенным количеством эритроцитов).
- Эритроцитоз: гемоглобин.

II. Оценка тромбоцитов в мазке

- Проверка количества тромбоцитов.
- Оценка морфологии тромбоцитов (если увеличенное значение соответствует наличию тромбоцитов-гигантов или наличию тромбоцитарных агрегатов, которые могли бы интерферировать с количеством тромбоцитов и, возможно, с количеством лейкоцитов).

III. Оценка лейкоцитов по мазку

- Проверка количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, указанной гематологическим анализатором: лейкоцитоз с нейтрофилией у взрослых и детей, лимфоцитоз у взрослых и детей, эозинофилия, моноцитоз, абсолютная базофилия, нейтропения, панцитопения.
- Проведение лейкоцитарной формулы, если она не была указана гематологическим анализатором.
- Обнаружение аномальных клеток.

Необходимая обработка после взятия пробы: мазок может быть выполнен на предметном стекле (22х22 мм) или покровном стекле (мазок с бахромой), которые должны быть хорошо высушены и обезжирены, без пыли/грязи. Капля крови размазывается на поверхности предметного стекла и просушивается на воздухе. Мазки, сделанные на предметном стекле, обеспечивают равномерное распределение крови на поверхности поверхностного стекла; с другой стороны, предметные стекла менее хрупкие и более просты в обращении и маркировке, но имеют повышенную характерность к скоплению лейкоцитов больших размеров по краям мазка края и на бахроне мазка. Мазок требуемого качества должен быть ~ 3 см в длину, 2 см в ширину, равномерно вытянутый, с короткими краями бахромы (< 0,3 см), полем зрения в середине на 1-1,5 см, и толстым полем такой же длины на другом конце. После высыхания мазки фиксируют при помощи безводного метанола и окрашиваются по методу Май-Грюнвальд-Гимза. Краситель содержит метиленовый синий (превращаясь в метиленовый азур с дихромовой кислотой) и эозин. Метиленовый азур является одним из основных красителей, окрашивающий в сине-фиолетовый цвет кислотные компоненты клетки (нуклеиновые кислоты, белки), а эозин взаимодействует со щелочными клеточными элементами, придавая краснорозовый оттенок цитоплазматическим компонентам и гемоглобину. Исходя из своих свойств, лейкоцитарные грануляции окрашиваются по-разному, давая возможность проводить их морфологический анализ: грануляции нейтрофилов являются слабощелочными и окрашиваются плохо аузофильным компонентом, эозинофильные грануляции содержат высокой степени щелочное соединение и хорошо окрашиваются эозином, а базофильные грануляции содержат преимущественно кислые белки и окрашиваются в пурпурно-синий цвет.

Метод исследования: микроскопическое исследование, первоначально на низкой мощности объектива (с объективом 10х/20х) для определения цвета и распределения клеток. Также можно произвести оценку количества лейкоцитов, наличие аномальных клеточных элементов (бластов, эритробластов), агрегаций тромбоцитов, эритроцитарных агглютинатов/скоплений. Затем мазок исследуется при помощи иммерсионного объектива с 100-кратным увеличением, оценивая каждый тип клеток по количественным и качественным аномалиям.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

- отсутствие морфологических аномалий.

Интерпретация результатов:

1. **Определение эритроцитов в мазке:** эритроциты оцениваются на предмет изменения размера, формы, распределения гемоглобина и наличия внутриклеточных включений. Оптимальное изучение морфологии эритроцитов проводится в области мазка, где красные кровяные клетки находятся бок о бок, но не перекрываются друг другом. Как правило, эритроциты выглядят круглой формы, без ядра, одинаковые по размеру и форме, с диаметром среднего размера 7-8 мкм (по сравнению с ядром одного малого лимфоцита), с бледной областью у центра, не превышающей 1/3 диаметра клетки, окруженной окантовкой гемоглобина красноранжевого цвета.

Морфологические разнообразия эритроцитов

Разновидности	Описание	Заболевания
Анизоцитоз	Аномальная вариация размеров эритроцитов	Это ранний признак анемии, а его степень говорит о тяжести анемии. Изолированный анизоцитоз без других морфологических изменений в эритроцитах наблюдается при легких формах анемии
Микроциты	Диаметр меньше 6 мкм	Микроцитарная анемия
Макроциты	Диаметр больше 9 мкм, без бледной зоны в центре, клетки хорошо заполнены гемоглибином	Макроцитарная и мегалобластная анемия
Макроovalоциты	Диаметр больше 9 мкм, овальной формы	Мегалобластная анемия, на фоне химиотерапии
Гипохромия	Рост бледной зоны в центре, снижение концентрации гемоглобина	Микроцитарная анемия
Эритроциты «мишени» (кодоциты)	Клетки с центральной зоной и периферической каймой гемоглобина и бледным кольцом между ними, как правило, гипохромные (анормальное распределение гемоглобина, рост мембранной поверхности в соотношении с клеточным объемом)	Заболевания печени, обструктивная желтуха, талассемия и другая патология гемоглобина, постспленэктомия, железодефицитная анемия
Полихроматофилия	Обычно макроциты, появляющиеся окрашенными в серо-голубой цвет (содержат остатки ядер)	Ретикулоцитоз
Пойкилоцитоз	Вариации формы эритроцитов	
Сфероциты	Клетки сферические, хорошо окрашенные, без бледной зоны в центре, обычно размеры уменьшены (микросфероциты), снижение мембранной поверхности относительно клеточного объема)	Наследственный сфероцитоз, гемолитическая анемия, термические повреждения, гипофосфатемия, при гемотрансфузии
Овалоциты (эллиптоциты)	Клетки овальные, вытянутые	Железодефицитная анемия, наследственный эллиптоцитоз
Лептоциты	Клетки плоские, тонкие, гипохромные	Обструктивные заболевания печени, талассемия, железодефицитная анемия

Стоматоциты	Клетки с бледной центральной зоной в форме чаши	Наследственный стоматоцитоз, алкоголизм, заболевания печени, гемолитическая иммунная анемия
Эритроциты «в капле» (дакриоциты)	Клетки в форме слезы	Миелофиброз, миелофтизная анемия, талассемия, мегалобластная анемия
Эритроциты серповидной формы (дрепаноциты)	Клетки биполярные, в виде колосков, заостренные на обоих концах	Серповидная анемия
Шизоциты	Клетки фрагментированные, искаженные, с двумя или тремя заостренными концами	Микроангиопатическая гемолитическая анемия, тяжелые вальвулопатии, медуллярный посттрансплантант, отторжение почечного трансплантата, тяжелые ожоги, маршевая гемоглобинурия, мегалобластная анемия, тяжелая железодефицитная анемия
Эхиноциты (засубренные эритроциты)	Клетки с короткими отростками, в виде колосков, правильные, с сохранением центральной бледности (может быть связано с повреждением мембранных липидов)	Уремия, геморрагическая язва, гастрокарцинома, дефицит пируваткиназы
Акантоциты	Клетки с отростками разной длины, неправильные и без центральной бледной зоны (повреждение мембранных липидов)	Абеталипопротеинемия, паренхиматозные заболевания печени, постспленэктомия, мальабсорбция, острый гемолиз
Клетки «надкусанные» (дегмациты)	Клетки без полукруглой зоны между краем (тела Хайнца в селезенке)	Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, острый гемолиз, вызванный лекарствами
Базофильные пунктации	Точечные базофильные включения (преципитация ядерного материала, дегенеративные митохондрии, сидероз)	Отравление свинцом, талассемия, различные формы анемии
Кабота кольца	Круговые включения, тонкие, базофильные (остатки ядер)	Постспленэктомия, гемолитические анемии, мегалобластная анемия
Тельца Хауэлла-Жолли	Включения плотные, сферические, базофильные, как правило, единичные (остатки ядер)	Постспленэктомия, гемолитические анемии, мегалобластная анемия, талассемия, гипоспленизм, серповидная анемия
Тела Паппенгеймера	Базофильные грануляции, плотные	Сидеробластные анемии, отравление свинцом, постспленэктомия, гипоспленизм, передозировка препаратами железа

«Монетный столбик»	Эритроцитарные агрегации, похожие на «стопку монет»	Парапротеинемия
Эритроцитарные агрегации		Заболевание холодových агглютининов
Эритробласты/ нормобласты	Ядерные эритроциты	Гемолитические анемии, миелопролиферативные заболевания, экстрамедуллярный гематопоз, мегалобластная анемия, любая тяжелая анемия
Паразитарные включения	Наличие тропозоидов, шизонтов/лейшманий	Малярия, лейшманиоз

II. Определение тромбоцитов в мазке: определяется число и морфология тромбоцитов. Нормальные тромбоциты выглядят как маленькие цитоплазматические фрагменты голубого цвета с малыми диффузными азурофильными грануляциями (красно-фиолетового цвета), 2-4 мкм в диаметре, овально-круглые. В мазках капиллярной крови без антикоагулянта тромбоциты выглядят в виде агглютинатов или агрегаций, распределенных неравномерно в поле зрения.

Морфологические аномалии тромбоцитов

Разновидности	Описание	Заболевания
Агранулярные тромбоциты	На вид – серые с голубым оттенком	Миелодиспластические синдромы и лейкоз волосковых клеток
Тромбоцитарные агрегации	С присутствием микроагглюляций в пробе, вызванной ЭДТА или холодowymi агглютиниными	Псевдотромбоцитопения
Сателлитизм тромбоцитов	Феномен, протекающий в условиях <i>in vitro</i> и вызван наличием: ЭДТА, плазматическим фактором IgG или IgM. Тромбоциты появляются прикрепленными на поверхности нейтрофильных гранулоцитов, некоторые из которых даже подвергаются фагоцитозу	Ложная тромбоцитопения
Макротромбоциты	Диаметром больше 4 мкм	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
Гигантские тромбоциты	Имеют размеры, сопоставимые с размерами эритроцитов	Миелолипролиферативные синдромы
Тромбоциты причудливой формы	Определяются грубые грануляции или уплотнения в центре	Миелолипролиферативные заболевания, особенно в предлейкемической фазе, при постспленэктомии

Фрагменты
циркулирующих
мегакариоцитов

Миелопролиферативные
синдромы, медуллярная
дислокация на фоне различных
патологических процессов

III. Оценка лейкоцитов в мазке: исследуется морфология и распределение лейкоцитов. Определение количества лейкоцитов может проводиться путем просмотра мазков при помощи объектива слабой мощности. Необходимо идентифицировать и подсчитать минимум 100 клеток для определения лейкоцитарной формулы. Лейкоциты, обычно присутствующие в мазке, являются нейтрофилами, эозинофилами, базофилами, лимфоцитами и моноцитами. Наличие миелоидных предшественников (метамиелоцитов, миелоцитов, промиелоцитов, бластов) или отклонение «влево» показателей лейкоцитарной формулы является ненормальным, и возникает при бактериальной инфекции, интоксикации, некрозе тканей, кровотечениях, гемолизе, карциномах, лейкемоидных реакциях, хронических миелопролиферативных синдромах и т.д. Лейкозритробластная картина состоит в наличии в периферической крови миелоидных и предшественников и нормобластов (эритробластов), обычно ортохроматофильных, независимо от количества лейкоцитов.

Возможные причины:

- У новорожденных детей, при тяжелых инфекционных заболеваниях, постспленэктомии, остром гемолизе, тяжелом кровотечении, талассемии средней степени, мегалобластной анемии, тяжелой железодефицитной анемии, серповидной анемии, легочных и сердечных хронических заболеваниях, заболеваниях печени.

- Медуллярная инфильтрация: острые и хронические миело- и лимфо-пролиферативные заболевания, миелодиспластические синдромы (прелейкемические), гранулематозные заболевания (туберкулез, грибки), медуллярные метастазы, миелофиброз.

Морфологические аномалии лейкоцитов

Разновидности	Описание	Заболевания
Аномалии гранулоцитов		
Аномалия Peiger-Huet	Ядро гипосегментировано, одно- или двудольное/в «форме колокола/пенсне», с грубым хроматином	Наследственная или приобретенная, предполагающая наличие миелодиспластических изменений, чаще всего, связана с острой или хронической миелоидной лейкемией и с миелоидной метаплазией. Иногда наблюдается при микседеме, остром энтерите, агранулоцитозе, множественной миеломе, медуллярных метастазах, реакциях на медикаменты, хроническом лимфолейкозе
Ядерная гиперсегментация	Ядро имеет более пяти долей, соединенных тонкой хроматиновой нитью	Мегалобластная анемия, наследственные гиперсегментации, хронические инфекции
Токсические грануляции	Грубые грануляции, пурпурного или черного цвета	Бактериальные инфекции, состояния острой фазы, назначение факторов, способствующих грануломоноцитарному росту

Гипо- и агранулярная нейтрофилия	Со слабым конденсированным хроматином	Миелодиспластические болезни
Тельца Деле	Небольшие цитоплазматические включения, синие или серые, одиночные или группами, как правило, локализованные по периферии клетки (состоящие из ретикулярного эндоплазматического аппарата и гранул гликогена)	На фоне беременности, инфекционных заболеваний, ожогов, миелодиспластических заболеваний, наследственных заболеваний, связанных с тромбоцитопенией и гигантскими тромбоцитами, при назначении препаратов, усиливающих рост
Аномалия Alder-Reilly	Азурофильные грануляции и большие базофилы хорошо определимы, сходные с токсичными грануляциями (могут присутствовать в лимфоцитах и моноцитах)	У пациентов с патологией костно-хрящевой системы, мукополисахаридозе
Синдром Хигаши	Включения эозинофилов, присутствующих и в других лейкоцитах (лизосомы-гиганты)	Наследственные (частично – альбинизм глаз и кожи, восприимчивость к гнойным инфекциям и кровоточивости), некоторые случаи острого миелоидного лейкоза
Цитоплазматическая вакуолизация		Инфекция, химиотерапия, системные гематологические заболевания

Морфологические аномалии лимфоцитов

Разновидности	Описание	Заболевания
Реактивные лимфоциты (атипичные лимфоциты, стимулированные, трансформированные, вирицидные)	Большие клетки (10-30 мкм в диаметре), с обильной цитоплазмой, с разной степенью базофильности, иногда – с базофилией по краям, с неровными краями, которые могут быть идентичны с соседними эритроцитами и тромбоцитами, с увеличенным количеством азурофильных грануляций, иногда – с небольшими цитоплазматическими вакуолями, с ядром в виде овала неправильной формы,	Инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирус-инфекции, гепатит А, различные вирусные инфекции (инфекции верхних дыхательных путей, корь, краснуха, ветрянка, свинка), поствакцинальные, мультипосттрансфузионные осложнения, сывороточная болезнь, аллергические реакции, гиперчувствительность и аутоиммунные реакции, реакции отторжения трансплантата, после приема оральных контрацептивов, ВИЧ-инфекции, лимфоцитарного менингита, бруцеллеза, туберкулеза, сифилиса, инфекций <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , токсоплазмоза, малярии,

	которое может быть расположено эксцентрично, иногда – с рыхлым хроматином и видимым четко ядрышком	бабезиоза. Могут определяться у 12% здоровых лиц
Нуклеарные тени	Артефакты, представляющие собой остатки ядер из разрушенных лимфоцитов	В большом количестве при хроническом лимфолейкозе
Лимфоплазмocyты (клетки Тюрка)	Клетки средней и большой величины с умеренной цитоплазмой, интенсивно базофильной, с четкой перинуклеарной зоной, круглым ядром, с плотным концентрированным грубым хроматином, иногда – с ядрышком	Могут случайно появиться в нормальных мазках, как правило, в сочетании с реактивными лимфоцитами
Плазмocyты	Клетки со сниженным нуклеоцитоплазматическим соотношением, с интенсивной базофильной цитоплазмой, иногда – сине-серого цвета, часто – с вакуолями, с чистой зоной вокруг ядра, эксцентричным ядром, с плотным хроматином, иногда – типа «колесо со спицами»	Хронические бактериальные и вирусные инфекции, аллергии, гиперчувствительность, иммунизация, повышенные сывороточные гаммаглобулины, инфекционный мононуклеоз, саркоидоз, коллагенозы, малярия. Злокачественные заболевания: множественная миелома, плазмocитарная лейкемия, некоторые неоплазии

Морфологические аномалии лейкоцитов

Разновидности	Описание	Заболевания
Клетки-бласты (миелобласты, лимфобласты, монобласты), атипичные промиелоциты	Клетки с высоким нуклеоцитоплазматическим соотношением, ядро занимает более 80% клетки, с рыхлым хроматином, как правило, с одной/более ядрышек, может иметь в цитоплазме азурофильные грануляции – линейные пурпурно-красные включения, представляющие собой сросшиеся азурофильные зерна (миелобласты, атипичные промиелоциты) или вакуоли (лимфобласты)	Острая миелобластная и лимфобластная лейкемия

Промиеоциты	Клетки с нуклеоцитоплазматическим соотношением, меньшим, чем зрелый лимфоцит, и большим, чем реактивный лимфоцит, цитоплазма среднего размера, умеренно базофильная, без включений, ядра с хроматином средней плотности, одним ядрышком малого и среднего размера	Хронический лимфолейкоз (особенно у лиц с инфекциями или в терминальной фазе); острый пролимфоцитарный лейкоз
«Волосатые клетки» (Hairy Cell)	Клетки с обильной цитоплазмой, серого или голубого цвета, с неровными краями (рваные, в виде колосков), ядра с хроматином тоньше, чем зрелый лимфоцит, часто – с небольшим ядрышком	Лейкемия волосатых клеток
Лимфоматозные клетки	Аберрантные клетки разной морфологии, в зависимости от типа лимфомы, и от случая к случаю, иногда – с аналогичной морфологией лимфобластов (лимфобластная лимфома), зрелых лимфоцитов (лимфома малых лимфоцитов), могут быть в виде ядра с разломами (особенно Т-клеточные лимфомы), иногда – с заметными ядрышками (гигантоклеточная лимфома, иммуннобластная лимфома)	Лейкемическая фаза злокачественных лимфом

Иммуногематологические исследования

КОД 4003. Группа крови

Система групп крови (ABO) состоит из одного или более антигенов, регулируемых одним геном или комплексом из двух или более генов, тесно связанных между собой. Также были выявлены и другие антигены, которые не были отнесены к установленным системам. Антигенами эритроцитов могут быть белки, гликопротеины или гликолипиды. Большинство из них синтезируются эритроцитами, однако некоторые антигены, например, принадлежащие к системе Льюиса, адсорбируются из плазмы на мембране эритроцитов. Некоторые антигены характерны именно для эритроцитов, в то время как другие встречаются и в других клетках организма. Определение группы крови имеет важное практическое значение для трансфузионной терапии. Поэтому люди, не обладающие определенными эритроцитарными антигенами крови, могут вырабатывать аллоантитела при контакте с кровью, содержащие эти антигены в ходе трансфузии с продуктами крови или во время беременности. Антитела, которые взаимодействуют с эритроцитарными антигенами, вызывают гемолитические трансфузионные реакции замедленного или быстрого типов, и гемолитическую болезнь новорожденных. Система группы крови ABO является самой важной системой групп крови, потому что когда антигены не выражены на поверхности эритроцитов, соответствующие антитела всегда присутствуют в плазме, провоцирующие факторы для выработки антител представлены различными факторами среды, такими как бактерии (например, *E.coli*), которые представляют на поверхности структуры, практически идентичные углеводам ABO. Образующиеся антитела представляют собой смесь иммуноглобулинов IgM (преимущественно) и IgG, активных при 37 °C и способных активировать комплемент, но высокая плотность антигенных сайтов на мембране эритроцитов позволяет связывать большое количество антител, приводя тем самым при трансфузии крови, несовместимой в системе ABO, к острым гемолитическим трансфузионным реакциям. Существуют три аллельных гена в системе ABO (A, B и O), которые наследуются по Менделю. A и B являются кодоминантными аллелями, а O является рецессивным аллелем. Эти три гена определяют четыре фенотипа: A, B, AB и O. У лиц с фенотипом A или B могут быть гетерозиготными (AO, BO соответственно), или гомозиготными (AA и BB соответственно). Антигены системы ABO локализуются на олигосахаридных цепочках, являющихся гликофинголипидами. Гены ABO системы непосредственно не кодируют антигены, а кодируют ферменты, которые добавляют специфические сахара в субстрат из мембраны эритроцитов (вещество H): N-ацетил-галактозамин для гена A и галактоза – для гена B; аллель O кодирует неактивную трансферазу, таким образом, что ни один из специфических сахаров не прикрепляется к мембране эритроцитов. Ген H кодирует фукозил-трансферазу, которая добавляет группы L-фукозы к галактозе в конце олигосахаридной цепи, в результате чего образуется вещество H. Редкая аллель, наследуемая иногда в локусе H называется h, которая кодирует неактивную трансферазу. При гомозиготных HH (фенотип Бомбей) вещество H не присутствует на поверхности эритроцитов, а трансферазы A и B, даже если они присутствуют, не могут добавить специфические сахара, определяющие антигенную специфичность A или B. Клиническая значимость фенотипа Бомбей проявляется в способности этих лиц вырабатывать не только анти-A и анти-B, но и анти-H, что делает трудным поиск крови, совместимой

для трансфузии, так как только кровь от человека с фенотипом Бомбей является совместимой, и такого найти бывает крайне сложно. Мутации генов А и В приводят к замене аминокислот на уровне трансфераз, что означает низкий уровень экспрессии антигенов А и В, классифицированных в качестве подгрупп, наиболее распространенных по связыванию с геном А, А1 и А2. Подгруппы А и В являются клинически значимыми для доноров крови, поскольку из-за слабой выраженности антигена могут быть фенотипированы как принадлежащие к группе 0, и перелиты реципиенту с 0 группой, и могут вызвать внутрисудистый гемолиз. Все иммунокомпетентные лица вырабатывают естественные антитела (изоагглютинины или изогемолизины) к отсутствующим у них антигенам группы АВ0 (Н). Анти-А и анти-В, как правило, обнаруживаются на 3-6 месяце после рождения ребенка, а в возрасте 5 лет титр антител достигает максимального пика и сохраняется в течение всей взрослой жизни. Титр антител IgM может постепенно уменьшаться с возрастом. Анти-А и анти-В антитела присутствуют и у тех, кого слабые варианты А и В. Новорожденные обычно не имеют значительного количества анти-А и анти-В в плазме крови, за исключением рожденных от аллоиммунных матерей, у которых могут присутствовать в кровотоке материнские IgG антитела, которые проходят плацентарный барьер. Антитела АВ0 не являются основной причиной гемолитической болезни новорожденных, в связи с ингибированием антител растворимыми веществами А и/или В, которые присутствуют в крови, а также растворимых антигенов А или В, присутствующих в других клетках, за исключением эритроцитов; также сродство связывания антител к молекулам сахаров выражено слабее, чем сродство антител к белковым молекулам, таких как антиген D. Гемолиз более вероятен, если мать имеет группу 0, а дети – группу А.

Подготовка пациента: натошак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер без консервантов.

Условия обработки и стабильность пробы: образец хранится 48 часов при температуре 2-8 °С.

Метод: гелевая методика.

Анализатор: гелевые карты.

Тест-системы: DiaMed AG (Испания).

Основные показания к назначению анализа:

1. Перед проведением гемотрансфузией.
2. Перед инвазивными или хирургическими процедурами с возможными геморрагическими осложнениями, которые могут потребовать экстренного переливания крови.
3. Иммунологический мониторинг дородового и послеродового периода матери и ребенка.
4. У доноров крови.
5. Для совместимости групп АВ0 при пересадке органов.

Интерферирующие факторы: результат определения группы крови должен рассматриваться двумя специалистами и должен быть подтвержден обычно путем второй пробы крови.

Возможные искажения анализа результата по техническим ошибкам:

- бактериальное загрязнение;
- наличие микросгустков (ложная агглютинация);
- не соблюдается: пропорции эритроцитов / сыворотки, порядок капельного введения гемотест-сывороток (конфликт-агглютинация), время чтения

результата; – позднее чтение; сухие края (ложная агглютинация), раннее чтение результата (отсутствие агглютинации или слабая агглютинация).

Артефакты, вызываемые эритроцитами

Ложные агглютинации:

а) наличие сгустков (псевдоагглютинация) вследствие использования макромолекулярных растворов, нарушение коагуляции, не полностью коагулированные образцы крови, гиперфибриногенемия, продукты распада фибрина, фибринолитики, диспротеинемия, парапротеинемия, криоглобулинемия, увеличение факторов острой фазы, лекарственные препараты (высокие дозы гепарина), ревматоидные факторы, повышение уровня холестерина, общего билирубина, лейкоцитарных ферментов;

б) аутоагглютинация:

- наличие холодových агглютининов;
- эритроциты, захваченные аллоантителами (у новорожденных детей – с несовместимостью по системе Rh, AB0), пациенты после гемотрансфузии несовместимой кровью;
- определение группы крови в пуповинной крови;
- наличие терапевтических иммунных комплексов;

с) полиагглютинация (при септицемии, вызванной грамотрицательными палочками, хорошо выражены криптоантигены из-за ферментативного действия бактериальных агентов, распознанных антителами, присутствующими в большинстве человеческих сывороток).

Отсутствие агглютинации:

- Архивный образец крови.
- Слабые антигены (у новорожденных или у недоношенных детей).
- Наличие подгрупп А или В по рецессивному типу.
- При лейкомии, лимфоме, болезни Ходжкина.
- У пациентов с группой А или В кровь с переливанием группы крови 0.
- Фетоплацентарное кровотечение.
- Наличие большого количества вещества А или В в плазме крови при раке желудка, поджелудочной железы, которое нейтрализует тест-антитела.

Код 4003. Резус-фактор

Антигены системы группы крови Rh закодированы двумя генами: RHD и RHCE. RHD кодифицирует антиген D, в то время как RHCE кодифицирует антигены Cc и Ee. Антиген d используется для отметки отсутствия антигена D. RHD и RHCE кодируют схожие полипептиды, которые на мембране эритроцитов формируют комплекс с гликопротеином, связывающим Rh. Функция антигенов Rh до конца неизвестна, хотя, учитывая фенотип клеток Rh 0, предполагается, что антигены Rh могут играть структурную роль в мембране эритроцитов.

Структура антигенов Rh предполагает наличие транспортных белков, а гликопротеин, связанный с Rh, может играть определенную роль в транспорте аммиака. Существуют 45 антигенов, которые были отнесены к системе групп крови Rh, среди которых наиболее распространенными и важными являются D, C, c, E и e, но возможно стать аллоиммунными на антигены C, c, E и e при переливании крови и беременности, но они гораздо менее иммуногены, чем D. Менее чем 3% от общего населения, подверженного действию антигенов C, c, E, e становятся аллоиммунными, поэтому предтрансфузионное тестирование обычно не проводится на эти антигены. После анти-

генов A и B антиген D свидетельствует о самой высокой иммуногенности антигена (в 20 раз выше, чем у большинства других Rh-антигенов). При проведении гемотрансфузии D-положительных эритроцитов почти 80% от D-негативных реципиентов вызывают образование анти-D антител. К тому же, анти-D иммунизация способствует дальнейшему синтезу антител, по сравнению с другими антигенами в рамках группы крови или за пределами системы Rh. Также антиген D вовлечен в 95% случаев гемолитической болезни новорожденных. Человек считается «резус положительным», если его эритроциты выражены антигеном D, а термин «резус отрицательный» относится к случаю, когда отсутствует антиген D. Отсутствие антигена встречается у 15-17% людей белой расы и реже – у других групп населения. У «белых людей» отсутствие антигена D связано с делецией гена RhD, в то время как у азиатов и афроамериканцев связано с инактивацией генов, а не их делецией. Некоторые эритроциты, выражающие D-антиген, требуют длительной инкубации с анти-D реагентом для появления реакции агглютинации. Эти эритроциты считаются положительным D антигеном, и описаны как рецессивный D, ранее известные как Du (менее чем в 1% случаев). Считается, что фенотип рецессивного D гена появляется в ходе одного из трех механизмов:

1) Наследственная передача RHD гена, который кодирует белок D с ослабленной антигенной экспрессией. Более распространена среди чернокожего населения и связана с гаплотипом DCE, а среди белого населения связана с гаплотипами DCE или DcE.

2) Взаимодействие гена D с другими генами. Люди с геном D в транспозиции относительно гена C (например, DcE / Ce) представляют ослабленную экспрессию гена D.

3) Наследственная передача гена, кодирующего антигенный комплекс D, в котором отсутствуют определенные эпитопы, называется и неполным D. Данные лица могут вырабатывать анти-D в случае их трансфузии с D-положительными эритроцитами. Среди них DVI представляет самое малое количество эпитопов и данные лица представляют самый высокий риск при иммунизации, но менее значимый, чем D-негативные лица. Доноры D-рецессивного гена должны считаться Rh(D)-положительными и важно, что они не должны быть определены ошибочно как «Rh негативные», потому что D-слабый антиген может вызвать иммунный ответ, если перелить через кровь Rh-отрицательным лицам. Лица с D-слабым могут быть перелиты с Rh-положительной кровью (исключение – DVI), а беременные не нуждаются в профилактике с анти-D иммуноглобулином. В случае использования соответствующего моноклонального анти-D реактива большинство антигенных детерминантов, включенные прежде как Du, не должны отличаться от D-гена при обычных условиях. Фенотип Rh0 появляется, когда эритроциты не проявляют свойств Rh-антигена минимум двумя возможными механизмами: наследственная передача гена, который кодирует гликопротеин, связывающий аномальный Rh, с нормальными генами RHD и RHCE (или наследственность) определенной мутации гена RHCE связана с отрицательным D геном. Фенотип Rh0 связан со структурными аномалиями эритроцитов и гемолизом. Данные лица вырабатывают аллоантитела, взаимодействующие со всеми эритроцитами, за исключением Rh0. Анти Rh0 антитела возникают при аллоиммунизации вследствие несовместимых трансфузий Rh-системы или при беременности. Очень редко могут вырабатываться естественные антитела в системе Rh без известных антигенных стимуляторов

(анти-Е, анти-С_W), в большинстве случаев несоответствующих с точки зрения клиники. Также при иммунных гемолитических анемиях аутоантитела часто обладают анти-Rh-активностью. Большинство анти-Rh-антител являются IgG, особенно IgG1 и IgG3 (неполные агглютинины), хотя некоторые могут быть IgM и обычно не активируют комплемент. Агглютинирующие антитела типа IgM являются обычно транзиторными и появляются в начале иммунизации. Наиболее распространенными являются анти-D-антитела, которые могут провоцировать гемолитическую болезнь новорожденных и тяжелые гемолитические трансфузионные реакции. Их частота значительно снизилась сразу с анти-D профилактикой у Rh-отрицательных беременных с резус положительным плодом. Анти-С-, С-, Е-антитела связаны с гемолитической болезнью новорожденных и легкими гемолитическими трансфузионными реакциями. Типирование резус-фактора эритроцитов производится с помощью анти-D моноклональных сывороток, которые взаимодействуют в соленой среде и содержат как человеческие IgM (которые не являются категорией DVI), так и поликлональные IgG-антитела, которые могут быть использованы и в антиглобулиновом тесте на D-рецессивный фактор. При подготовке анти-Rh-сыворотки добавляется человеческий или бычий сывороточный альбумин, который изменяет диэлектрическую константу среды и способствует агглютинации резус-положительных эритроцитов.

Подготовка пациента: натошак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер без консервантов.

Условия обработки и стабильность пробы: образец хранится 48 часов при температуре 2-8 °С.

Метод: гелевая методика с моноклональными антителами-D.

Анализатор: гелевые карты.

Тест-системы: Diagnostic Grifols (Швейцария).

Основные показания к назначению анализа:

1. Перед гемотрансфузией.
2. Перед некоторыми инвазивными или хирургическими процедурами с возможными геморрагическими осложнениями, которые могут потребовать переливания крови.
3. Дородовой и послеродовой иммуногематологический мониторинг матери и ребенка.
4. Доноры крови.

Интерпретация результатов: полное определение фенотипа Rh назначается донорам крови, его следует учитывать при переливании крови у девочек и женщин в период менопаузы, у больных, постоянно подвергающихся трансфузиям и у реципиентов несоответствующих антиэритроцитарных антител.

- Rh(D)-положительные, если получены результаты, ясно положительные с обеими анти-D тест-сыворотками, а аутоконтроль – негативный;
- Rh(D)-отрицательные, если получены явно негативные результаты с обеими анти-D тест-сыворотками, независимо от результатов аутоконтроля.

Дополнительное тестирование является обязательным, если получены слабо положительные результаты или противоречивые результаты с тест-сыворотками, а самоконтроль – негативный, а также и если получены положительные результаты с обеими тест-сыворотками, а аутоконтроль – положительный.

У доноров, в случае если первичный тест на Rh D является отрицательным, необходимо проводить второе тестирование для выявления рецессив-

ного D-фактора (это не является обязательной процедурой для реципиентов крови, которым нужно провести переливание крови с резус-отрицательным фактором). К тому же, определение наличия рецессивного D-фактора у беременных женщин исключает ненужное лечение анти-D иммуноглобулином. Перед тем, как определить пациента как D-рецессивного, необходимо установить факт, что больному не проводилось за последнее время переливание крови с Rh+ эритроцитами.

Интерферирующие факторы:

Ложноположительные реакции

1. Эритроциты в виде столбика монет.
2. Полиагглютинация.
3. Гемолитические анемии с тепловыми аутоантителами (наличие антител IgG на поверхности эритроцитов) – повторное определение группы с реагентом, из которого удален альбумин, который содержит анти-D агглютинирующие антитела, способные агглютинировать с эритроцитами в солевой суспензии (анти-D солевой).

Ложноотрицательные реакции

1. Гемолитическая анемия новорожденных (блокировка D-антигенных сайтов материнскими антителами).
2. У лиц с рецессивным Rh D геном возможна слабая и поздняя агглютинация.

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ВИДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА

КОД 4010. Копрограмма

Диарейный синдром по частоте встречаемости занимает третье место среди состояний, с которыми пациенты обращаются за медицинской помощью. Хотя у большинства пациентов происходит самоизлечение, существуют и тяжелые формы, которые характеризуются частым стулом жидкой консистенцией (часто – водянистой), с большими потерями жидкости, что может приводить к водно-электролитическому дисбалансу, сопровождающегося тяжелыми нарушениями гемодинамики (сердечно-сосудистый коллапс), способной привести к смертельному исходу. При микроскопическом исследовании определяют основные элементы кала: мышечные волокна, растительную клетчатку, нейтральный жир, жирные кислоты, клеточные элементы, клетки кишечного эпителия, слизь и другие элементы.

Паразитарные возбудители

Giardia lamblia
Cryptosporidium parvum
Entamoeba histolytica

Аэробные бактерии

Salmonella spp.
Shigella spp.
Escherichia coli
Yersinia enterocolitica
Klebsiella spp. (синдром диареи у новорожденных), *Serratia marcescens*
(«синдром красного подгузника» –

анормальная колонизация данными бактериями у новорожденных)

Vibrio cholerae
Vibrio parahaemoliticus
Aeromonas
Alcaligenes
Plesiomonas
Staphylococcus aureus

Анаэробные бактерии

Bacillus cereus
Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Clostridium botulinum

Микроаэрофилы

Campylobacter spp

Грибки

Candida albicans

Вирусы

Norwalk virus
Rotavirus
Adenovirus

Основные требования к назначению анализа:

1. Диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта.
2. Мониторинг проводимой терапии.

Техника отбора и транспортировка образцов:

Для копрологического исследования собирают свежевыделенный кал в сухую чистую пластиковую или стеклянную емкость (стерильный одноразовый контейнер для кала) в количестве 10-15 грамм. Кал не должен содержать посторонних примесей, например, мочи. Емкость с калом плотно закрывается крышкой, помещается в чистый одноразовый пакет.

Референс-значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Показатели	Нормативные значения
Форма	Оформленный
Консистенция	Мягкая
Цвет	Коричневый
Запах	Каловый нерезкий
Реакция	Нейтральная
Соединительная ткань	Не обнаружена
Мышечные волокна непереваримые	Не обнаружены
Мышечные волокна переваримые	Отсутствуют
Исчерченность мышечных волокон	Без исчерченности
Нейтральный жир	- Не обнаружен - У детей до 1 месяца – в малом количестве
Жирные кислоты	Не обнаружены
Непереваримая клетчатка	В небольшом или умеренном количестве
Мыла	Не обнаружены
Переваримая клетчатка	Не обнаружена
Крахмальные зерна внеклеточные	Не обнаружены
Крахмальные зерна внутриклеточные	Не обнаружены
Йодофильные бактерии	Не обнаружены
Слизь	Не обнаружена

Лейкоциты	Не обнаружены или 0-2 в п/зр.
Эритроциты	Не обнаружены
Эпителий	Не обнаружен
Простейшие	Не обнаружены
Дрожжевой грибок	Не обнаружен
Яйца гельминтов	Не обнаружены
Кристаллы	Не обнаружены

КОД 4008. Анализ кала на яйца гельминтов и цисты простейших

При помощи этого обследования выявляется наличие определенных паразитов с локализацией в кишечнике в пределах, установленных биологическим циклом:

- Простейшие: *Giardia lamblia*, *Trichomonas intestinalis*, *Entamoeba spp.*, *Blastocystis hominis*.
- Нематоды: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Strongyloides stercoralis*.
- Цестоды: *Taenia spp.*

Для повышения чувствительности клинических тестов рекомендуется проводить 3 последовательные исследования с интервалом в 7 дней.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика паразитарного заражения.
2. Оформление при госпитализации в стационарное отделение.

Метод: прямое микроскопическое исследование.

Интерпретация результатов: в норме простейшие в кале не обнаруживаются.

Интерферирующие факторы

Единичный отрицательный результат, не подтвержденный дополнительно, не исключает возможности заражения простейшими. При обследовании на *Giardia* может быть получен отрицательный результат на ранней стадии заражения, при хронической инвазии и у больных, выделяющих паразита циклически. Ложноотрицательные результаты могут быть получены при условии, что за неделю, предшествующую тесту, пациент принимал барий, висмут, минеральные масла, тетрациклин, антиамебные препараты, антidiарейные, антацидные медикаменты. Во всех этих случаях рекомендуется провести определение антигена *Giardia* в кале.

КОД 4009. Анализ кала на энтеробиоз

Анальный соскоб является наиболее эффективным методом обнаружения яиц *Enterobius vermicularis*. Взрослые паразитарные особи заселяются временно в отделах тонкого кишечника, а после оплодотворения самки мигрируют в толстую кишку (особенно в область слепой кишки). Когда проходят все стадии развития и достигают примерно одной и той же стадии развития, самки мигрируют и откладывают их в анальных складках в ночное время суток. Сильный зуд обусловлен наличием особей самок в анальных складках, что приводит к непроизвольному почесыванию, таким образом, что яйца попадают на нижнее белье и на пальцы рук. Эти особенности биологического цикла *Enterobius vermicularis* означают, что использование в этих случаях классического копропаразитологического метода (прямое исследование в

толстом слое) нецелесообразно, поскольку яйца, которые находятся в анальных складках, отлично обнаруживаются с помощью метода анального соскоба. Преимущество метода состоит в том, что он позволяет более чем в 50% случаев диагностировать энтеробиоз уже при первом исследовании, в то время как при классическом копропаразитологическом исследовании этот процент составляет лишь 10-15% случаев. Для исключения диагноза энтеробиоза рекомендуется проводить 7 исследований с интервалом в 2 дня. При получении положительного результата анализа рекомендуется обследовать и других членов семьи.

Основные показания к назначению анализа:

1. Подозрение на заражение *Enterobius vermicularis*.
2. Проведение госпитализации в стационарные отделения.

Подготовка пациента: соскоб делают утром, не вставая с постели, до проведения гигиенических процедур и испражнения. Для исследования материала необходимо взять прозрачную липкую ленту (узенький скотч), которую приклеивают к перианальным складкам липкой стороной, потом этой же стороной с исследуемым материалом приклеивают к чистому сухому предметному стеклу. Предметное стекло помещается в чистый одноразовый пакет с замком и доставляется в лабораторию.

Метод: прямое микроскопическое исследование.

Интерпретация результатов:

1. В норме яйца остриц в кале не обнаруживаются.
2. Положительный результат не исключает наличия других возбудителей.
3. Отрицательный результат полностью не исключает инфекции, и может быть обусловлен интермитирующей экскрецией паразита.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕРМЫ

КОД 4015. Спермограмма

Сперма имеет достаточно сложный состав, и в ее формировании участвует вся репродуктивная система мужчины: яички с придатками, семенные протоки, семенные пузырьки, предстательная железа и бульбоуретральные железы. Семенная жидкость состоит из двух отдельных частей: семенной плазмы (образуется, главным образом, в результате секрета простаты, семенных пузырьков) и форменных элементов (сперматозоидов и/или половых клеток, продуцируемых яичками). Яички вырабатывают сперматозоиды, которые составляют около 5% объема спермы. Сперматозоиды скапливаются в ампулярной части семенных канальцев до их высвобождения в процессе эякуляции. Здесь сперматозоиды становятся метаболически неактивными из-за кислой среды и низкого содержания кислорода. Было установлено, что сперматозоиды могут выживать в этой области примерно один месяц. Семенные пузырьки вырабатывают около 60% объема спермы. Это вязкая жидкость с нейтральной или слегка щелочной реакцией pH, желтого или более пигментированного цвета из-за большего содержания флавонов, которые отвечают за флуоресценцию в ультрафиолетовом свете. Кроме того, в секрете пузырьков содержится источник фруктозы, которая является энергетическим субстратом, необходимым для подвижности сперматозоидов. Простата участвует в образовании 20% объема спермы. Эта молокообразная жидкость, выделяемая простатой, имеет слегка кислую реакцию

(рН 6,5) из-за наличия лимонной кислоты. Секрет предстательной железы богат кислой фосфатазой и протеолитическими ферментами, отвечающими за свертывание и сжижение спермы. Придатки яичек, семенные протоки, парауретральные и уретральные железы образуют 10-15% объема спермы, их биохимическое значение окончательно не определено. Придатки яичек вырабатывает несколько различных белков, играющих важную роль в оплодотворяющей способности спермы.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика мужского бесплодия (включая азооспермию, олигозооспермию, астенозооспермию, тератозооспермию).
2. Оценка эффективности вазэктомии.
3. Диагностика гематоспермии.
4. Оценка возможных последствий эпидемического паротита (у подростков или взрослых).

Отбираемый образец: сперма.

Подготовка пациента: собирается весь полученный материал в чистый стеклянный градуированный сосуд. Доставляется в лабораторию как можно быстрее, но не позднее 60 мин, при условии хранения при t 37 °С.

Метод: макро- и микроскопическое исследование.

Референс-значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Показатели	Нормативные значения
Количество спермы	3,0-3,5 мл
Цвет	Серовато-белый
рН	7,2-7,6
Запах	Цветов каштана
Мутность	Мутная
Консистенция	Жидкая
Время разжижения	20-30 минут
Вязкость	0,1-0,5 см
Количество сперматозоидов в 1 мл	60-120 млн.
Количество сперматозоидов во всем эякуляте	больше 150 млн.
Количество подвижных форм	80-90%
Количество малоподвижных форм	6-10%
Количество неподвижных форм	10-12%
Количество живых форм	80-90%
Количество мертвых форм	10-20%
Лейкоциты	Единичные в препарате
Эритроциты	Единичные в препарате
Лецитиновые зерна	В большом количестве
Эпителий уретры	Единичный в препарате
Эпителий простаты	Единичный в препарате
Кристаллы Беттхера	Не обнаружены
Спермагглютинация	Не обнаружена
Клетки сперматогенеза	Не обнаружены или единичные в препарате
Амилоидные тельца	Не обнаружены
Флора	Не обнаружена
Слизь	Не обнаружена
Сперматофаги	Не обнаружены или единичные в препарате

Трихомонада	Не обнаружена
Нормальные формы	80-85%
Молодые формы	Не обнаруживаются, %
Дегенеративные формы	20-15%
Патология головки	0-15%
Смешанная патология	0-5%
Патология хвоста	0-5%
Показатель Фарриса	Выше 200%

Классификация подвижности, в которой учитывается тип подвижности сперматозоидов

Тип «А»: отличная подвижность, с движением в лучевидной части, сопровождаемая латеральными движениями головки, что вызывает поступательное движение по прямой линии.

Тип «В»: наблюдаются движения хвостиком, но отсутствуют движения головкой и перемещения по прямой линии или есть линейное движение, но медленное.

Тип «С»: беспорядочные и хаотичные вибрационные движения, обуславливающие движения только на месте.

Тип «D»: сперматозоиды неподвижны, их часто путают с мертвыми сперматозоидами.

Интерферирующие факторы: медикаментозные препараты, которые отрицательно влияют на данный вид исследования: азатиоприн, циметидин, циклофосфамид, эстроген, кетоконазол, метотрексат, метилтестостерон, нитрофурантоин, винкристин.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

КОД 4011. Анализ мазка на микрофлору (на стекле)

Мазок на флору (общий мазок, бактериоскопия) – это лабораторное микроскопическое исследование, которое позволяет определить характер микрофлоры влагалища, канала шейки матки или уретры; производится с целью профилактики воспалительных заболеваний женской половой сферы (как правило, если женщину ничего не беспокоит, один раз в 6 месяцев), и в диагностических целях при наличии жалоб (боль или чувство дискомфорта внизу живота, изменение характера выделений, зуд в области половых органов). Мазок на флору рекомендуется сделать всем женщинам, планирующим беременность, а также после длительного лечения антибиотиками или лекарствами, снижающими иммунитет (кортикостероиды, противоопухолевые средства и др.). Мазок на флору позволяет выявить заболевания, передающиеся половым путем: гонорею, трихомониаз, кандидоз, хламидиоз, микоплазмоз и др., а также бактериальный вагиноз (нарушение соотношения полезных и безвредных бактерий во влагалище).

Материал: отделяемое влагалища, шейки матки, уретры.

Пробирка: предметное стекло.

Условия обработки и стабильность пробы: Забор материала для исследования осуществляется гинекологом или акушеркой с помощью специального одноразового шпателя (ложка Фолькмана, гинекологическая) из трех точек: со слизистой оболочки влагалища, канала шейки матки и уретры.

Метод: микроскопия окрашенного мазка на стекле.

Микроскоп: Primo Star Zeiss (Германия).

Интерпретация результатов: Для получения достоверных результатов исследования за сутки до проведения процедуры рекомендуется исключить половые контакты, спринцевание или применение любых вагинальных препаратов (вагинальные кремы, свечи). За 2-3 часа перед взятием соскоба для исследования не рекомендуется мочиться.

Важно указать: день менструального цикла, при отсутствии менструации – лактационная аменорея, роды, срок беременности, длительность менопаузы.

В мазке на флору обнаруживаются следующие клетки:

Плоский эпителий – это клетки, выстилающие внутреннюю поверхность влагалища и шейки матки. В норме количество эпителия в мазке зависит от фазы менструального цикла женщины и интерпретируется лечащим врачом. Наличие большого количества плоского эпителия в мазке может указывать на наличие воспалительного процесса (вагинит – воспаление влагалища, цервицит – воспаление канала шейки матки, уретрит – воспаление мочеиспускательного канала). Отсутствие эпителия в мазке указывает на нарушение гормонального фона (недостаточность женских половых гормонов).

Лейкоциты – это клетки, которые участвуют в уничтожении болезнетворных бактерий. Присутствие небольшого количества лейкоцитов в мазке допустимо – не более 10 лейкоцитов во влагалище, не более 30 лейкоцитов в канале шейки матки (в цервикальном канале). Повышенное содержание лейкоцитов в мазке говорит о возможном воспалении (вагинит – воспаление влагалища, цервицит – воспаление канала шейки матки). Фагоцитоз – это процесс поглощения болезнетворных бактерий лейкоцитами. Выраженный фагоцитоз лейкоцитов указывает на воспаление.

Грамположительные палочки (лактобациллы Дедерлейна, «влагалищные» палочки) – это «полезные» лактобактерии, которые составляют нормальную микрофлору влагалища. В норме в мазке присутствует большое количество таких палочек. Снижение количества лактобактерий является одним из признаков бактериального вагиноза.

Слизь – это продукт работы желез влагалища и цервикального канала. В норме в мазке содержится небольшое количество слизи.

Микроорганизмы: трихомонада (*Trichomonas vaginalis* – возбудитель урогенитального трихомониаза), кандиды (*Candida* – дрожжеподобный грибок, возбудитель молочницы), гонококки (палочки Нейссера – возбудитель гонореи), мелкие палочки (гарднерелла – возбудитель бактериального вагиноза) и др.

Мазок на флору при беременности

Во время беременности, из-за изменения гормонального фона организма, риск возникновения различных воспалительных заболеваний влагалища особенно велик. Наличие воспалительного процесса в родовых путях (шейка матки, влагалище, наружные половые органы) грозит прерыванием беременности, преждевременными родами и инфицированием (заражением) ребенка при родах. В связи с этим беременной женщине рекомендуется сдать мазок на флору как минимум 3 раза в течение беременности: при первом обращении к врачу, на сроке беременности 30 недель и на сроке 36-37 недель. Дополнительное исследование мазка на

флору может быть назначено при появлении жалоб на зуд, жжение в области половых органов и изменение характера выделений (неприятный запах, изменение цвета выделений, их количества). Интерпретация (расшифровка) мазка на флору при беременности осуществляется по тем же параметрам, что и у небеременных женщин. Во время беременности допустимо некоторое превышение содержания лейкоцитов в мазке (до 15-20 в поле зрения). Взятие материала у беременных женщин осуществляется только врачом.

Заключение: составляется с указанием степени чистоты влагалища (I, II, III, IV).

Что такое степень чистоты влагалища?

Степень чистоты влагалища – это показатель, который указывает на соотношение «полезных» и болезнетворных бактерий во влагалище. Различают 4 степени чистоты влагалища:

Степень чистоты влагалища	Что это означает?
I степень	В мазке содержится большое количество «полезных» палочек Дедерлейна, а также небольшое количество плоского эпителия. 1 степень чистоты влагалища говорит о хорошем состоянии микрофлоры влагалища и характерна для полностью здоровых женщин
II степень	В мазке определяется небольшое количество кокков (мелких округлых бактерий), однако преобладают «полезные» палочки Дедерлейна. 2 степень чистоты влагалища не является признаком болезни и наблюдается у многих здоровых женщин
III степень	В мазке содержится небольшое количество «влагалищных» палочек, однако преобладают кокки, а также содержится повышенное количество лейкоцитов (более 10 в поле зрения). 3 степень чистоты влагалища является неблагоприятной и указывает на наличие воспалительного заболевания влагалища (кольпит)
IV степень	В мазке практически отсутствуют «полезные» палочки Дедерлейна, содержится большое число кокков и лейкоцитов. 4 степень чистоты влагалища указывает на бактериальный вагиноз (воспалительное заболевание влагалища с исчезновением нормальной микрофлоры)

КОД 4013. Кольпоцитология (мазок на стекле)

Кольпоцитология – исследование отделяемого влагалища для определения гормонального фона. Метод основан на влиянии стероидных гормонов яичников на органы-мишени, к которым относится и эпителий влагалища. В результате этого влияния во время менструального цикла происходят циклические изменения эпителия (влагалищные циклы),

характеризующиеся различной степенью созревания эпителиальных клеток. От стенок влагалища отделяются три типа клеток:

- парабазальные – мелкие, с диаметром около 15-25 мкм, с круглым ядром, происходящие из нижнего (герминативного) слоя,
- промежуточные – более крупные, с диаметром 25-30 мкм и везикулярным ядром с диаметром около 9 мкм, происходящие из среднего слоя эпителиальных клеток влагалища, и
- поверхностные, самые крупные, с диаметром около 6 мкм, полигональной формы клетки, которые могут иметь или везикулярное, или пикнотическое ядро (диаметр – менее 6 мкм).

В последнем случае клетки отражают максимальную степень созревания влагалищного эпителия, которая наблюдается при повышении эстрогенной насыщенности организма.

Количественный анализ соотношения клеток в мазке и их морфологическая характеристика являются основой гормональной цитодиагностики.

Подготовка к исследованию: за 2 дня до исследования необходимо рекомендовать женщине воздержаться от половой жизни, не спринцеваться, не вводить во влагалище лекарственные средства.

Материал: отделяемое с боковой стенки верхней трети влагалища.

Пробирка: предметное стекло.

Условия обработки и стабильность пробы: Для цитологического исследования материал получают путем аспирации или осторожного прикосновения инструментом к боковой стенке верхней трети влагалища (не соскабливать слизистую оболочку!): в мазок должны попасть только те клетки, которые свободно отделились от слизистой оболочки влагалища. Несоблюдение этого требования может привести к ошибке в оценке гормонального состояния. Взятый материал переносят на предметное стекло, фиксируют и окрашивают.

Метод: микроскопия окрашенного мазка на стекле.

Микроскоп: Primo Star Zeiss (Германия).

Интерпретация результатов: мазок соответствует или не соответствует фазе менструального цикла, сроку беременности, а также возрасту. Если мазок воспалительного или цитолитического типа, то препарат исследованию не подлежит.

При подсчете клеток определяют три показателя (индекса).

1. ИС (числовой индекс, индекс созревания) представляет собой процентное отношение трех видов эпителиальных клеток – парабазальных, промежуточных и поверхностных. Записывается в виде трех чисел слева направо: сдвиг влево означает появление парабазальных клеток, свидетельствующих о недостаточности функции яичников, сдвиг вправо – увеличение количества поверхностных клеток, которое свидетельствует о высокой эстрогенной насыщенности организма.

2. КИ (кариопикнотический индекс) – процентное отношение поверхностных клеток с пикнотическими ядрами к общему числу клеток в мазке. Чем больше значение этого индекса, тем выше эстрогенная насыщенность организма.

3. ЭИ (эозинофильный индекс) – процентное отношение эозинофильно окрашенных поверхностных клеток к общему числу клеток мазка. Так же, как и КИ, служит показателем эстрогенного воздействия. В норме ЭИ всегда ниже КИ, в противном случае эозинофилия имеет негормональное происхождение.

Кроме указанных индексов, учитывают скученность цитоплазмы клеток (по трехбалльной системе), расположение клеток – наличие пластов, или индекс скученности, представляющий собой отношение клеток, находящихся в скоплениях по 5 и более, к клеткам, расположенным раздельно. Эти два показателя характеризуют прогестероновое воздействие.

В мазках могут быть признаки воспалительных изменений, при которых эндокринологическая трактовка невозможна, и цитоллиза, которому подвергаются промежуточные клетки в результате воздействия палочек Деделерейна.

По исследованию влагалищных мазков можно косвенно судить не только о соотношении эстрогенов и гестагенов в организме, но и об гиперандрогении. Андрогенные типы мазка характеризуются сдвигами ИС влево и появлением несколько более крупных, чем парабазальные, округлых клеток, чистым фоном всего мазка, бледной окраской цитоплазмы (атрофический андрогенный мазок). Чаше андрогенное воздействие сочетается с эстрогенным, что проявляется также сдвигом ИС влево, но менее значительным, чем в первом случае, уменьшением значений КИ и ЭИ, загнутыми краями промежуточных клеток (напоминают ладьевидные при беременности), часты цитолитические изменения.

При анализе следует учитывать возраст и день менструального цикла. Для полной картины гормонального состояния мазки следует взять 4 раза в течение менструального цикла (на 6-7-й; 12-14-й; 16-18-й; 23-25-й дни при 28-дневном менструальном цикле).

Кольпоцитологические показатели при нормальном менструальном цикле (M ± T), %

Время исследования (дни цикла)	ИС			КИ	ЭИ
	Парабазальные клетки	Промежуточные клетки	Поверхностные клетки		
4-9	Единичные в препарате или отсутствуют	80,2±7,9	19,9±2,4	15,3±2,1	10,6±1,9
10-13	0	60±6,7	40±4,1	30±3,6	25,5±4
14-15-й (овуляция)	0	15±2,1	85±9,3	80,7±9,3	75,4±6
16-20	0	60,5±6,2	39,5±5,3	30,8±3,9	25,6±4,7
21-27	0	80±9,3	20±2,9	10,6±2	8,8±1,9

Различают 4 типа мазков.

Первый тип мазка – в нем преобладают базальные клетки с крупными ядрами, могут встречаться лейкоциты. Такая картина характерна для выраженной эстрогенной недостаточности (реакция 1).

Второй тип мазка – среди парабазальных клеток с крупными ядрами встречаются отдельные клетки промежуточного и базального слоя. Лейкоциты единичные. Эта картина характерна для умеренной эстрогенной недостаточности (реакция 2).

Третий тип мазка – состоит преимущественно из клеток промежуточного слоя, иногда встречаются поверхностные клетки. Это характерно для незначительной эстрогенной недостаточности (реакция 3).

Четвертый тип мазка – преобладают хорошо очерченные полигональной формы большие клетки поверхностного эпителия с маленьким ядром. Мазок свидетельствует о хорошей эстрогенной насыщенности (реакция 4).

Оценка степени пролиферации вагинального эпителия

Фолликулиновая фаза менструального цикла

Первая степень пролиферации (П-I). В мазках преобладают промежуточные клетки (до 90%) и обнаруживаются (до 10%) поверхностные клетки с крупными ядрами, окрашивающиеся в базофильные тона и наибольшее количество лейкоцитов.

При нормальном менструальном цикле мазки такого типа встречаются в первые дни цикла.

Вторая степень пролиферации (П-II). В мазках обнаруживается равное количество поверхностных и промежуточных клеток. КИ колеблется от 1 до 30%, ЭИ – от 1 до 20%. Мазки типа П-II встречаются в раннюю фолликулиновую фазу нормального цикла.

Третья степень пролиферации (П-III). В мазках преобладают поверхностные клетки. ЭИ колеблется от 20 до 50%, КИ – от 30 до 50%. Мазки этого типа встречаются при средней фолликулиновой фазе нормального цикла.

Четвертая степень пролиферации (П-IV). Преобладают поверхностные, раздельно расположенные клетки с четкими границами, в цитоплазме их видна зернистость. ЭИ колеблется до 50 до 70%, КИ – от 50 до 80%. В мазке нет лейкоцитов и много палочек Дедеклейна. Мазки типа П-IV чаще всего характеризуют период овуляции, но могут встречаться и в период от 11 до 14 дней нормального менструального цикла.

Пятая степень пролиферации (П-V). В мазках встречаются исключительно-поверхностные клетки больших размеров с четкими контурами, располагающиеся раздельно. ЭИ колеблется от 70 до 100%, КИ – от 80 до 100%. Мазки типа П-V при нормальном менструальном цикле не встречаются. Они свидетельствуют о чрезмерном эстрогенном влиянии.

Лютеиновая фаза менструального цикла

Первая степень лютеиновой или прогестероновой стимуляции (Л-I). В мазках могут быть промежуточные и поверхностные клетки в равных количествах, расположенные преимущественно группами.

Наряду с этим могут быть и раздельно расположенные клетки, имеющие завернутые края. Мазки типа Л-1 встречаются в раннюю лютеиновую фазу. ЭИ и КИ могут достигать 50-60%.

Вторая степень прогестероновой стимуляции (Л-II). В мазках обнаруживаются преимущественно группы промежуточных клеток с крупными ядрами и четкими контурами; могут быть и поверхностные клетки с закрученными краями. Иногда наблюдаются явления цитоллиза, почти всегда имеются лейкоциты. При нормальном менструальном периоде мазки типа Л-II наблюдаются в среднюю лютеиновую фазу.

Третья степень прогестероновой стимуляции (Л-III). В мазках видны пласты мелких промежуточных клеток без четких контуров, а иногда и значительное количество лейкоцитов. Фон мазка темный. Мазки типа Л-III свидетельствуют о массивной десквамации клеток влагалищного эпителия

и наблюдаются в период от 24 до 28 дня нормального менструального цикла (поздняя лютеиновая фаза).

При нормальном менструальном цикле встречаются два типа I мазков, интерпретация которых затруднительна или невозможна. К ним относятся цитолитический и воспалительный типы.

Мазки цитолитического типа. В мазках на фоне большого количества палочек Дежерлейна наблюдаются обрывки цитоплазмы разрушенных промежуточных клеток и отдельно лежащие ядра (голые). Большое количество палочек Дежерлейна приводит к расплавлению, цитолиту клеток промежуточного слоя, в то время как поверхностные и парабазальные клетки цитолиту не подвергаются. Такие мазки обычно соответствуют умеренной гормональной насыщенности, а также лютеиновой фазе менструального цикла. Так как количественный анализ такого мазка невозможен, для ликвидации цитолита рекомендуется местное применение антибиотиков. Последние угнетают рост палочек Дежерлейна и цитолит исчезает на 10-15 дней.

Мазки воспалительного типа. Такие мазки состоят из клеток всех типов, попавших в препарат из-за нарушения слизистой влагалища воспалительным процессом, и множества лейкоцитов, покрывающих все поля зрения. Бактериальная флора кокковая. Такой тип мазка не подлежит гормональной трактовке.

При некоторой патологии репродуктивного периода, а также в периоды менопаузы и климакса при снижении функции яичников наступает атрофия влагалищного эпителия, которая оценивается кольпоцитологическими исследованиями. Кроме того, по цитологическим данным можно оценить андрогенное воздействие на эпителий.

Цитологическая характеристика атрофии влагалищного эпителия

Первая степень атрофии (A-I). В мазках преобладают промежуточные клетки при наличии отдельных поверхностных и до 10% парабазальных. Такие мазки чаще всего встречаются в первые годы после наступления менопаузы и при вторичной аменорее. Они называются мазками смешанного типа из-за наличия всех видов клеток.

Вторая степень атрофии (A-II). Преобладают парабазальные клетки, клетки поверхностного слоя отсутствуют. Промежуточные – от 0 до 50%. Имеются лейкоциты в различных количествах.

Третья степень атрофии (A-III). В мазках обнаруживается только большое количество парабазальных клеток нижних слоев и лейкоциты. Мазки типа A-III встречаются при первичной аменорее и много лет спустя после наступления менопаузы или кастрации. Лейкоциты всегда присутствуют.

Цитологическая характеристика андрогенного воздействия на влагалищный эпителий

При резком андрогенном воздействии мазки похожи на третью степень атрофии (A-III), при этом ИС 100/0/0, но фон мазка светлый, лейкоциты отсутствуют. Такой тип мазка встречается редко, в основном, при гормонопродуцирующих опухолях яичника или надпочечника при резкой маскулинизации организма женщины.

При меньшей степени андрогенного воздействия количество парабазальных клеток невелико или они отсутствуют вовсе, преобладают промежуточные клетки, незначительное количество поверхностных. ИС – 0-10/85/5-15. Клетки окрашены в нежный сине-зеленый цвет, КИ и ЭИ чаще всего не определяются. Мазки этого типа встречаются при заболеваниях

яичников или надпочечников, сопровождающихся гиперпродукцией андрогенных гормонов (адреногенитальный синдром, синдром Штейна-Левенталя).

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЗКОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

До 5-6 лет у девочек, в основном, мазки атрофического типа (А-I или А-II), ИС – 100/0/0-90/10/0. При начале полового созревания появляются поверхностные клетки, и в ИС наблюдается сдвиг вправо: ИС 60/30/10 в 7-9 лет и 10-15/60/25-30 – в 10-11 лет. После этого возраста еще до менархе мазки девочек показывают первую или вторую степени пролиферации (П-I или П-II), а с появлением менструаций становятся такими же, как у женщин репродуктивного периода в раннюю и среднюю фолликулиновую фазу цикла. Так как у девочек в первые месяцы становления менструального цикла имеется ановуляция, прогестероновая стимуляция в мазках отсутствует.

Кольпоцитологические исследования в детском возрасте важны для диагностики преждевременного полового созревания. В последнем случае мазки девочек до 7 лет показывают различную степень пролиферации и кольпоцитологические исследования позволяют своевременно диагностировать возможную гормонопродуцирующую опухоль яичников.

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЗКОВ КЛИМАКТЕРИЯ И МЕНОПАУЗЫ

В климактерии при сохраненном ритме месячных кольпоцитологическая картина может быть такой же, как при нормальном цикле, а также характерна для ановуляции с высокой степенью пролиферации (тип мазков на протяжении месяца – П-III, П-IV, реже – П-V) с КИ 50-90% и ЭИ 40-80% (или постоянно низкой степенью пролиферации (П-I и П-II) без характерных пиков в середине цикла и без следов прогестероновой стимуляции.

При менопаузе различают следующие типы мазков:

Мазки пролиферативного типа. Встречается чаще всего у женщин в первые пять лет после наступления менопаузы. В мазках при этом преобладают клетки поверхностного слоя. Расположение клеток может быть раздельным, КИ и ЭИ – 30-80%, фон мазка светлый, лейкоциты либо отсутствуют, либо встречаются в очень незначительном количестве. Почти всегда имеются палочки Дедерлейна.

Мазки пролиферативного типа отражают отсутствие прогестероновой активности яичников при продолжающейся продукции эстрогенов.

Мазки промежуточного типа. В мазках преобладают промежуточные клетки (до 90%), располагающиеся пластами, группами и раздельно. Закрученности краев клеток (как при прогестероновой стимуляции) не наблюдается. Поверхностные клетки часто окрашиваются в базофильные тона. КИ – 15%, ЭИ – до 10%. Индекс созревания составляет 0/100/0; 0/90/10; 0/85/15. Этот тип мазка часто встречается через 3-5 лет после наступления менопаузы.

Мазки смешанного типа. В мазках смешанного типа могут встречаться все виды клеток влагиалищного эпителия: поверхностные, промежуточные и парабазальные. Процентное их содержание может быть самым разнообразным. Лейкоциты могут встречаться в большом количестве, а иногда полностью отсутствовать. Палочек Дедерлейна почти не

наблюдается. Мазки смешанного типа являются переходными к истинно атрофическим мазкам.

Мазки атрофического типа. Основную массу клеток этого типа мазка составляют парабазальные клетки. Чем больше выражена атрофия тем, больше имеется парабазальных клеток малой величины из нижних слоев влагалищного эпителия. Соответственно степени атрофии увеличивается величина ядер клеток. Лейкоцитов много, палочки Дедерлейна отсутствуют. В случаях нерезко выраженной атрофии в мазках встречается до 50% промежуточных клеток. Мазки такого типа чаще встречаются после 5 лет менопаузы и свидетельствуют о резко пониженной продукции эстрогенов яичниками.

Кроме этих типов мазков, в менопаузе встречаются мазки цитолитического и андрогенного типов.

Появление в периоде менопаузы после отсутствия месячных в течение 5 и более лет мазков пролиферативного типа, превосходящих физиологические нормы, может быть связано с патологическими процессами в яичниках и молочных железах.

Ановуляторные (однофазные) циклы

Циклы, в которых отсутствует овуляция и лютеиновая фаза, получили название ановуляторных, или однофазных.

Ановуляторные циклы клинически могут не отличаться от овуляторных. При увеличении их продолжительности кольпоцитологические исследования необходимо проводить еженедельно, вплоть до начала кровоотделения по типу менструации.

Нередко ановуляторные циклы чередуются с овуляторными, поэтому следует исследовать не менее двух следующих один за другим циклов.

Ановуляция может протекать как на фоне низкой, так и высокой продукции эстрогенов. В обоих случаях цитологическая картина носит монотонный характер без свойственных нормальному менструальному циклу пиков.

Ановуляторные циклы гиперэстрогенного типа

Характеризуются высокой степенью пролиферации влагалищного эпителия во II половину цикла (П-IV, П-V), не свойственной II фазе нормального менструального цикла. Индекс созревания колеблется от 0/40/60 до 0/0/100, ЭИ и КИ – от 50 до 100%. Такие показатели сохраняются до конца обследования и только за 1-2 дня до кровоотделения резко снижаются.

В первую половину ановуляторного цикла на фоне гиперэстрогении пролиферативные изменения могут не отличаться от нормы или значительно превосходить ее.

Поскольку желтое тело при ановуляторных циклах не функционирует, цитологические признаки, характерные для лютеинового воздействия, отсутствуют. Фон мазка постоянно светлый, прозрачный, клетки расположены раздельно.

Ановуляторные циклы гиперэстрогенного типа могут наблюдаться при бесплодии, дисфункциональных маточных кровотечениях, а также при гормонопродуцирующих опухолях яичника.

Ановуляторные циклы гипозэстрогенного типа

Характеризуются монотонным снижением пролиферации влагалищного эпителия, а также индексов кариопикноза и эозинофилии на протяжении

всего цикла. Пик индексов, характерный для середины менструального цикла отсутствует.

При значительном снижении продукции эстрогенов в мазках могут обнаруживаться парабазальные клетки, не свойственные репродуктивному периоду жизни женщины. При этом кольпоцитологическая картина может соответствовать одной из степеней атрофии влагалищного эпителия (от A-I до A-III).

В некоторых случаях в середине цикла может наблюдаться повышение числа поверхностных клеток и обоих индексов. Однако их максимальные величины никогда не достигают цифр, свойственных овуляторному пику, и не превышают для поверхностных клеток 50% (ИС 0/50/50), для КИ и ЭИ – 20-30%. При этом КИ нерезко остается ниже ЭИ.

Лютеиновые преобразования отсутствуют. Перед началом кровоотделения отмечается дальнейшее снижение обоих индексов.

Ановуляторные циклы наблюдаются при гипоменструальном синдроме гипофункции яичников, бесплодии, инфантилизме, острых и хронических инфекциях, авитаминозах, различных нейроэндокринных синдромах и других заболеваниях.

Аменорея

Отсутствие менструаций у женщин, достигших возраста 18 лет или прекращения ранее бывших менструаций на срок более 3-6 месяцев называют патологической аменореей.

Кольпоцитологические исследования при аменорее необходимо проводить каждые 3-5 дней в течение двух месяцев. Цитологическая картина влагалищных мазков при этой патологии, как правило, соответствует ановуляторным циклам гиперэстрогенного или гипозэстрогенного типа.

Цитологические особенности влагалищных мазков при физиологически протекающей беременности

В период беременности секреция эстрогенных гормонов резко увеличивается. Однако реакция влагалищного эпителия на гормональные воздействия отличается от таковой у небеременных женщин. Несмотря на высокий эстрогенный фон, в течение нормально протекающей беременности во влагалищном мазке преобладают промежуточные, а не поверхностные клетки.

Цитологическая картина влагалищных мазков в разные сроки физиологически протекающей беременности неоднородна и отражает изменения гормонального фона в динамике беременности.

В вагинальных мазках беременных наблюдаются те же типы эпителиальных клеток, что и у небеременных: поверхностные, промежуточные и парабазальные.

Помимо этого, для беременности характерны навикалярные (ладьевидные) клетки, овоидной или ладьевидной формы с эксцентрично расположенным ядром. Клетки исходят из промежуточных слоев влагалищного эпителия, окрашиваются в базофильные тона.

Под влиянием высокого содержания прогестерона, вплоть до предродового периода, наблюдается усиленная десквамация эпителиальных клеток промежуточного слоя, которые располагаются группами или в виде пластов.

Принимая во внимание, что каждому сроку беременности соответствует определенная кольпоцитодиаграмма, препарат необходимо сопровождать

указанием срока беременности. Без этих сведений трактовка результатов кольпоцитологических исследований невозможна.

В ранние сроки беременности (15-6 недель) кольпоцитологическая картина мазка соответствует лютеиновой фазе цикла. Преобладают промежуточные клетки, поверхностные составляют не более 30%, ИС – 0(70)30, КИ и ЭИ не превышает 20-15%. Клетки располагаются группами в виде пластов. Лейкоциты и палочки Дедерлейна встречаются в небольшом количестве.

Отсутствие специфических изменений в мазке в первые недели беременности не позволяет применить кольпоцитологический метод исследования для диагностики ранних сроков беременности.

По мере развития беременности число поверхностных клеток, величина КИ и ЭИ уменьшается, а процент навикулярных и промежуточных клеток увеличивается.

На 8-10 неделе беременности число поверхностных клеток не превышает 20-15%, ИС – 0/80/20, КИ и ЭИ – 10%.

После 14-15 недели беременности возникает характерная цитологическая картина, которая остается без существенных изменений до 38-39 недели беременности. Поверхностные клетки в мазке немногочисленны и составляют не более 5-7%; ИС – 0/93/7, ЭИ не превышает 1%, а КИ – 3%; нередко оба индекса близки к 0. Парабазальные клетки отсутствуют. Клетки окрашиваются в базофильные тона, имеют четкие границы. Лейкоциты и палочки Дедерлейна отсутствуют или встречаются в небольшом количестве. Такой тип мазка получил название «прогрессирующая беременность» и остается стабильным до 38-39 недели беременности.

После этого срока цитологическая картина вагинальных мазков меняется, что отражает начало предродовой гормональной перестройки: уменьшение действия прогестерона и усиление воздействия эстрогенов на слизистую влагалища. Мазки этого периода условно можно разделить на три типа: «близко к родам», «срок родов» и «несомненный срок родов». Для них характерно разрыхление и исчезновение пластов, изменение окрашивания цитоплазмы от четкого контрастного до бледного.

Мазок типа «близко к родам» появляется за 8-4 дня до срока родов. Отмечается равное количество промежуточных и навикулярных клеток. Число поверхностных клеток достигает 10-15%, ИС – 0/85/15, ЭИ – 5%, КИ – 6-10%. Отмечаются единичные лейкоциты и немного слизи.

Мазок типа «срок родов» может наблюдаться за 3 дня до родов. Характеризуется преобладанием промежуточных клеток по отношению к навикулярным. Поверхностные клетки составляют 25-85%, ИС – 0(65)35, ЭИ – 8-10%, КИ – до 20%. Количество лейкоцитов и слизи заметно увеличивается.

Мазок типа «несомненный срок родов» отмечается за 2-1 дня до срока родов и в день родов. В препарате преобладают поверхностные клетки, навикулярные отсутствуют. ЭИ превышает 30%, КИ – 20-40%. Наряду с лейкоцитами и слизью, встречаются эритроциты. Мазок имеет вид «грязного».

У 15% беременных вышеуказанные изменения процентного содержания промежуточных и поверхностных клеток не обнаруживаются. Однако у всех беременных после 38-39 недели имеют место качественные изменения влагалищных мазков. Пласты клеток становятся более рыхлыми, клетки, в основном, располагаются в виде розеток, контуры клеток нечеткие.

Появляется слизь и лейкоциты. В некоторых случаях изменяется окраска промежуточных клеток, их цитоплазма становится эозинофильной.

При физиологически протекающей беременности могут наблюдаться также цитолитический и воспалительный типы мазков, по своей морфологической картине аналогичные соответствующим типам мазков небеременных.

Оба типа мазков могут наблюдаться как при физиологическом, так и при патологическом течении беременности, и не отражают гормональную насыщенность организма женщины. Необходимо помнить, что наибольшую информативность метод приобретает при изучении кольпоцитогрaмм в динамике. Сроки для повторного исследования в каждом отдельном наблюдении индивидуальны.

Цитологическая картина влагалищных мазков при патологически протекающей беременности

Изменение цитологической картины влагалищных мазков при осложненном течении беременности проявляется типом мазка, не характерным для данного срока беременности или не соответствующим ни одному из типов мазков, наблюдаемых при физиологически протекающей беременности. При осложненном течении беременности особенно важно проведение кольпоцитологических исследований в динамике.

Диагностика преждевременного самопроизвольного прерывания беременности

Изменение цитологической картины при указанной патологии может быть связано с уменьшением продукции прогестерона, изменением соотношения между прогестероном и эстрогенами, а также сочетанным снижением их выработки.

Диагностическая ценность метода особенно велика в связи с тем, что кольпоцитологические изменения нередко предшествуют клиническим проявлениям угрозы прерывания беременности, что способствует своевременному назначению адекватной терапии.

Наиболее часто при угрозе преждевременного прерывания беременности наблюдаются следующие типы мазков.

1. *Эстрогенный тип мазка*, наблюдающийся при снижении секреции прогестерона. В мазке отмечается значительное уменьшение числа клеточных элементов. Пласты отсутствуют, клетки располагаются раздельно. Увеличивается число поверхностных клеток, повышаются индексы кариопикноза и эозинофилии до 20-30% и выше в I триместре, 10% и выше – во II и III триместрах беременности. Уменьшается процент навикюлярных клеток.

В прогностическом отношении особенно неблагоприятны мазки, в которых величина КИ приближается или равна процентному содержанию поверхностных клеток.

2. Тип мазка с преобладанием клеток глубоких слоев влагалищного (*атрофический тип мазка*). Преобладают мелкие промежуточные клетки нижних слоев эпителия с крупными ядрами, встречаются парабазальные клетки до 1% и более. Клетки располагаются небольшими группами, пласты отсутствуют.

3. *Регрессивный (дистрофический) тип мазка.*

В препарате отмечаются клетки всех слоев влагалищного эпителия, в том числе парабазальные клетки. В то же время индекс кариопикноза может быть повышен. Клетки расположены раздельно, пласты отсутствуют.

Такие изменения происходят при угрозе выкидыша, связанной с гормональной недостаточностью. При угрозе прерывания беременности другой этиологии беременность может прерваться при нормальной кольпоцитологической картине.

Диагностика нарушения состояния внутриутробного плода

Независимо от этиологии, страдание внутриутробного плода сопровождается единым результатом – нарушением функции фетоплацентарного комплекса и снижением секреции эстрогенов. В основу использования кольпоцитологического метода для оценки состояния плода положен факт нарушения процессов созревания влагалищного эпителия под влиянием сниженной продукции эстрогенов.

В препарате появляются мелкие промежуточные клетки с темноокрашенной цитоплазмой и парабазальные клетки. Количество навикалярных клеток уменьшается или они совсем не определяются. Изменяется расположение клеток: пласт разрыхлен или отсутствует, клетки располагаются раздельно.

Изменение содержания половых стероидных гормонов влечет за собой не только количественное изменение клеток, но и качественное – уменьшение их размеров, появление патологического окрашивания – эозинофилия промежуточных и парабазальных клеток. Эти нарушения проявляются при более легкой степени внутриутробной гипоксии плода раньше, чем количественные.

Внутриутробная гибель плода может проявляться как выраженной атрофией вагинального эпителия (преобладанием парабазальных клеток в мазке), так и высокой степенью пролиферации.

Следует помнить, что «нормальный» мазок не всегда является показателем хорошего состояния плода, однако в большинстве наблюдений кольпоцитологические изменения соответствуют снижению продукции эстрогенов и клиническим признакам страдания плода.

Трактовка цитологических и воспалительных типов мазков при акушерской патологии: весьма затруднительна или невозможна и требует терапевтических мероприятий в течение нескольких дней.

Переношенная и пролонгированная беременность

Кольпоцитологические исследования позволяют дифференцировать пролонгирование беременности от перенашивания.

Пролонгированная беременность, в отличие от переношенной, не сопровождается нарушением эндокринной функции плаценты и характеризуется типом мазка «поздний срок беременности» (ИС 0/92/8, ЭИ – 2-3%, КИ – до 4-5%). При истинном перенашивании функция фетоплацентарного комплекса нарушена, в плаценте отмечаются признаки «чрезмерного» старения. Кольпоцитологически определяются «атрофический», «регрессивный» и цитолитический типы мазков, а также возможно пролонгирование передовых изменений влагалищного эпителия. Поэтому при перенашивании исследование кольпоцитогамм в динамике особенно важно.

Подготовка к исследованию: за 2 дня до исследования необходимо рекомендовать женщине воздержаться от половой жизни, не спринцеваться, не вводить во влагалище лекарственные средства.

КОД 4014. Цитология на атипичные клетки (мазок на стекле)

Обследование (скрининг) для обнаружения предраковых изменений до их перехода в инвазивный рак является отработанным методом профилактики рака шейки матки. Мазок на онкоцитологию является самым распространенным методом. Предопухольные изменения могут быть вылечены, что предотвращает возникновение инвазивного рака. Уже 50 лет подобным образом готовятся цитологические препараты мазков из шейки матки. Подобный метод довольно дешев и дает хорошие результаты, но не лишен некоторых недостатков. Клетки, которые наносятся на стекло, иногда слипаются друг с другом, наслаиваются. Также клетки слизистой оболочки могут «прятаться» за лейкоцитами, а также слизью, грибковыми или бактериальными клетками. Это особенно актуально при инфекции или воспалении. Еще одна сложность кроется в том, что при неправильной обработке стекла консервантом клетки могут высыхать. Это осложняет процесс выявления отклонений в структуре клеток. Тест может быть неточным и требует повторения, если по какой-либо причине клетки шейки матки рассмотреть не удастся. *(Другой метод состоит в помещении клеток слизистой шейки матки в специальный раствор с консервантом, вместо нанесения их на стекло. В лабораторию отправляется флакон, содержащий жидкость и клетки. Подобный метод называется жидкостной цитологией. Жидкость обеспечивает равномерное распределение клеток на лабораторном стекле и предохраняет их от высыхания и изменения формы. Обычно использование жидкостного метода не требует проведения повторного анализа. – см. ПАП тест на основе жидкостной цитологии).*

Материал: мазок.

Пробирка: предметное стекло.

Условия обработки и стабильность пробы: Забор материала проводится во время гинекологического осмотра или отдельно от него. Со слизистой оболочки шейки матки с помощью специального инструмента гинеколог или акушерка осторожно соскабливает или счищает часть клеток. Забор производится из двух точек: эндоцервикса (канала шейки матки) и экзоцервикса (влажной части шейки матки) и, при необходимости, из визуально поврежденного участка. Мазок наносится непосредственно на предметное стекло и отправляется в лабораторию для микроскопии.

Метод: микроскопия окрашенного мазка на стекле (окраска мазков проводится азур-эозиновой смесью по методу Паппенгейма или по методу Папаниколау).

Микроскоп: Primo Star Zeiss (Германия).

Интерпретация результатов

Забор материала желательно осуществлять у женщин с 7 по 24 день менструального цикла с указанием дня цикла. При осуществлении забора материала для цитологического исследования из шейки матки следует соблюдать **определенные правила:**

1) при профилактическом осмотре нежелательно брать мазок ранее 5-го дня от начала менструального цикла, ранее 48 ч после полового контакта, использования вагинальных лекарственных средств, спермицидов, лубрикантов, а также при наличии генитальной инфекции, во время мenses и после спринцевания. Но в случае наличия визуальной патологии

на шейке матки мазок следует брать независимо от указанных выше факторов;

2) взятие мазка осуществляется перед расширенной кольпоскопией и бимануальным исследованием;

3) не допускается взятие мазков в приспособленных условиях (на дому, в постели, пальцем и т.д.). Мазки берутся только в положении пациентки лежа на гинекологическом кресле.

Особого внимания заслуживает аккуратность нанесения клеточного материала на стекло.

Для адекватной оценки состояния эпителия шейки матки требуется наличие в мазке не менее 8000-12000 хорошо визуализируемых клеток плоского эпителия. В соответствии с международной классификацией The Bathesda System (TBS, 2001), в цитограмме должно быть выявлено не менее 10 клеток призматического эпителия цервикального канала и/или метаплазированного эпителия переходной зоны, что свидетельствует о правильном заборе материала для цитологического исследования. Неинформативным считается мазок, в котором мало клеток плоского эпителия, материал занимает менее 10% поверхности предметного стекла, более 75% клеточного состава лизировано или плохо просматривается (преобладает детрит, лейкоциты, «толстый» мазок), нет призматического и метаплазированного эпителия в мазках женщин репродуктивного возраста. Небрежно выполненный мазок (большое количество слизи, крови, влагалищных выделений; малая площадь мазка; толстый мазок) влияет на качественность интерпретации результата исследования.

КОД 4025. ПАП-тест на основе жидкостной цитологии

Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место по распространенности среди онкологических заболеваний в мире и первое место среди причин женской смертности от рака в развивающихся странах. В Украине рак шейки матки является третьим по уровню смертности после рака молочной железы и рака легких и ежегодно выявляется у 5 тысяч женщин, чаще всего, в возрасте 25-45 лет. Заболеваемость РШМ в Украине значительно превышает мировые статистические данные (11,04 против 7,94 на 100 тыс. женщин), а показатели смертности превышают мировые почти в 2 раза (4,9 против 3,2 на 100 тыс. женщин).

Факторы риска развития РШМ:

- раннее начало половой жизни/ранняя первая беременность;
- частая смена половых партнеров;
- более двух абортотв;
- курение – повышает риск развития РШМ в 2 раза, независимо от наличия других предрасполагающих факторов;
- инфекционные заболевания, особенно папилломавирусная инфекция.

В настоящее время считается доказанной связь заболеваемости вирусом папилломы человека и риском развития рака шейки матки, т.к. ВПЧ обнаруживается в 95% случаев онкологической патологии ШМ. Гистологически различают две основные разновидности РШМ: аденокарцинома (10%) и плоскоклеточный рак (90%).

ПАП-тест – цитологическое исследование препаратов, окрашенных по методу Папаниколау – основной скрининговый метод выявления

предраковых заболеваний и рака шейки матки. ПАП-тест предложен греческим ученым Георгиосом Папаниколау в 1943 году, входит в систему скрининга рака шейки матки во всех развитых странах мира.

ПАП-тест необходимо проводить всем живущим половой жизнью женщинам в возрасте от 21 до 64 лет. Даже если в данный момент у женщины нет сексуальной активности, регулярное прохождение ПАП-теста необходимо. Впервые ПАП-тест рекомендуют делать в 21 год или через 3 года от начала половой жизни (что наступит раньше). Затем, по рекомендации ВОЗ: 1 раз в год при ежегодном визите к гинекологу; при 3-х кратном отрицательном результате – через 2-3 года до 65 лет; при положительном результате ПАП-теста или теста на ВПЧ – лечение и контроль через 6-12 месяцев.

Рекомендации по подготовке к ПАП-тесту: идеальное время для забора материала – с 10 по 20 день менструального цикла; необходимо избегать забора во время менструации и воспалительных гинекологических заболеваний; за 2 дня до исследования необходимо прекратить спринцевания, занятия сексом, использование влагалищных контрацептивов или лекарственных средств.

В настоящее время для диагностики РШМ в системе здравоохранения Украины используется рутинная цитология – «Цитология на атипичные клетки» (мазок на стекле). Недостатками рутинной цитологии являются:

1. Отсутствие стандартизованного забора материала – неадекватно взятый материал с шейки матки приводит к ложно-негативным результатам (малое количество клеток, избыток клеток, перекрывающиеся клетки, механическое повреждение клеток, неправильная фиксация, присутствие клеток крови).

2. Проблема ложноположительных цитологических заключений (когда находят дисплазию там, где ее нет) – зависит от квалификации врача-лаборанта.

Лаборатория «Синэво» предлагает ПАП-тест на основе новой технологии – жидкостной тонкослойной цитологии.

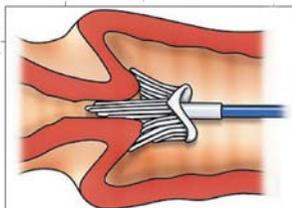
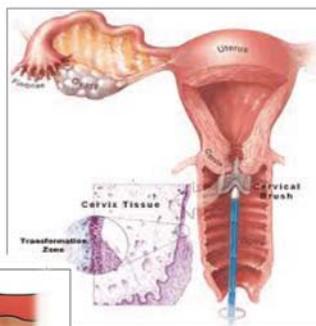
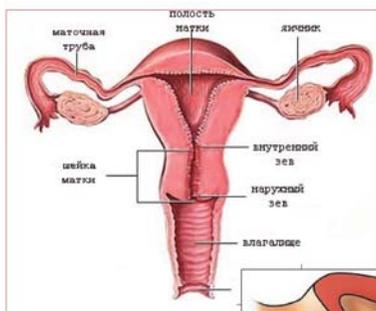
Жидкостная цитология устраняет проблемы рутинного мазка: сохраняет весь образец, полученный с шейки матки; позволяет получить тонкий репрезентативный МОНОслойный препарат; влажная фиксация усиливает четкость клеточных структур и исключает появление артефактов при высушивании на воздухе; дает возможность готовить дополнительные препараты, если первый оказался неудовлетворительным; образец может быть использован для проведения вспомогательных исследований. Таким образом, жидкостная цитология обеспечивает:

1. Стандартизованный забор материала.

2. Качественные цитологические препараты.

3. Одновременное проведение ПАП-теста, скрининг ВПЧ (ПЦР), иммуноцитохимическое исследование онкомаркера p16 – из одного забора материала может быть сделано до 5-6 «серийных» мазков.

Забор материала необходимо производить щеткой Валлаха, что позволяет провести забор материала из всей зоны трансформации, в которой возникает более 90% цервикальных неоплазий. Зона трансформации или Т-зона – это область наружного маточного зева, является границей между *эндоцервиксом* (канал ШМ, покрытый однослойный цилиндрическим эпителием с множеством желез) и *экзоцервиксом* (влагалищная часть ШМ, покрытая многослойным плоским неороговевающим эпителием).



Методика получения образца при помощи щетки Валлаха (Wallach Papette):

- Повернуть щетку 5 раз по часовой стрелке.
- Снять наконечник щетки и поместить его во флакон с консервирующей жидкостью.
- Закрыть флакон и тщательно встряхнуть.
- Промаркировать флакон, указав номер пробы и данные пациента.
- Отправить полученный образец в лабораторию.

Материал: соскоб с шейки матки.

Пробирка: ёмкость с фиксирующей транспортной средой PapSpin Collection Fluid.

Условия обработки и стабильность пробы: срок хранения материала в контейнере – 4 недели при комнатной температуре и 6 месяцев – в холодильнике.

Метод: цитоцентрифугирование с последующей окраской по методу Папаниколау и микроскопией образца.

Цитоцентрифуга: Shandon Cytospin®.

КОД 4012. Анализ секрета простаты

Анализ секрета предстательной железы – микроскопическое исследование жидкости, вырабатываемой предстательной железой, с помощью которого можно оценить функцию предстательной железы и определить наличие воспалительного процесса в предстательной железе (простатит). Является основным методом диагностики и контроля лечения хронического простатита. В норме секрет предстательной железы представляет собой опалесцирующую жидкость щелочной реакции со специфическим запахом, обусловленным хлористо-водородным соединением – спермином.

Материал: секрет простаты (для исследования получает врач вне лаборатории путем массажа простаты).

Пробирка: стерильный транспортный контейнер с градуированием, мерная пробирка (эппендорф).

Метод: микроскопия.

Микроскоп: Primo Star Zeiss (Германия).

Интерпретация результатов

Показатели секрета простаты при исследовании нативного материала в норме

Показатель	Норма
Количество	До 4 мл
Цвет	Беловатый
Реакция	pH 6,8±0,3
Консистенция	Жидкая
Микроскопия:	
лейкоциты	5-10 лейкоцитов в поле зрения
эритроциты	Не обнаружены или Единичные в препарате
эпителий	Единичный в препарате
ячковые цилиндры	Единичные в препарате
кристаллы Бетхера	Единичные
макрофаги	Не обнаружены
лецитиновые зерна	В большом количестве
амилоидные тельца	Не обнаружены
Сперматозоиды	Не обнаружены
Трихомонада	Не обнаружена
Гонококки	Не обнаружены
Другая микрофлора	Не обнаружены
Атипические клетки	Не обнаружены
Слизь	Не обнаружена

Показатели и диапазон норм при исследовании секрета простаты, отобранного на предметное стекло

Показатель	Норма
Лейкоциты	0-3 лейкоцитов в поле зрения
Эритроциты	Не обнаружены или единичные в препарате
Эпителий	Единичный в препарате
Ячковые цилиндры	Единичные в препарате
Кристаллы Бетхера	Единичные
Макрофаги	Не обнаружены
Лецитиновые зерна	В большом количестве
Амилоидные тельца	Не обнаружены
Сперматозоиды	Не обнаружены
Трихомонада	Не обнаружена
Гонококки	Не обнаружены
Другая микрофлора	Не обнаружены
Атипические клетки	Не обнаружены
Слизь	Не обнаружена

Амилоидные тельца – слоистые (крахмаловидные) тельца, которые раствором Люголя окрашиваются в фиолетовый или синий цвет, подобно крахмалу.

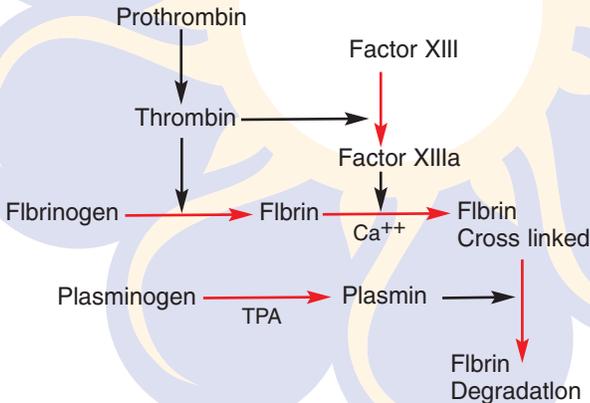
Кристаллы Бетхера – кристаллы, образующиеся при охлаждении и высыхании смешанного секрета мужских половых желез (простатический сок с примесью спермы) – обычная находка при исследовании спермы или секрета предстательной железы.

Симптом папоротника – симптом кристаллизации секрета – форма выпадающих кристаллов хлорида натрия зависит от физико-химических свойств секрета предстательной железы. Исследование симптома проводят, добавляя каплю 0,9% раствора натрия хлорида к полученному секрету простаты с дальнейшим просмотром после высыхания под световым микроскопом.

ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

КОД 1100. Протромбиновое время, ПВ (Quick Time, Prothrombine time, PT)

Протромбиновое время (ПВ) характеризует действие внешних механизмов и общих факторов свертывания крови (VII проконвертин, X-фактор, V проакселерин, протромбин II, I-фибриноген) в присутствии избыточного количества тканевого тромбопластина. Факторы II, VII, IX, X свертывания крови синтезируются в печени в неактивной форме с последующим витамин К-зависимым процессом их активации и трансформации глутаминовой кислоты из их химической структуры в γ -карбоксиглутаминовую кислоту. При этом активные формы (γ -карбоксилаты) имеют повышенное сродство к ионам кальция. В условиях *in vivo* активация внешнего пути коагуляции запускается высвобождением тканевого тромбопластина из поврежденных тканей. Тканевой тромбопластин (комплекс, образованный из тканевых факторов, гликозилированных белков тканей и фосфолипидов с отрицательным зарядом) активирует фактор VII в присутствии ионов кальция (см. рисунок). Фактор VII (X-фактор) активирует как конверсию протромбина в тромбин, так и внутренний механизм коагуляции, активируя при этом фактор IX. В условиях *in vitro* активация фактора VII осуществляется путем добавления реагента тромбопластина (полученного путем экстракции из тканей с высоким содержанием тромбопластина, таких как мозг, легкие, плацента, или за счет механизма рекомбинации) и ионов кальция. После этого происходит трансформация протромбина в тромбин, который, в свою очередь, превращает фибриноген в фибрин и время фибринообразования (время свертывания крови) при этом измеряется в секундах.



Подготовка пациента: натощак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с натрием цитрат (соотношение кровь – антикоагулянт 1:9).

Условия обработки и стабильность пробы: Давление, создаваемое жгутом, должно быть в диапазоне между значениями систолического и диастолического давлений, не превышающее 1 минуты. Полученный образец центрифугируется 15 минут при 2500 оборотов в минуту. Отделенная плазма стабильна при комнатной температуре в течение 4 часов (более 4 часов

начинается процесс инактивации факторов V и VIII). Архивированная плазма может храниться при температуре -20 °С в течение 3 недель. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: коагулометрический.

Анализатор: Sysmex CA 1500.

Тест-системы: Siemens (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Протромбиновое время = 10,4-12,6 секунд.

Протромбиновый индекс (ПТИ, протромбиновая активность) = 70-130%.

Международное нормализованное отношение (МНО, INR) – до 1,0.

Основные показания к назначению анализа:

1. Мониторинг антикоагулянтной терапии.
2. Скрининг патологий коагуляции крови, обусловленный изолированным или сочетанным дефицитом факторов протромбинового комплекса.
3. Дисфибриногенемии.
4. Дефицит витамина К.
5. Мониторинг функции синтеза белка в печени.
6. Предварительный предоперационный скрининг показателей гемостаза.

Интерпретация результатов: многочисленные международные исследования показали, что в стабильной фазе лечения оральных антикоагулянтами результаты могут значительно изменяться, в зависимости от тканевого поражения, при котором высвобождается тромбопластин, а также от используемых тест-систем для подобного вида исследования. Для решения этой проблемы Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ввела в 1982 г. международную стандартизированную процедуру валидации тромбопластина. Результаты, полученные в ходе этой процедуры определения антикоагулянтной стабилизирующей обработки, не зависят от используемого реагента. Таким образом, протромбиновое соотношение преобразуется в МНО (INR) в соответствии со следующей формулой:

$INR = (PT \text{ пациента} / PT \text{ нормальной плазмы}) ^{ISI}$,

где *ISI* – международный индекс чувствительности используемого тромбопластина, рассчитанный в соотношении с эталонным тромбопластином.

Значения *ISI* используемых тромбопластинов во всем мире колеблются между 1 и 3, а также устанавливаются производителями тест-систем для каждой партии реагентов.

МНО (INR) = 2,0-3,0 наблюдается в большинстве клинических случаев (первичная и вторичная профилактика тромбозов, профилактика системной эмболии у больных с мерцательной аритмией и др.).

МНО (INR) = 2,5 – 3,5 наблюдаются при рецидивирующих тромбозах глубоких вен (два или более случая), рецидивирующей системной эмболии, установленных механических клапанов сердца и др.

Антикоагулянтная терапия пероральных антикоагулянтов направлена на ингибирующее действие витамина К, который обусловлен снижением печеночного синтеза факторов II, VII, IX, X. При этом процессе высвобождаются в кровяное русло неактивные формы этих факторов с низким сродством к ионам кальция. Антикоагулянтный эффект устанавливается на 3-4 день после начала курса лечения. В период приема оральных антикоагулянтов протромбиновое время или МНО (INR) должны проходить мониторинг ежедневно в течение одной недели. После достижения стабильной терапевтической цели протромбиновое время или МНО (INR) измеряются 3 раза в неделю в течение первых 2-х недель, а затем определение этих показателей коагулограммы может быть сокращено до

1 раза в месяц. Частота определений протромбинового времени должна быть увеличена в несколько раз при введении новых лекарственных средств, которые могли бы повлиять на эффективность антикоагуляции. Критические значения МНО (INR) > 6,0 – это риск развития кровотечений, особенно у больных с желудочно-кишечными заболеваниями, артериальной гипертензией, заболеваниями почек, цереброваскулярными заболеваниями и др.

Удлиненное протромбиновое время:

1. Лечение пероральными антикоагулянтами.
2. Врожденный или приобретенный дефицит факторов II, V, VII, X.
3. Дефицит витамина К.
4. Геморрагический диатез новорожденных.
5. Заболевания печени.
6. Обструкция желчевыводящих путей.
7. Нарушения кишечной абсорбции жиров (спру, целиакия, хронический понос).
8. Синдром Золлингера-Эллисона.
9. Гипофибриногенемия/дисфибриногенемия.
10. Наличие циркулирующих антикоагулянтов в крови.

Укороченное протромбиновое время:

1. Особенности в момент взятия венозной крови.
2. Взятие материала через центральный венозный катетер.
3. Высокие или низкие значения гематокрита (изменяют соотношение кровь – антикоагулянт).
4. Длительное нахождение плазмы при температуре 4 °С (активируется фактор VII).
5. Наличие в образце продуктов распада.
6. Повышенный уровень антитромбина III.

Интерферирующие факторы: прием лекарственных средств (потенциаторы) – аллопуринол, анаболические стероиды, андрогены, антиаритмические препараты (амиодарон, хинидин), антибиотики (эритромицин, тетрацилин, неомицин, хлорамфеникол), глюкагон, антагонисты H₂-рецепторов, производные имидазола (метронидазол), сульфаниламиды, пероральные антидиабетические препараты, гормоны щитовидной железы. Потенцирующий эффект более выражен в людей пожилого возраста, в случаях мальнутриции, мальабсорбции, при повышенной температуре тела, гипертиреозе, заболеваниях печени, желчевыводящих путей, врожденной сердечной недостаточности, злоупотреблении алкоголем. Прием лекарственных средств (антагонисты) – кортикостероиды, барбитураты, карбамазепин, холестирамин, рифампицин, оральные контрацептивы, тиазидные диуретики и др.

КОД 1101. Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ, кефалин-каолиновое время, Activated Partial thromboplastin time, АРТТ)

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – это функциональный тест, который оценивает внутренние механизмы (прекаликреин, кининоген, факторы XII, XI, IX, VIII) и общие процессы свертывания (факторы X, V, II, I). В условиях *in vivo* активация факторов XII и XI внутреннего механизма свертывания опосредована рецептором, расположенным на уровне субэндотелиального слоя поврежденного сосуда. Факторы XIIa и XIa, в свою очередь, активируют каликреин-кининовую систему, как и остальные

факторы, связанные с внутренними механизмами. В условиях *in vitro* активация достигается путем добавления так называемых частичных тромбопластинов, состоящих только из фосфолипидов, не содержащих белковой части и определенного поверхностного активатора. Таким образом, определение АЧТВ вовлекает рекальцификацию плазмы с низким содержанием тромбоцитов при наличии стандартизированных количеств кефалина (фосфолипид, приготовленный из мозговой ткани кроликов) и поверхностного активатора (кремния). Время свертывания, выраженное в секундах, измеряется с момента добавления ионов кальция до момента формирования сгустка. Свойства используемых реагентов зависят от типа и концентрации частичных тромбопластинов (используются фосфолипиды, извлеченные из плаценты, головного мозга, растений), так и от поверхностного активатора (каолин, элагиевая кислота, кремний). Наличие поверхностной контролируемой активации и фиксированной концентрации фосфолипидов, АЧТВ обладает большей чувствительностью и репродуктивностью, чем тест, который не использует поверхностные активаторы (PPT).

Подготовка пациента: натощак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с натрием цитрат (соотношение кровь – антикоагулянт 1:9).

Условия обработки и стабильность пробы. Давление, создаваемое жгутом, должно быть в диапазоне между значениями систолического и диастолического давлений, и не превышать 1 минуты. Полученный образец центрифугируется 15 минут при 2500 оборотов в минуту. Отделенная плазма стабильна при комнатной температуре в течение 4 часов (более 4 часов начинается процесс инактивации факторов V и VIII). Архивированная плазма может храниться при температуре -20 °С в течение 3 недель. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украина»: при внутривенном назначении гепарина, который потенцирует ингибирующее действие антитромбина на факторы XII, XI, IX, X, II, приводит к снижению коагулирующего действия внутренних механизмов, и поскольку период полураспада гепарина составляет 3 часа, пробы крови для определения АЧТВ желательнее сдавать через 3 часа после или за 1 час до введения гепарина.

Метод: коагулометрический.

Анализатор: Sysmex CA 1500.

Тест-системы: Siemens (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

24-35 секунд.

Основные показания к назначению анализа:

1. Выявление врожденных или приобретенных дефицитов факторов коагуляции.
2. Диагностика гемофилии и болезни Виллебранда.
3. Мониторинг лечения нефракционированным гепарином.
4. Подозрение на наличие циркулирующих ингибиторов коагуляции в крови.
5. Предоперационная оценка риска развития кровотечения.

Интерпретация результатов

На фоне «нормального» ПВ с удлинением АЧТВ наблюдается дефицит одного из факторов VIII, IX, XI и/или XII.

На фоне «удлиненного» ПВ с нормальным АЧТВ наблюдается возможный дефицит фактора VII.

На фоне «удлиненных» ПВ и АЧТВ наблюдается дефицит одного из факторов I, II, V, X.

Удлиненное АЧТВ:

1. Врожденные дефициты внутренних механизмов, в т.ч. и гемофилии А и В, болезнь Виллебранда.
2. Врожденный дефицит прекаликреина и кинина.
3. Терапия нефракционированным гепарином, стрептокиназой, пероральными антикоагулянтами.
4. Дефицит витамина К.
5. Гипофибриногенемия.
6. Заболевания печени.
7. ДВС-синдром.
8. Состояние после множественных трансфузий крови.
9. Хронический гломерулонефрит, СКВ.
10. Системные заболевания соединительной ткани.

Укороченное АЧТВ:

1. При метастазировании опухолей различной локализации.
2. Острая кровопотеря.
3. Начальные стадии ДВС-синдрома.

Интерферирующие факторы: абсолютные значения АЧТВ зависят от:

- возраста пациентов: у детей может быть продленным в случае отсутствия нарушений свертывающей системы, а у пожилых людей может быть укороченным;
- приема гепаринотерапии;
- значений гематокрита;
- нарушения соотношения крови и антикоагулянта;
- взятия проб через центральный венозный катетер;
- приема медикаментов при сопутствующих заболеваниях (пенициллина, анистреплазы, хлорпромазина, вальпроевой кислоты).

КОД 1103. Фибриноген (Fibrinogen, Frg)

Фибриноген (фактор I) – белок, предшественник фибрина, составляющего основу сгустка (тромба) и является одним из основных параметров, характеризующих свертывающую способность крови. Это гликопротеин с молекулярной массой около 340000Да, содержащийся в плазме крови в концентрации 200-400 мг/дл (2-4 г/л), синтез происходит в печени в норме 1,7-5,0 г в день, время полураспада фибриногена составляет 3-5 суток. Минимальная концентрация плазменного фибриногена, необходимая для нормального формирования сгустка, составляет 0,5 г/л. Фибриноген является субстратом действия как для тромбина, последнего фермента в каскадном цикле коагуляции, так и для плазмина, фермента фибринолитической системы. Также фибриноген относится и к группе острофазных белков, и при развитии острой фазы воспалительного процесса наблюдаются высокие значения этого показателя после 24-48 часов.

Подготовка пациента: натощак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с натрием цитрат (соотношение кровь – антикоагулянт 1:9).

Условия обработки и стабильность пробы. Давление, создаваемое жгутом, должно быть в диапазоне между значениями систолического и диа-

столического давлений, и не превышать 1 минуты. Полученный образец центрифугируется 15 минут при 2500 оборотов в минуту. Отделенная плазма стабильна при комнатной температуре в течение 4 часов (более 4 часов начинается процесс инактивации факторов V и VIII). Архивированная плазма может храниться при температуре -20 °С в течение 3 недель. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: коагулометрический.

Анализатор: Sysmex CA 1500

Тест-системы: Siemens (Германия).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

1,8-3,5 г/л.

Коэффициенты пересчета:

мг/дл x 0,01 = г/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Врожденный или приобретенный дефицита фибриногена (а-/гипо-/дисфибриногемии).
2. Мониторинг тромболитической терапии.
3. Маркер поглотительных реакций с или без фибрина (фибринолиз).
4. Оценка риска возникновения сердечно-сосудистых тромботических заболеваний.
5. Острые воспалительные процессы.
6. Предоперационное обследование и послеоперационный период.
7. Обследование при беременности в разных триместрах.

Интерпретация результатов: при абсолютных значениях фибриногена меньше 0,5 г/л могут возникнуть кровотечения после обширных хирургических вмешательств, а также при абсолютных значениях фибриногена больше 7,0 г/л свидетельствуют о повышенном риске развития коронарных заболеваний сердца и цереброваскулярных поражениях.

Повышенный уровень:

1. Инфаркт миокарда.
2. Атеросклеротическое поражение сосудов.
3. Травмы, ожоги.
4. Ревматические заболевания, коллагенозы.
5. Нефротический синдром.
6. Множественная миелома.
7. Послеоперативное вмешательство.

Сниженный уровень:

1. ДВС-синдром.
2. Сердечная недостаточность.
3. Реакции гиперфибринолиза при метастазировании опухолей.
4. Острый промиелоцитарный лейкоз.
5. Послеродовые (акушерские) осложнения.
6. Тяжелые поражения ткани печени (цирроз, токсические или пищевые отравления).
7. Тромболитическая терапия.
8. Анкорд-терапия (дефибринация).
9. Врожденная дисфибриногемия.
10. У новорожденных детей из-за незрелости системы гемостаза.

Интерферирующие факторы: при нормально протекающей беременности наблюдается физиологическое возрастание уровня фибриногена (в III триместре беременности – до 7,0 г/л). Медикаментозные препараты,

при приеме которых повышается концентрация фибриногена в плазме крови, а именно оральные контрацептивы и эстрогены, аспирин, пиразинамид, рыбий жир и др. Препараты, которые снижают уровень фибриногена, анаболические стероиды, андрогены, аспарагиназа, активаторы плазминогена, вальпроевая кислота, атенолол, пентоксифиллин, препараты железа, 5-фторурацила, клофибрат, канамицин, преднизолон и др.

КОД 1102. Тромбиновое время, ТВ (Thrombine time, TT)

В условиях *in vivo* тромбиновое время (ТВ) измеряет время образования фибрина под действием тромбина и его агрегацию для формирования нерастворимого сгустка – завершающий этап коагуляции. Под действием тромбина на фибриноген высвобождаются фибринопептиды А и В и в результате их расщепления образуются мономеры фибрина, образуя растворимые агрегаты. Под действием фактора XIIIa, активируемого тромбином, и ионов кальция происходит перекрестная полимеризация мономеров фибрина с образованием нерастворимого фибрина. В условиях *in vitro* тромбиновое время представляет собой время свертывания плазмы после добавления тромбина и ионов кальция.

Подготовка пациента: натощак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с натрием цитрат (соотношение кровь – антикоагулянт 1:9).

Условия обработки и стабильность пробы. Давление, создаваемое жгутом, должно быть в диапазоне между значениями систолического и диастолического давлений, и не превышать 1 минуты. Полученный образец центрифугируется 15 минут при 2500 оборотов в минуту. Отделенная плазма стабильна при комнатной температуре в течение 4 часов (более 4 часов – начинается процесс инактивации факторов V и VIII). Архивированная плазма может храниться при температуре -20 °С в течение 3 недель. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: коагулометрический.

Анализатор: Sysmex CA 1500.

Тест-системы: Siemens (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

14-21 секунд.

Основные показания к назначению анализа:

1. Мониторинг лечения нефракционированным гепарином.
2. Диагностика ДВС-синдрома (гиперфибринолиз).
3. Дисфибриногенемия, гипо- / афибриногенемии.
4. Мониторинг лечения активаторами плазминогена.

Интерпретация результатов: антитромбиновый эффект или ингибирующая полимеризация фибрина в концентрации > 5,0 г/л обуславливает повышение ТВ при наличии нормального числа тромбоцитов, нормального времени кровотечения и при этом протромбиновое время и АЧТВ обычно имеют нормальные значения или слегка повышены. ТВ не может определять разницу между дефектами, которые возникают в процессе взаимодействия между тромбином и фибриногеном, а также между дефектами агрегации мономеров фибрина. Дифференциация проводится при использовании параллельно теста с ферментами, сходными с тромбином. В плазме, которая содержит гепарин, ТВ имеет прямую зависимость от активности реагента тромбина.

В лаборатории «СИНЭВО Украина» ТВ определяется нормальным методом (для малых и средних доз гепарина) при концентрации гепарина < 0,2 МЕ/мл.

Удлиненное ТВ:

1. Гипо- / дис- / афибриногенемии.
2. Мониторинг гепаринотерапии.
3. ДВС-синдром.
4. Множественная миелома.
5. Тяжелые заболевания печени.
6. Уремия.
7. Наличие продуктов распада фибриногена/фибрина.

Интерферирующие факторы: при наличии низкой концентрации фибриногена ТВ может быть «ложноувеличен», имитируя тем самым высокую концентрацию гепарина. И, наоборот, при высоких значениях фибриногена может наблюдаться «ложноукороченный» результат ТВ (обратнопропорциональная зависимость). Прием лекарственных средств, удлиняющих ТВ (аспарагиназа, стрептокиназа, урокиназа и др.) и укорачивающих значения ТВ (дексран и др.)

КОД 1127. D-Димер (D-Dimer)

В процессе распада сгустка фибрина под влиянием плазмينا образуются фрагменты, содержащие D-димеры. D-димер рассматривают как маркер способности к гиперкоагуляции и эндогенного фибринолиза, повышенные уровни которых регистрируются у больных с тромбозами. Данный положительный тест имеет негативное прогностическое значение для больных с глубоким тромбозом вен нижних конечностей и тромбозом легочной у 85-90% больных с подозрением на данную патологию. Целесообразно назначать определение D-димера и во время беременности, при которой плазменный уровень D-димера постепенно возрастает и обладает слабым прогностическим моментом для исключения диагноза тромбоза глубоких вен после 20 недель беременности. В период родов уровень D-димера обычно сильно возрастает, а затем быстро снижается на 3-й день после родов, и возвращается к нормальным значениям постепенно примерно через 4 недели. D-димер является чувствительным маркером для определения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром), а также для оценки потенциального риска у больных с имеющимся ДВС-синдромом и для мониторинга в динамике начатой терапии. Установлено, что D-димер является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности, а также вместе с другими тромботическими факторами может играть роль потенциальных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Также была показана роль D-димера в качестве маркера при субклинической тромбофилии, а также при первичном или вторичном бесплодии и тромбофилии неуточненной этиологии.

Подготовка пациента: натощак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с натрием цитрат (соотношение кровь – антикоагулянт 1:9).

Условия обработки и стабильность пробы. Давление, создаваемое жгутом, должно быть в диапазоне между значениями систолического и диастолического давлений, не превышающих 1 минуты. Полученный образец центрифугируется 15 минут при 2500 оборотов в минуту. Отделенная плазма стабильна при комнатной температуре в течение 4 часов (более 4 часов

начинается процесс инактивации факторов V и VIII). Архивированная плазма может храниться при температуре -20 °С в течение 3 недель. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммуноанализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 0,5 мг ФЭУ/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Тромбоз сосудов.
2. Диагностика ДВС-синдрома.
3. Осложненная беременность
4. Мониторинг тромболитической терапии
5. Послереабилитационный период у больных с инсультом.

Интерпретация результатов

Концентрация D-димера выражается в мг/мл эквивалент фибриногена и при этом коррелирует в соотношении с общим количеством фибриногена, который используется для приготовления стандарта D-димера. Эффективное количество D-димера составляет 50% этого значения и имеет такую закономерность: 0,5 мг/мл ФЭУ = 0,25 мг/мл.

Повышенный уровень:

1. ДВС-синдром (вторичный фибринолиз).
2. Инфаркт миокарда.
3. Артериальный или венозный тромбоз.
4. Почечная недостаточность.
5. Печеночная недостаточность.
6. Острые или хронические воспалительные заболевания.
7. Тяжелые гестозы второй половины беременности.
8. Терапия тканевым активатором плазминогена.

Причины отрицательных результатов теста на D-димер при тромбозе:

Уровень D-димера, не превышающий пороговое значение, – редкое явление у больных с тромбозом (менее 2% случаев) и это может быть обусловлено:

- малым размером тромба;
- при снижении фибринолитической активности за счет дефицита тканевого активатора плазминогена (tPA) или высокого уровня ингибитора активатора плазминогена PAI-I;
- технологические нарушения на преаналитическом этапе лабораторной диагностики.

Интерферирующие факторы

На увеличение концентрации D-димера в крови могут влиять прием эстрогенотерапии или других гормональных оральных контрацептивов, при тяжелых травматических повреждениях, после операционных вмешательств, у пожилых людей, а также на фоне нормально протекающей беременности.

КОД 1129. Антитромбин III (Antithrombin III)

Антитромбин III является мощным ингибитором реакций каскада процессов коагуляции. Название «антитромбин» включает в себя действие только на уровне тромбина, как правило, этот естественный антикоагулянт ингибирует в определенной степени все ферменты коагуляции. Основными ингибируемыми ферментами являются: фактор Ха, IXa и тромбин (фактор IIa), а также антитромбин осуществляет ингибирующее действие на фактор XIIa, XIa и комплексный фактор VIIa и тканевой фактор V. Антитромбин III был открыт в 1939 г. как вещество, присутствующее в плазме, которое вместе с гепарином предотвращает раз-

вите и возникновение тромбов. Самостоятельное действие антитромбина III является относительно неэффективным, но в комбинации с гепарином скорость реакции ингибирования факторов свертывания значительно ускоряется, потому что осуществляется один важный компонент антикоагуляционного механизма из антитромбин-гепаринового комплекса, который лежит в основе к терапевтическим показаниям назначения препаратов гепарина. Дефицит антитромбина III может быть врожденным или приобретенным, связанный с повышенным риском рецидивирующей тромбоэмболии. Выделяют два основных типа дефицита антитромбина III:

- Тип I (количественный) характеризуется недостаточным количеством, что является нормальным с точки зрения функционирования.

- Тип II (качественный) характеризуется нормальным количеством, который не в состоянии осуществить функцию ингибитора коагуляции.

Подготовка пациента: натощак.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с натрием цитрат (соотношение кровь – антикоагулянт 1:9).

Условия обработки и стабильность пробы. Давление, создаваемое жгутом, должно быть в диапазоне между значениями систолического и диастолического давлений, не превышающих 1 минуты. Полученный образец центрифугируется 15 минут при 2500 оборотов в минуту. Отцентрифурованная плазма остается стабильной в течение 8 часов при 18-25 °С. Архивированная плазма может храниться при температуре -20 °С в течение 3 недель. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: кинетический колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 80-120%.

Основные показания к назначению анализа:

1. Трансплантация осложнения.
2. Пациенты до 50 лет с положительным наследственным анамнезом тромбообразования.
3. Тромбозы различной локализации.

Интерпретация результатов: наличие ингибиторов тромбина в исследуемой плазме крови может влиять на окончательный результат («ложно завышать» либо «ложно занижать» уровень антитромбина III).

Повышенный уровень:

1. Острый гепатит.
2. Трансплантация почек.
3. Острые и хронические воспалительные заболевания.
4. Гиперглобулинемия.
5. Прием пероральных коагулянтов.

Сниженный уровень:

1. Врожденный дефицит антитромбина III.
2. Трансплантация печени.
3. Цирроз, печеночная недостаточность.
4. Активное тромбообразование (тромбоз глубоких вен).
5. ДВС-синдром.
6. Инфаркт миокарда.
7. Легочная эмболия.
8. Тяжелые воспалительные заболевания.
9. Нескорректированное лечение гепарином.

Интерферирующие факторы: у новорожденных детей наблюдается физиологическое снижение активности антитромбина III. Прием гормональных пероральных контрацептивов, послеоперационный статус, длительный постельный режим с иммобилизацией, лечение L-аспарагиназой могут быть также связаны со снижением активности антитромбина III.

КОД 1180. Берихром протеин С

Протеин С является важным естественным ингибитором процесса свертывания. Относится к витамин-К-зависимому белку, который вырабатывается в печени. Связывается с тромбомодулином (белок на эндотелиоцитах) и последствием преобразований переходит с тромбина в активную форму протеазы. Активированный протеин С разрушает фактор Va, VIIIa, блокируя тем самым образование фибрина, а также принимает участие в стимулировании фибринолиза. **Кофактором протеина С служит протеин S!!!** Протеин S – витамин К-зависимый гликопротеид плазмы. Циркулирует в крови в двух формах: свободной (40%) и связанной с C4-компонентом комплемента (60%), которые находятся в динамическом равновесии, но активным является только свободный белок. Протеин S – кофактор протеина С в процессе инактивации Va и VIIIa факторов свёртывания крови. Риск варфаринового некроза кожи не зависит от характера основного заболевания и дозы непрямого коагулянта. Это осложнение чаще всего обусловлено дефицитом протеина С – витамин-К-зависимого противосвертывающего белка. Поскольку период полувыведения протеина С значительно короче по сравнению с периодом полувыведения фактором свертывания, а варфарин подавляет синтез всех витамин-К-зависимых факторов, то у лиц с наследственным дефицитом протеина С варфарин вызывает прежде всего резкое снижение концентрации протеина С. Это приводит к временному повышению свертываемости крови и тромбозу сосудов кожи с последующим инфарктом кожи. Уровень протеина С у новорождённых и детей младшего возраста физиологически ниже, чем у взрослых, вследствие незрелости печени. Врождённый дефицит протеина С связан со склонностью к тяжёлым тромботическим нарушениям. Среди врождённых видов дефицита физиологических антикоагулянтов, таких как дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S – дефицит протеина С наиболее распространён (0,2-0,4% популяции). Врождённые дефицитные состояния могут быть диагностированы, когда причины приобретённого дефицита протеина С исключены. Рекомендованы повторные тестирования протеина С после прекращения терапии оральными коагулянтами (лучше через месяц после окончания). Нарушение активации протеина С возникает при патологических состояниях, связанных с наличием таких факторов как гипоксия, эндотоксин, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли альфа, высокий уровень гомоцистеина которые ускоряют свёртывание, индуцируя экспрессию тканевого фактора и подавляя транскрипцию тромбомодулина эндотелиальными клетками.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с натрия цитратом (соотношение кровь – антикоагулянт 1:9).

Условия обработки и стабильность пробы: Давление, создаваемое жгутом, должно быть в диапазоне между значениями систолического и

диастолического давлений, не превышающее 1 минуты. Полученный образец центрифугируется 15 минут при 2500 оборотов в минуту. Отделенная плазма стабильна при комнатной температуре в течение 4 часов (более 4 часов начинается процесс инактивации факторов V и VIII). Архивированная плазма может храниться при температуре -20 °С в течение 3 недель. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: коагулометрический.

Анализатор: Sysmex CA 1500.

Тест-системы: Siemens (Германия).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
70.0-140.0%.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика тромбофилии в молодом возрасте.
2. Тромбозы глубоких вен в молодом возрасте.
3. Артериальные тромбозы в молодом возрасте.
4. Невынашивание беременности.
5. В прогностических целях при истощающих коагулопатиях.
6. Перед началом терапии антикоагулянтами непрямого действия.
7. Подготовка к беременности.

Интерпретация результатов: Необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов, так как они могут существенно отличаться.

Сниженный уровень:

1. Врожденный дефицит Протеина С.
2. Снижение синтетической функции печени.
3. Повышенное потребление при ДВС-синдроме.

КОД 1179. Фактор фон Виллебранда (vWF).

Фактор Виллебранда – сложный мультимерный адгезивный гликопротеин, синтезируемый эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. Функция фактора – то, что он является носителем-стабилизатором для прокагулянтного протеина FVIII:C, который циркулирует в сыворотке в виде нековалентно связанного комплекса и является белком адгезии в процессах гемостаза. vWF может связывать коллаген и, возможно, другие эндотелиальные структуры и опосредует адгезию тромбоцитов к субэндотелию через связывание поверхностного рецептора тромбоцитов гликопротеина Ib. Он также может участвовать в тромбоцит-тромбоцитарном взаимодействии через связывание гликопротеина IIb/IIIa. Особо следует отметить значение гемодинамических факторов для адгезии тромбоцитов с участием vWF. Адгезия тромбоцитов, опосредованная vWF, происходит наиболее интенсивно при высоких скоростях сдвига, т.е. в артериях. Повышенные уровни антигена vWF активности являются индикатором повреждения эндотелия при сосудистых заболеваниях, и предварительные исследования показали, что повреждение эндотелия может быть существенно для гипертензионных сосудистых осложнений. При многих заболеваниях, сопровождающихся острым и хроническим повреждением эндотелия (сахарный диабет, атеросклероз, опухоли различной локализации, гестоз и т.д.), уровень vWF в крови значительно повышается. Тем не менее, краткое повышение vWF после физической

нагрузки, введения адреналина или вазопрессина, а также во время беременности может быть скорее показателем активации или стимуляции эндотелиальных клеток, чем повреждения эндотелия. Снижение концентрации vWF найдено при гипотиреозидизме и системной красной волчанке. Приобретённые формы заболевания описаны при аутоиммунных нарушениях, болезни Вальденстрема, доброкачественных моноклональных гаммапатиях, карциноме надпочечников, ревматоидных васкулитах и диабете. Болезнь фон Виллебранда – врождённый геморрагический диатез, впервые описанный фон Виллебрандом в 1926 г. В легкой форме эта болезнь является самым частым геморрагическим нарушением у мужчин, с частотой 1:100. Это заболевание гетерогенной природы, вызываемое либо дефектами структуры белка, либо снижением концентрации vWF. Классификация заболевания основана на клинической картине, анамнезе и результатах лабораторного анализа, включая время свёртывания и определение антигена и активности vWF. Определение уровня vWF помогает в дифференциальном диагнозе двух основных типов заболевания: типа 1 и типа 2. Определение типа болезни принципиально, так как от этого зависит выбор тактики ведения больного.

В этиологии заболевания лежит нарушение синтеза плазменно-белкового комплекса VIII фактора свёртывания крови (фактора фон Виллебранда). Для I типа характерен аутосомно-доминантный тип наследования, для II и III типов – аутосомно-рецессивный тип наследования.

Классификация

Выделяют три типа болезни фон Виллебранда:

I тип (самый частый) – отмечается небольшое или умеренное снижение уровня фактора фон Виллебранда в плазме. В легких случаях, несмотря на явное нарушение гемостаза, его уровень близок к нижней границе нормы (50%, или 5 мг/л). Первому типу свойственно параллельное снижение уровня антигена фактора фон Виллебранда, фактора VIII и ристоцетинкофакторной активности.

II тип (значительно более редкий) – уровень фактора близок к норме, но его активность снижена.

IIa тип – дефицит высоко- и среднемолекулярных олигомеров фактора фон Виллебранда.

IIb тип – уровень высокомолекулярных олигомеров тоже снижен, но вызвано это избыточным связыванием фактора фон Виллебранда с тромбоцитами. Образующиеся агрегаты тромбоцитов быстро удаляются из кровотока, что приводит к легкой циклической тромбоцитопении.

III тип Характерны тяжелые кровотечения из слизистых и отсутствие антигена или активности фактора фон Виллебранда; снижение активности фактора VIII иногда приводит к гемартрозам, подобно легким формам гемофилии.

Диагностика

- Геморрагический синдром – первые проявления заболевания при тяжёлом его течении появляются у детей на первом году жизни;
- возникают спонтанные кровотечения из слизистых оболочек носа, полости рта, желудочно-кишечного тракта;
- в пубертатный период возможны меноррагии;
- часто возникают подкожные кровоизлияния в виде экхимозов, петехий, иногда – глубокие гематомы, гемартрозы, что делает сходным это

заболевание с гемофилией и отличает его от тромбастении Глянцманна и тромбоцитопенической пурпуры;

- оперативные вмешательства, такие как тонзиллэктомия и экстракция зубов, сопровождаются обильными кровотечениями, которые могут приводить к развитию острой постгеморрагической анемии.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с натрия цитратом (соотношение кровь – антикоагулянт 1:9).

Условия обработки и стабильность пробы: Давление, создаваемое жгутом, должно быть в диапазоне между значениями систолического и диастолического давлений, не превышающее 1 минуты. Полученный образец центрифугируется 15 минут при 2500 оборотов в минуту. Отделенная плазма стабильна при комнатной температуре в течение 4 часов (более 4 часов начинается процесс инактивации факторов V и VIII). Архивированная плазма может храниться при температуре -20 °С в течение 3 недель. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: коагулометрический.

Анализатор: Sysmex CA 1500.

Тест-системы: Siemens (Германия).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 50.0-160.0%.

Интерпретация результатов: В отличие от гемофилии, при болезни фон Виллебранда после операций или травм, кровотечение начинается сразу же, а не через какое-то время, и после остановки кровотечения не повторяется. Характерен семейный анамнез.

КОД 1169. Волчаночный антикоагулянт (Lupus anticoagulants, LA)

Один из важных скрининговых и подтверждающих тестов диагностики антифосфолипидного синдрома. **Волчаночный антикоагулянт (ВА)** относится к иммуноглобулинам класса IgG. Это группа антител против отрицательно заряженных фосфолипидов. Он подавляет в крови реакцию превращения протромбина в тромбин. Как предполагается, волчаночные антикоагулянты образуются в организме большей частью в результате развития аутоиммунных процессов после инфекционных воздействий. При выявлении присутствия этих антител в крови по удлинению коагулологических тестов, их определяют как «волчаночный антикоагулянт». Это название они получили в связи с тем, что впервые были выявлены у больных СКВ (системной красной волчанкой). Наличие волчаночного антикоагулянта часто наблюдается при антифосфолипидном синдроме. В условиях целостного организма хроническое присутствие в крови волчаночного антикоагулянта, в отличие от антител к индивидуальным факторам свёртывания, ассоциируется со склонностью к тромбозам. ВА – важный показатель риска возникновения тромбозов, особенно при системных, аутоиммунных заболеваниях, антифосфолипидном синдроме, у больных СПИДом. Присутствие этого вида антител связано с риском невынашивания беременности. Волчаночные антикоагулянты, увеличиваясь в крови человека, прикрепляются к стенкам сосудов, тромбоцитам, вступают в реакции свертывания крови, провоцируя тем самым развитие тромбоза. В

зависимости от величины тромба, степени поражения сосуда, местонахождения, скорости закупорки сосуда антифосфолипидный синдром может по-разному проявлять себя. Наиболее частый симптом антифосфолипидного синдрома – сетчатое ливедо – тонкая сеточка сосудов на поверхности кожи, которая лучше видна на холоде. Небольшое поражение сосудов при АФС вызовет различные нарушения функции органа, хронические заболевания органов (цирроз печени, болезнь Альгеймера), легочную тромбоэмболию.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с натрия цитратом (соотношение кровь – антикоагулянт 1:9).

Условия обработки и стабильность пробы: Давление, создаваемое жгутом, должно быть в диапазоне между значениями систолического и диастолического давлений, не превышающее 1 минуты. Полученный образец центрифугируется 15 минут при 2500 оборотов в минуту. Отделенная плазма стабильна при комнатной температуре в течение 4 часов (более 4 часов начинается процесс инактивации факторов V и VIII). Архивированная плазма может храниться при температуре -20 °С в течение 3 недель. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: коагулометрический.

Анализатор: Sysmex CA 1500.

Тест-системы: Siemens (Германия).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
0.8-1.2 Индекс.

Основные показания к назначению анализа:

1. При подозрении на тромбофилию, в особенности у молодых людей.
2. Тромбозы глубоких вен в молодом возрасте.
3. Артериальные тромбозы в молодом возрасте.
4. Невынашивание беременности.
5. В прогностических целях при истощающих коагулопатиях.
6. Перед началом терапии антикоагулянтами непрямого действия.
7. Подготовка к беременности.
8. Диагностика антифосфолипидного синдрома (АФС).

Интерпретация результатов: У беременных женщин повышение волчаночного антикоагулянта в крови может спровоцировать развитие тромбоза артерий плаценты, что может стать причиной внутриутробной гибели плода, невынашивания, беременности и преждевременных родов. ВА в крови может повыситься и как осложнение лекарственной терапии, и вследствие приема некоторых медицинских препаратов. Обнаружение повышенного уровня ВА в крови указывает на необходимость дополнительного медицинского обследования.

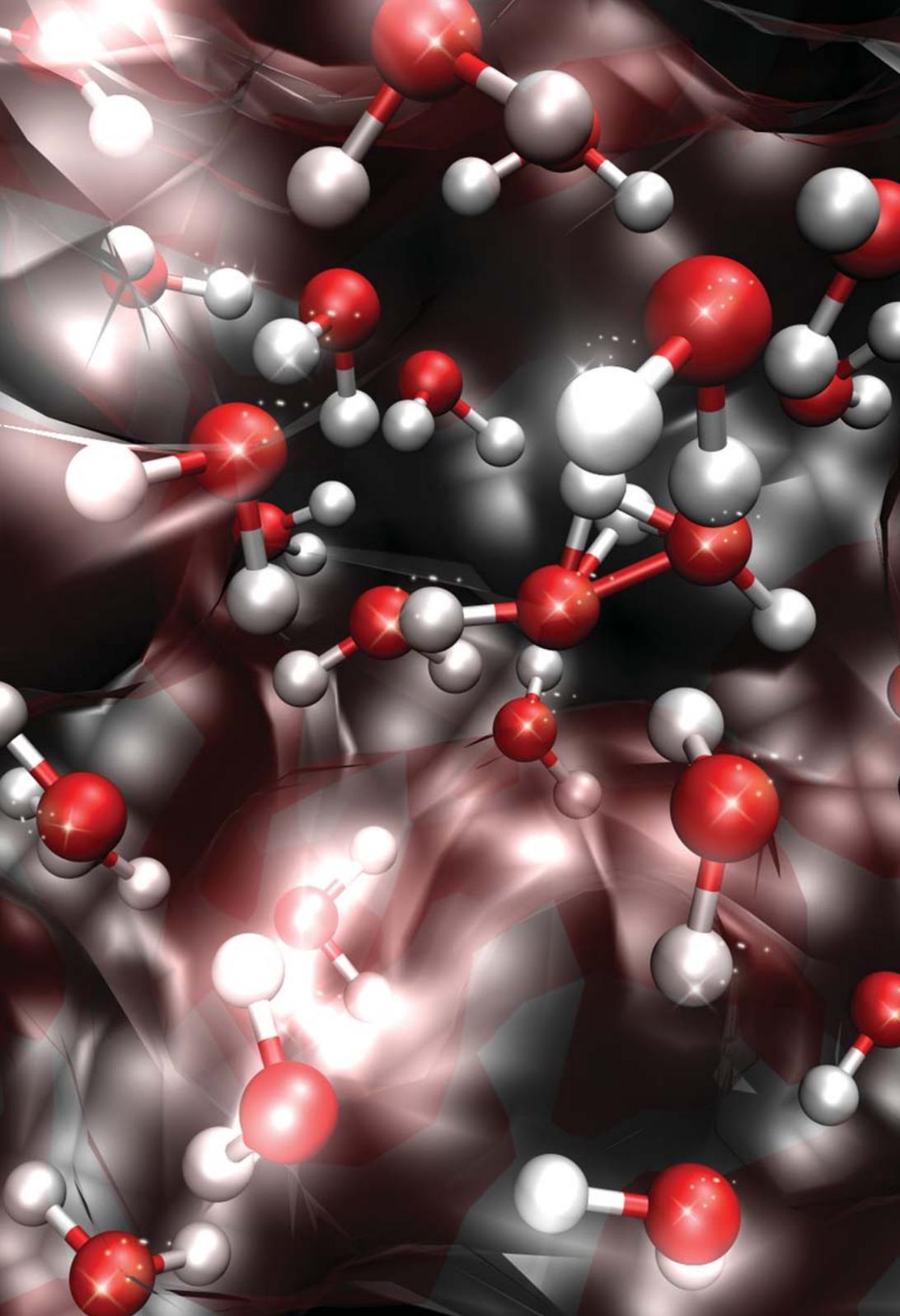
Повышенный уровень:

1. Системная красная волчанка (СКВ).
2. Антифосфолипидный синдром (АФС).
3. Ревматоидный артрит.
4. Язвенный колит.
5. Опухоли.
6. Множественная миелома.
7. СПИД.
8. Тромбоэмболия.
9. Ишемические нарушения мозгового кровообращения.



www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу



ОБЩИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОБЩАЯ БИОХИМИЯ

КОД 1123. Альфа-1-антитрипсин (α_1 -Antitrypsin)

Альфа-1-антитрипсин – это белок, синтезируемый в печени, основная функция которого заключается в ингибировании протеаз биологических жидкостей организма в реакциях апоптоза. В сыворотке находятся 3 вида антипротеаз, среди которых наиболее хорошо известны альфа-1-антитрипсин и альфа-2-макроглобулин. Дефицит альфа-1-антитрипсина связан с эмфиземой легких и циррозом печени в молодом возрасте и тяжесть патологий зависит от гомо-/гетерозиготного статуса. Альфа-1-антитрипсин является «активатором острой фазы» и высокий уровень регистрируется при бактериальных инфекциях, ревматоидном артрите, васкулите, неоплазиях.

Подготовка пациента: натощак.

Если установлен дефицит альфа-1-антитрипсина в крови, то мы не рекомендуем проводить исследование при наличии «положительного теста» С-реактивного белка.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 0,9-2,0 г/л.

Кэффициент пересчета:

г/л x 18,4 = мкмоль/л.

г/л x 100 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Ювенильная базальная эмфизема легких.
2. Врожденная антитрипсиновая недостаточность.
3. Муковисцидоз.
4. Нефротический синдром.
5. Цирроз печени у детей.
6. Диагностика воспалительных процессов.

Интерпретация результатов: альфа-1-антитрипсин является гликопротеидом, синтезируемым печенью. Этот гликопротеид тормозит действие трипсина, химотрипсина, эластазы, калликрейна, катепсинов и других ферментов тканевых протеаз.

Содержание альфа-1-антитрипсина в сыворотке крови повышается при воспалительных процессах: острых, подострых и хронических инфекционных заболеваниях, острых гепатитах и циррозе печени в активной форме, некротических процессах, состояниях после операции, в восстановительной фазе термических ожогов, острым и хроническом панкреатите. Содержание альфа-1-антитрипсина в сыворотке крови повышается при злокачественных новообразованиях: раке (особенно шейки матки) и метастазах, лимфоме (особенно лимфогранулематозе).

Довольно часто встречаются стертые формы врожденной антитрипсиновой недостаточности. У таких детей обнаруживают различные формы поражения печени, включая ранние холестазы. У 1-2% больных развивается цирроз печени. Выраженный врожденный дефицит альфа-1-антитрипсина часто сочетается с ювенильной базальной эмфиземой легких, муковисцидозом. Приобретенный дефицит альфа-1-антитрипсина встречается при нефротическом синдроме, гастроэнтеропатии с потерей белка, острой фазе термических ожогов. Снижение альфа-1-антитрипсина в крови может быть у больных вирусным гепатитом вследствие нарушения его синтеза в печени. Повышенное расхождение этого гликопротеида при респираторном дистресс-синдроме, остром панкреатите, коагулопатиях также приводит к снижению его содержания в крови.

Всем пациентам с хроническими заболеваниями печени показано плановое определение уровня альфа-1-антитрипсина, это обусловлено невозможностью постановки правильного диагноза только на основании клинических данных

Повышенный уровень:

1. Инфекционные заболевания.
2. Острые гепатиты, цирроз в активной форме.
3. Панкреатит.
4. Послеоперационные состояния.
5. Термический ожог, фаза восстановления.
6. Опухоли различного происхождения.
7. Лимфома.

Сниженный уровень:

1. Ювенильная базальная эмфизема легких.
2. Муковисцидоз.
3. Нефротический синдром.
4. Гастроэнтеропатия.
5. Термический ожог, острая фаза.
6. Дистресс-синдром.
7. Коагулопатия.

Интерферирующие факторы: В физиологических условиях уровни альфа-1-антитрипсина являются низкими при рождении, а при беременности могут наблюдаться повышенные значения. При патологических состояниях, таких как мальнутриция и нефротический синдром, наблюдаются низкие значения. Прием лекарственных средств (эстрогены, оральные контрацептивы, оксиметалон, тамоксифен и др.) увеличивают концентрацию альфа-1-антитрипсина, а также на фоне высокого уровня ревматоидного фактора может наблюдаться «ложно завышенное» значение альфа-1-антитрипсина.

КОД 1059. Мочевая кислота, сыворотка (Uric acid, serum)

Мочевая кислота образуется в результате распада нуклеиновых кислот, представляя конечный продукт метаболизма пуринов. Из печени транспортируется плазмой в почки, где фильтруется и выделяется порядка 70%. Остальное количество мочевой кислоты экскретируется через желудочно-кишечный тракт. Перепроизводство мочевой кислоты происходит в следующих ситуациях: чрезмерный катаболизм нуклеиновых кислот (подагра), массивная выработка и разрушение клеток (лейкемия) или неспособность экскреции конечного продукта (почечная недостаточность). Хотя гиперури-

кемия и гипоурикемия не являются самостоятельной болезнью, гиперурикемия является фактором риска развития метаболических нарушений и может лежать в основе некоторых заболеваний, а гипоурикемия может свидетельствовать о скрытом патологическом состоянии.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: колориметрический ферментный.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»,

мкмоль/л:

Женщины: до 340,0.

Мужчины: до 420,0.

Мужчины старше 65 лет: до 500,0.

Дети:

1-4 недели: до 311,0.

1-12 месяцев: до 372,0.

Старше 1 года: до 362,0.

Кoeffициент пересчета:

мкмоль/л x 0,0168 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка функции почек при почечной недостаточности.
2. Подагра.
3. Мочекаменная болезнь.
4. Мониторинг цитостатической терапии.
5. Мониторинг в динамике при гестозах беременности.
6. Пролиферативные заболевания лимфатической системы.

Интерпретация результатов: могут наблюдаться «волнообразные» кривые уровня мочевой кислоты – суточные или сезонные колебания у одного и того же человека. Рост уровня мочевой кислоты может также вызываться эмоциональным стрессом, интенсивной физической нагрузкой, скудным питанием, ожирением.

Повышенный уровень:

1. Почечная недостаточность.
2. Подагра.
3. Бессимптомная гиперурикемия.
4. Лейкоз и хронический миелопролиферативный синдром, множественная миелома, лимфомы.
5. Противоопухолевая химиотерапия.
6. Гемолитическая анемия, злокачественная анемия.
7. Токсикоз беременных.
8. Псориаз.
9. Отравления (барбитураты, метиловый спирт, аммиак, окись углерода).
10. Метаболический ацидоз, диабетический кетоацидоз, гипертриглицеридемия.
11. Диета с низким содержанием белков, употребление алкоголя.
12. Отравление свинцом (свинцовая нефропатия).

13. Поликистоз почек.
14. Болезнь Гирке, синдром Леша-Найхана.
15. Синдром Дауна.
16. Гиперпаратиреоз, гипотиреоз.

Сниженный уровень:

1. Прием лекарственных средств (АКТГ, кортизол, аллопуринол, рентгеноконтрастных веществ и др.).
2. Болезнь Вильсона-Коновалова.
3. Синдром Фанкони.
4. Акромегалия.
5. Целиакия.
6. Ксантинурия (дефицит ксантиноксидазы).
7. Болезнь Ходжкина.
8. Бронхогенный рак.
9. Дефекты проксимальных канальцев почек.
10. Низкопуриновая диета.

Интерферирующие факторы:

Медикаменты

Повышают: никотиновая кислота (высокие дозы), бета-адреноблокаторы (атенолол, пропранолол, надолол, тимолол), кортикостероиды (при остром лейкозе), циклоспорин, diaзоксид, диуретики (ацетазоламид, хлорталидон, этакриновая кислота, фуросемид, тиазиды, триамтерен), адреналин, этанол, этамбутол, фенотиазины, норадреналин, пиразинамид, салицилаты (низкие дозы), некоторые противоопухолевые препараты (аспарагиназа, цисплатин, хлорамбуцил, флударабин, гидроксимочевина, идарубицин, мехлоретамин, винкристин), теofilлин.

Снижают: аскорбиновая кислота, альфа-метилдопа, аллопуринол, аспирин, десфероксамин, кортикостероиды, диэтилстильбэстрол, эналаприл, ибупрофен, индометацин, маннитол, пробенецид, спиронолактон, верапамил.

КОД 1043. Альбумин, сыворотка (Albumin, serum)

Альбумин – это негликозилированный белок, синтезируемый паренхиматозными клетками печени в количестве 14 г/сутки. Представляет собой наиболее важный белковый компонент плазмы, спинномозговой жидкости и мочи. В плазме альбумин отвечает, в основном, за поддержание онкотического давления, также участвует в транспорте различных соединений (свободных жирных кислот, билирубина, гормонов, ионов металлов и медикаментов). Сывороточный альбумин имеет период полураспада 18-20 дней, этот период сокращается в условиях увеличения катаболизма: тяжелые инфекции, кровотечения, хирургические вмешательства, потери белка при нарушении функции почек, желудочно-кишечного тракта и кожи. Таким образом, альбумин считается «негативным» активатором острой фазы (снижается реакция на острые инфекционные и воспалительные процессы). Альбумин является индикатором общего пищевого статуса организма, особенно у пожилых людей с различными хроническими заболеваниями. Уровни альбумина ниже 2,0-2,5 г/дл, связанные с нефротическим синдромом, циррозом печени или энтеропатией с потерями белка, могут привести к отекам.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», г/л:

Взрослые: 35,0-52,0.

Дети:

0-4 дня жизни: 28,0-44,0.

4 дня жизни-14 лет: 38,0-54,0.

14-18 лет: 32,0-45,0.

Кэффициент пересчета:

г/л x 0,1 = г/дл.

г/дл x 10 = г/л.

г/л x 15,2 = мкмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка состояния питания, белкового обмена.
2. Отечные синдромы.
3. Почечные заболевания, связанные с протеинурией.
4. Цирроз печени.
5. Туберкулез.

Интерпретация результатов: гиперальбуминемия (повышение уровня альбумина) не имеет существенного диагностического значения, исключая состояния, связанные с дегидратацией. Гипоальбуминемия (снижение уровня альбумина) – распространенный признак многих патологических состояний. Ее причиной могут быть снижение синтеза альбумина при патологии печени или снижении поступления белков с пищей; увеличенный катаболизм белков при повреждении тканей и воспалении; повышенные потери белка при патологии почек или кишечника, перераспределение альбумина во внесосудистый сектор.

Повышенный уровень:

1. Обезвоживание.
2. Гемоконцентрация.

Сниженный уровень:

1. Увеличение потери альбумина: нефротический синдром, термические ожоги, травмы и раздавливание тканей, трансудация или экссудация из полых органов или эпителиальных поверхностей, после кровотечения и введения кровезамещающих растворов, энтеропатии, в том числе связанные с повышенной чувствительностью к пищевым продуктам.
2. Острое и хроническое воспаление, ревматические болезни, термические ожоги, гранулематозные процессы, большинство бактериальных инфекций, сопровождающихся разрушением ткани, некроз ткани (в частности, при злокачественных процессах), васкулиты, язвенные поражения кишечника, серозиты, подострый бактериальный эндокардит, некоторые паразитарные поражения.
3. Понижение синтеза в печени, острые и хронические заболевания печени, амилоидоз, нарушения питания, злокачественные новообразования, застойная сердечная недостаточность, генетические дефекты образования альбумина.

4. Повышение катаболизма, повышенная температура тела, состояния гиперметаболизма гормонального происхождения – болезнь Кушинга, тиреотоксикоз, некоторые злокачественные новообразования, преэклампсия. Повышение объема крови (гиперволемия): беременность, введение экзогенных эстрогенов, различные моноклональные гаммапатии, застойная сердечная недостаточность.

5. Прием некоторых лекарственных препаратов.

Интерферирующие факторы: физиологическое снижение уровня альбумина наблюдается у детей раннего возраста вследствие незрелости печеночных клеток, у женщин во время беременности, особенно в III семестре (вследствие гемодилуции), и во время лактации. Длительный постельный режим может привести к снижению сывороточного альбумина.

Медикаменты

Повышают: оральные контрацептивы.

Снижают: аллопуринол, аспарагиназа, азатиоприн, хлорпропамид, цисплатин, декстран, эстрогены, ибупрофен, изониазид, нитрофурантоин, пероральные контрацептивы, фенитоин, преднизон (высокие дозы), вальпроевая кислота.

КОД 1042. Аланинаминотрансфераза, АЛТ, глутаматпируваттрансаминаза, ГПТ (Alanineaminotransferase, ALT)

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) является ферментом, который входит в класс трансфераз и катализирует обратимый перенос аминогруппы (NH₂) из аминокислоты (аланин) α-кетоглутарату, приводя к формированию глутамата и пировиноградной кислоты. Он находится, главным образом, в печени (на уровне печеночных клеток, причем расположен в цитозоле) и в порядке убывания концентрации – в почках, миокарде, скелетных мышцах и поджелудочной железе. Если энергетический метаболизм клеток печени нарушается инфекционными факторами (например, вирусный гепатит) или токсическими, то это приводит к увеличению проницаемости клеточных мембран с прохождением в сыворотку компонентов цитоплазмы (цитоллиз). АЛТ является показателем цитолиза, самым изученным, и, по мнению большинства авторов, является самым показательным даже для обнаружения минимальных поражений печени. АЛТ является более специфичным для нарушений печени, чем АСТ. Абсолютные значения АЛТ все же не коррелируют напрямую с тяжестью повреждений печени и с прогнозированием развития патологического процесса, и поэтому наиболее целесообразным являются серийные определения АЛТ в динамике.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: кинетический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Ед/л:

Женщины: до 31,0.

Мужчины: до 41,0.

Дети:

0-5 дней жизни: до 49,0.

5 дней жизни – 6 месяцев: до 56,0.

6-12 месяцев: до 54,0.

1-3 года: до 33,0.

3-6 лет: до 29,0.

6-12 лет: до 39,0.

12-17 лет (ж): до 24,0.

12-17 лет (м): до 27,0.

Коэффициент пересчета:

ЕД/л \times 0,0167 = мкат/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика заболеваний печени.
2. Дифференциальный диагноз заболеваний желчевыводящих путей и поджелудочной железы.
3. Наблюдение за динамикой и лечением вирусных гепатитов.
4. Дифференциальная диагностика между гемолитической и печеночной желтухой.
5. Обследование доноров.

Интерпретация результатов: нормальные значения АЛТ не всегда исключают патологию печени.

Повышенный уровень:

- самые высокие уровни повышения АЛТ (в 20-100 раз превышают норму) при острых вирусных и токсических гепатитах (в случае острого вирусного гепатита А рост АЛТ предшествует за две недели появлению желтухи, нормализация АЛТ происходит примерно через 3 недели. В случае вирусных гепатитов В или С, значения АЛТ непредсказуемо увеличиваются и уменьшаются, возвращаясь к почти нормальным значениям. При хронических персистирующих гепатитах значения трансаминаз периодически повышаются, при хроническом активном гепатите происходит повышение уровня АЛТ, но не на том уровне, как при остром гепатите);
- при обструктивной (механической) желтухе повышение значений могут быть небольшими и поздними, быстрый и заметный рост ($>$ 600 ЕД/л) с последующим внезапным снижением в течение 12-72 часов считается характерным для острой обструкции желчных протоков;
- при метастазах в печени наблюдается иногда умеренный рост, но при первичной опухоли заметных изменений не происходит;
- при стеатозе печени (возрастает в 2-3 раза);
- значения АЛТ при циррозе печени являются нормальными или умеренно повышенными (1-5-кратное превышение нормы);
- умеренный рост наблюдается и при:
 - алкогольном гепатите;
 - состоянии шока, тяжелых ожогах;
 - инфекционном мононуклеозе;
 - остром лимфобластном лейкозе;
 - инфаркте миокарда;
 - сердечной недостаточности;
 - миокардите;
 - миозите; миодистрофии;
 - остром панкреатите;
 - тяжелом гестозе второго триместра беременности.

Сниженный уровень:

- Инфекции мочеполовой сферы;
- опухоли различного происхождения;
- дефицит пиридоксальфосфата (недостаточное питание, употребление алкоголя);
- алкогольный гепатит, где соотношение АСТ/АЛТ может быть больше в два раза как результат снижения содержания печеночных АЛТ (из-за дефицита пиридоксальфосфата). Иногда соотношение АСТ/АЛТ может расти у пациентов с жировой инфильтрацией печени (жировой гепатоз), во время беременности. Более высокий рост АСТ, в сравнении с АЛТ, наблюдается и при циррозе печени и печеночных метастазах. Можно заподозрить первичный билиарный цирроз, если соотношение АСТ/АЛТ больше или равно 3.

Интерферирующие факторы: при беременности может наблюдаться снижение значений АЛТ. Увеличение АЛТ можно наблюдать у пациентов с травмами мышц, рабдомиолизом, полимиозитом и дерматомиозитом, но в этих случаях наблюдается и высокий уровень креатинкиназы (КФК). Внутримышечные инъекции могут вызывать незначительное увеличение уровня АЛТ. Повышение уровня АЛТ может произойти у больных с ожирением.

Медикаменты

Повышают: холестатики, анаболические стероиды, эстрогены, никотиновая кислота, оральные контрацептивы, этанол (в избытке), соли железа ингибиторы MAO, меркаптопурин, метотрексат, метохифуоран, метилдопа, сульфаниламиды и др. Многие другие медикаменты могут обуславливать увеличение уровня, которое, как правило, временное, но в некоторых случаях речь идет о гепатотоксичности: аминогликозиды, азитромицин, цефалоспорины, кларитромицин, клиндамицин, клофибрат, клотримазол, циклоспорин, фторхинолоны и др.

Снижают: аспирин, циклоспорин, фенотиазины, интерферон и др.

КОД 1044. Альфа-амилаза

Фермент, участвующий в расщеплении углеводов.

Амилаза – гидролитический фермент, разлагает крахмал и гликоген до мальтозы. Амилаза образуется преимущественно в слюнных железах и поджелудочной железе, поступает затем соответственно в полость рта или просвет двенадцатиперстной кишки и участвует в переваривании углеводов пищи. В сыворотке крови выделяют соответственно панкреатический и слюнный изоферменты амилазы. Значительно более низкой амилазной активностью обладают также такие органы как яичники, фаллопиевы трубы, тонкий и толстый кишечник, печень. Фермент выводится почками. Следовательно, увеличение сывороточной активности амилазы приводит к повышению активности амилазы в моче. Амилаза может образовывать крупные по размеру комплексы с иммуноглобулинами и другими белками плазмы, поэтому не проходит через почечные клубочки, а содержание её в сыворотке возрастает, в моче наблюдается нормальная активность амилазы.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может

храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ферментативно-колOMETрический анализ (протокол IFCC).

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 28,0-100,0 Ед/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Заболевания поджелудочной железы.
2. Заболевания слюнных желез (эпидемический паротит).
3. Муковисцидоз.
4. Синдром острого живота.

Интерпретация результатов: при приеме алкоголя и на фоне приема некоторых лекарственных препаратов (аспарагиназа, азатиоприн, каптоприл, циметидин, клофибрат, кортикостероиды, ципрогептадин, диданозин, эстрогены, этакриновая кислота, фуросемид, ибупрофен, индометацин, мефенаминовая кислота, метилдофа, нитрофурантоин, пероральные контрацептивы, пентамидин, фенилбутазон, сульфонамиды, сулиндак, тетрациклин, тиазидные диуретики, вальпроевая кислота и др.) уровень альфа-амилазы будет ложнозавышен.

Повышенный уровень:

1. Панкреатит (острый, хронический, реактивный).
2. Кистозные образования поджелудочной железы.
3. Закупорка протока поджелудочной железы (опухолью, камнем, спайками).
4. Макроамилаземия.
5. Эпидемический паротит.
6. Перфорация полого органа.
7. Острый перитонит.
8. Сахарный диабет (кетоацидоз).
9. Заболевания желчных путей (холелитиаз, холецистит).
10. Почечная недостаточность.
11. Травматические поражения брюшной полости.
12. Прерывание эктопической беременности.

Сниженный уровень:

1. Недостаточность поджелудочной железы.
2. Муковисцидоз.
3. Панкреатэктомия.
4. Острый и хронический гепатит.
5. Панкреонекроз.
6. Токсикоз при беременности.
7. Тиреотоксикоз.
8. Инфаркт миокарда.

КОД 1138. Альфа 2-макроглобулин (a2МГ, alpha-2-Macroglobulin)

Альфа-2-макроглобулин (a2МГ) является одним из наиболее многофункциональных белков крови, который синтезируется в поджелудочной железе и является ингибитором эндопептидаз. Это высокомолекулярный гликопротеин, состоящий из четырех идентичных

субъединиц. В нативном состоянии он способен присоединять и транспортировать цитокины – интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухоли, стимулины, ингибины и факторы роста. Каждая его субъединица содержит центр для любого из протеолитических ферментов, который трансформирует молекулу альфа-2-макроглобулина для присоединения к различным рецепторам клеток. Период полувыведения такого комплекса из системы кровообращения не превышает 1-2 минут, что позволяет ему оперативно реализовывать свои функции.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: турбидиметрический анализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 1,3-3,0 г/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Нефротический синдром.
2. Панкреатит.
3. Язвенная болезнь желудка.
4. Заболевания легких.
5. Сахарный диабет.
6. Цирроз печени.

Интерпретация результатов: интенсивная физическая нагрузка и при приеме препаратов эстрогенового ряда приводят к транзиторному повышению уровня а2МГ в крови.

Повышенный уровень:

1. Беременность.
2. Сахарный диабет.
3. Цирроз печени.
4. Гепатит (острый, хронический).
5. Недостаточность альфа-1-антитрипсина.
6. Нефротический синдром.

Сниженный уровень:

1. Заболевания легких.
2. Множественная миелома.
3. Презклампсия.
4. Ювенильный ревматоидный артрит.
5. Инфаркт миокарда.

КОД 1155. Альфа1-кислый гликопротеин

Альфа-1 кислый гликопротеин (орозомукоид) содержит высокий процент углеводов и большое количество остатков сиаловой кислоты, синтезируется, в основном, клетками паренхимы печени, но гранулоциты и моноциты при сепсисе также могут значительно повышать его уровень в плазме. Он связывает и инактивирует большое количество щелочных и липофильных соединений, включая прогестерон, и имеющие к нему отношение гормоны. Альфа-1 кислый гликопротеин связывает и сокращает

биологическую доступность многих наркотических веществ, включая кокаин и бензодиазепин. Этот белок является белком острой фазы, его уровень в плазме повышается в большинстве случаев, связанных с воспалительными процессами и некрозом тканей. Он может быть одним из наиболее надежных показателей клинической активности язвенного колита. Уровень Альфа-1 кислого гликопротеина повышается под воздействием глюкокортикоидов. Уровень этого белка в плазме понижается под воздействием эстрогенов, при нефротическом синдроме и энтеропатиях, сопровождающихся потерей белка.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический анализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
0,5-1,2 г/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка тяжести и динамики различных воспалительных заболеваний.
2. Оценка тяжести при инфаркте миокарда.
3. Оценка тяжести при различных онкологических заболеваниях.
4. Оценка активности ревматического процесса.
5. Послеоперационный мониторинг при оперативных вмешательствах.

Интерпретация результатов: при приеме лекарственных препаратов, таких как карбамазепин, оксиметолон, эстрогены, оральные контрацептивы, пеницилламин, тамоксифен результаты могут быть ложноположительные.

Повышенный уровень:

1. Инфекционный процесс различной этиологии.
2. Травматические состояния.
3. Состояния после хирургических вмешательств.

Сниженный уровень:

1. Тяжелые поражения печени.
2. Нефротический синдром.
3. Беременность.
4. Ранний детский возраст.

КОД 1121. Аполипопротеин Апо А-1

КОД 1122. Аполипопротеин Апо В

Аполипопротеины – это белковые компоненты липопротеинов, которые рассматриваются как показатели для проведения оценки риска ишемической болезни сердца. Аполипопротеин А-1 (Апо А) является основным компонентом ЛПВП (90%), Аполипопротеин В (Апо В) является частью ЛПНП с ролью в регуляции синтеза и метаболизма холестерина. Липиды и липопротеиды – это молекулы, состав и концентрация которых зависит от нормальных биологических вариаций, а вот уровни Апо-1 и Апо В являются более стабильными и коррелируют лучше с тяжестью и широтой повреждений сердечно-сосудистой системы.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», г/л:

Апо А-1:

Женщины: 1,08-2,25.

Мужчины: 1,04-2,02.

Апо В:

Женщины: 0,60-1,17.

Мужчины: 0,66-1,33.

Коэффициент пересчета:

Апо А-1:

г/л $\times 35,7 =$ мкмоль/л.

г/л $\times 100 =$ мг/дл.

мг/дл $\times 0,01 =$ г/л.

Апо В:

г/л $\times 1,95 =$ мкмоль/л.

г/л $\times 100 =$ мг/дл.

мг/дл $\times 0,01 =$ г/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка состояния пациентов, предрасположенных к ишемической болезни сердца.
2. Пограничные уровни холестерина в крови.
3. Повышенное соотношение холестерин/ЛПВП с нормальным значением холестерина.
4. Нормальные значения липидного состояния у детей и взрослых с положительным семейным анамнезом.
5. Пациенты с гипертриглицеридемией с риском коронарной болезни сердца.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень

Увеличение Апо А-1:

- наследственная гипер-альфа-липопротеинемия;
- беременность;
- лечение эстрогенами;
- прием алкоголя;
- физические нагрузки.

Увеличение Апо В:

- гиперлипопротеинемия;
- дефицит апопротеина Е,
- наследственная гипер-апо-бета липопротеинемия;
- нефротический синдром;
- беременность;
- обструкция желчных путей;
- гемодиализ;

- сахарный диабет;
- курение;
- дисглобулинемия;
- гипотиреоз.

Сниженный уровень

Снижение Апо А-1:

- диета;
- курение;
- наследственная гипо-альфа-липопротеинемия;
- сахарный диабет;
- гемодиализ;
- инфекции;
- бета-липопротеинемия;
- дефицит Апо С-II, Апо А-С III;
- гепатоцеллюлярная патология;
- нефротический синдром и болезни почек.

Снижение Апо В:

- заболевания печени;
- гипо и абеталипопротеинемия;
- мальабсорбция / мальнутриция;
- гипотиреоз;
- дефицит Апо С-II;
- гиперлипидемия типа I, альфа-бета-липопротеинемия;
- физические нагрузки;
- инфекции.

Интерферирующие факторы:

Медикаменты

Повышают: амиодарон, атенолол, циклоsporин, эстрогены, фуросемид, метопролол, фенобарбитал, радиоактивный йод, анаболические стероиды и др.

Снижают: каптоприл, индометацин, интерферон, симвастатин, ловастатин, правастатин, и т.д.

КОД 1046. Аспаратаминотрансфераза, АСТ (Aspartate-aminotransferase, AST)

Аспаратаминотрансфераза (АСТ) – это фермент, который является представителем класса трансаминаз и катализирует перенос аминокрупп от аспартата кетоногруппы кетоглутарата с образованием оксалукусной кислоты. В отличие от АЛТ, который встречается, главным образом, в печени, АСТ присутствует в во многих тканях: миокарде, печени, скелетных мышцах, почках, поджелудочной железе, ткани мозга, селезенке, являясь менее характерным показателем функции печени. На уровне клеток печени изоферменты АСТ находятся как в цитозоле, так и в митохондриях.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: кинетический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ЕД/л:

Женщины: до 31,0.

Мужчины: до 37,0.

Дети:

0-5 дней жизни: до 97,0.

5 дней жизни – 6 месяцев: до 77,0.

6-12 месяцев: до 82,0.

1-3 года: до 48,0.

3-6 лет: до 36,0.

6-12 лет: до 47,0.

12-17 лет (ж): до 25,0.

12-17 лет (м): до 29,0.

Кэффициент пересчета:

ЕД/л \times 0,0167 = kkat/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика и дифференциальная диагностика инфаркта миокарда и других заболеваний сердечной мышцы.
2. Патология мускулатуры и печени.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- Самые высокие значения (от 10 до 100 раз превышающие нормальные) можно обнаружить при заболеваниях, которые сопровождаются обширным некрозом печени, вирусных гепатитах, токсических гепатитах, отравлениях четыреххлористым углеродом; значения АСТ в 1000-9000 ЕД/л, снижающиеся до 50% в течение следующих 3х дней предполагают шок печени с центродолевым некрозом (застойная сердечная недостаточность, аритмия, сепсис, кровотечения); резкое увеличение может произойти при остром молниеносной форме вирусного гепатита (часто > 4000 ЕД/л);
- Увеличение и быстрое снижение предполагает обструкцию желчных внепеченочных путей.
- Значительное увеличение (свыше 3000 ЕД/л) может произойти при остром инфаркте миокарда, септических состояниях, при операции на сердце.
- В случае инфаркта миокарда происходит высвобождение ферментов из клеток через 6-12 часов после начала инфаркта, степень увеличения которого редко пропорциональна площади поражения. Максимальные значения наблюдают через 48 часов, после чего происходит возврат к норме в течение 3-5 дней.
- Выраженные увеличенные значения могут возникнуть при повреждениях печени, метастазах в печень и рабдомиолизе.
- Значения умеренно повышенные наблюдаются при легких формах острого вирусного гепатита, хронических заболеваниях печени (хронический активный гепатит, цирроз печени), алкогольных гепатитах, но редко превышают 300 ЕД/л (при алкогольном гепатите, циррозе печени – АСТ > АЛТ).
- При инфекционном мононуклеозе увеличение уровня АСТ пропорционально поражению печени.
- Назначение опиоидов пациентам с заболеваниями желчного тракта. (в 2,5-65 раз).

Сниженный уровень:

- Азотемия,
- почечный хронический диализ,
- хронический дефицит пиридоксальфосфата (мальнутриция, алкоголь).

Интерферирующие факторы:

- Физиологические состояния (при беременности могут быть низкие значения).
- Патологические состояния – мышечная дистрофия, при дерматомиозитах, при травмах, оперативных вмешательствах, внутримышечных инъекциях, эклампсии, остром панкреатите, кишечных поражениях, после локального облучения, при инфаркте легкого, инфаркте мозга, инфаркте почек, ожогах, переохлаждении, гипертермии, отравлениях (грибами), гемолитической анемии, гипотиреозе.

Медикаменты

Повышают:

Препараты, вызывающие холестаза (аминосалициловая кислота, анаболические стероиды, бензодиазепины, карбамазепин и др.).

Медикаменты с гепатотоксическим действием (аллопуринол, аминосалициловая кислота, амиодарон, амитриптилин, анаболические стероиды, хлорамфеникол, циклоспорин, диклофенак, глибенкламид, меркаптопурин, никотиновая кислота, оральные контрацептивы, ибупрофен, имипрамин, индометацин, изониазид, ингибиторы MAO, меркаптопурин, метотрексат, метилдопа, папаверин, пенициллины, сульфаниламиды, рифампицин, салицилаты, аминогликозиды, каптоприл, цефалоспорины, клотримазол, фторхинолоны, гепарин, ингибиторы 3-гидрокси-3 метилглутарил CoA-редуктазы и др.

Снижают: аскорбиновая кислота, аллопуринол, циклоспорин, ибупрофен, метронидазол, пеницилламин, прогестерон, рифампицин, симвастатин и др.

КОД 1048. Общий билирубин, ОБ (Bilirubin Total)

КОД 1049. Прямой билирубин, ПБ (Bilirubin Direct)

КОД 1050. Непрямой билирубин, НБ (Bilirubin Indirect)

Билирубин продуцируется в макрофагах путем ферментативного катаболизма фракции гема из различных гемпротеидов. Примерно 80% циркулирующего билирубина образуется из старых эритроцитов. Когда циркулирующие эритроциты в норме погибают на 120 день своей жизни, то они разрушаются ретикулоэндотелиальными клетками. При окислении гема образуется биливердин, который, в свою очередь, метаболизируется до билирубина. Остальные 15-20% циркулирующего билирубина образуются из других источников (разрушение зрелых эритроцитов костного мозга или метаболизм других белков, содержащих гем, – цитохромы печени, миоглобин мышц, ферменты). Образованный таким образом билирубин циркулирует в кровотоке, транспортируясь в печень в форме растворимого билирубин-альбуминового комплекса. Хотя билирубин очень сильно связан с альбумином, он может быть легко извлечен из крови печенью. На печеночном уровне происходит связывание билирубина с глюкуроновой кислотой под влиянием глюкуронилтрансфераз. Связанный билирубин включает билирубин-моноглюкуронид, который преобладает в печени, и билирубин-диглюкуронид, который преобладает в желчи. Связанный билирубин транспортируется в желчные каналулы, откуда он поступает в желчевыводящие пути, а затем в кишечник, где подвергается ряду последовательных сокращений с формированием уробилиногена и стеркобилиногена. Стеркобилиноген и небольшое

количество уробилиногена выводятся с фекалиями. Основное количество уробилиногена заново поглощается в кишечнике, достигая через портальное кровообращение печени, реэскретируясь желчным пузырем. Уровни сывороточного билирубина растут тогда, когда его продукция превышает его метаболизм и выведение из организма. Клинически гипербилирубинемия выражается желтушным синдромом (желтая пигментация кожи и склер).

В нашей лаборатории определяются две фракции пигмента – конъюгированная водорастворимая фракция, которая дает прямую реакцию с диазореагентом и является прямым билирубином (в виде моно- и диглюкуронидов) и жирорастворимая фракция, которая является несвязанным билирубином.

Прямой билирубин

Связанный билирубин, растворимый и с высокой реакционной способностью, дает цветную реакцию с диазореагентом и известен как прямой билирубин. Повышение уровня прямого билирубина в сыворотке крови связано с пониженной экскрецией конъюгированного пигмента из печени и желчевыводящих путей и проявляется в виде холестатической или гепатоцеллюлярной желтухи. Патологический рост уровня прямого билирубина ведет к появлению этого пигмента в моче. Поскольку непрямой билирубин не элиминируется мочой, наличие билирубина в моче подчеркивает увеличение в сыворотке крови уровня связанного билирубина.

Непрямой билирубин

Сывороточная концентрация неконъюгированного билирубина обусловлена:

- скоростью, с которой вновь синтезированный билирубин проникает в плазму крови (цикл-оборот билирубина);
- скоростью элиминации билирубина печенью (печеночный клиренс билирубина).

Повышение уровня сывороточного неконъюгированного билирубина может происходить по следующим причинам:

1. повышенный цикл-оборот, который характеризуется повышенным разрушением циркулирующих эритроцитов (происходит при нарушениях, связанных с гемолизом):
 - гемолитическая анемия,
 - желтуха вследствие повышенного образования пигмента в результате инфарктов тканей (инфаркт легкого, скопление крови в тканях, после катетеризации, разрыв аневризмы аорты);
2. нарушение функции печени, вызванное некоторыми лекарственными препаратами;
3. нарушения связывания билирубина из-за низкой активности билирубин-глюкуронил-трансферазы;
 - неонатальная желтуха – почти у всех новорожденных наблюдается степень переходной неконъюгированной гипербилирубинемии между 2 и 5 днями жизни, как результат того, что на данном этапе фермент печени глюкуронилтрансфераза еще не полностью сформирован;
 - наследственный дефицит глюкуронилтрансферазы;
4. синдром Жильбера,
5. синдром Криглера-Найяра (тип I с отсутствием глюкуронилтрансферазы и тип II с частичным дефицитом глюкуронилтрансферазы).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Методы:

Общий билирубин – кинетический.

Прямой билирубин – диазометод.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мкмоль/л

Общий билирубин	Прямой билирубин
Взрослые и дети: до 17,0	0-3,4 мкмоль/л
Недоношенные дети:	Непрямой билирубин
24 ч: 17,1-103,0	до 13,6 мкмоль/л (75% от ОБ)
48 ч: 103,0-137,0	
3-5 дней: 171,0-256,0	
Дети, рожденные в срок:	
24 ч: 34,2-103,0	
48 ч: 103,0-120,0	
3-5 дней: 68,4-205,0	

Коэффициент пересчета:**Общий билирубин:**

мкмоль/л x 0,0585 = мг/дл.

мг/дл x 10 = мг/л.

мг/дл x 17,1 = мкмоль/л.

Прямой билирубин:

мкмоль/л x 0,0585 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа

1. Гемолитические анемии
2. Заболевания печени и желчевыводящих путей
3. Дифференциальная диагностика желтучного синдрома различного происхождения

Интерпретация результатов

Общий билирубин = прямой билирубин + непрямой билирубин.

Непрямой билирубин вычисляется расчетным способом = общий билирубин – прямой билирубин.

Интерферирующие факторы: наличие в сыворотке гемолиза и/или хилеза искажают результаты исследований.

Медикаменты:

Повышают: ацебутолол, ацикловир, аллопуринол, амитриптилин, противогрибковые препараты, противомаларийные препараты, жаропонижающие средства, барбитураты, каптоприл, карбамазепин, цефалоспорины, клиндамицин, циклоспорин, диклофенак, доксорубин, доксициклин, эналаприл, флуконазол, фуросемид, метотрексат, метилдопа, папаверин, пенициллин, рифампицин, стрептомицин, тиазиды, вакцина против гепатита В и вакцина БЦЖ и др.

Снижают: амикацин, противосудорожные препараты, теofilлин и др.

КОД 1054. Кальций, сыворотка (Ca⁺⁺, Calcium, serum)

Кальций (Ca⁺⁺) является основным минеральным компонентом костей. 99% кальция в организме находится в структуре костей и зубов, которые являются огромным резервуаром для поддержания уровня кальция в сыворотке крови, а остальная часть находится в биологических жидкостях и мягких тканях.

Ионы кальция играют важную роль в передаче нервных импульсов, сокращении мышц, работе сердца и процессах коагуляции. Гормональная регуляция метаболизма кальция, также как и фосфора, является комбинированным процессом. Реципрокные отношения между тонким кишечником, скелетом, почками и эндокринной системой, в особенности паратиреоидными гормонами железами, способствуют поддержанию гомеостаза кальция и фосфора. Также кальцитонин, витамин D, эстрогены, андрогены являются факторами, влияющими на уровень кальция. Количество белков в крови влияет на уровень кальция, поскольку 45% сывороточного кальция связывается с белками. Таким образом, снижение уровня сывороточного альбумина обуславливает снижение общего кальция в сыворотке крови. Анормальные концентрации кальция в сыворотке могут свидетельствовать о дисфункции паращитовидной железы, заболеваний костей, карциноме, синдромах мальнутриции и мальабсорбции, дефиците витамина D и почечных заболеваниях. 90% случаев гиперкальциемии происходят на фоне гиперпаратиреоза, как паранеопластические проявления или при гранулематозных болезнях. Гиперкальциемия при саркоидозе, недостаточности надпочечников и гипертиреозе обычно выявляется в рамках клинических предположений при постановке диагноза.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать дробного размораживания и повторного замораживания!

Метод: колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ммоль/л:

Дети:

2-12 месяцев: 2,1-2,7.

1-4 года: 2,1-2,6.

5-20 лет: 2,30-2,75.

21-50 лет: 2,20-2,55.

Старше 50 лет: 2,10-2,42.

Коэффициент пересчета:

ммоль/л x 4,01 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Каждые два года у пациентов в возрасте старше 50 лет для скрининга остеопороза (наряду с измерением роста и веса).
2. При тетании (исследование типа гипокальциемии).
3. Спонтанные переломы, боли в костях.
4. Радиологические изменения костей.
5. Нарушения роста.
6. Стоматологическая патология.
7. Нefро- или уролитиаз, нефрокальциноз, полиурия.
8. Хроническое заболевание почек.
9. Острый панкреатит.
10. Желчекаменная болезнь.
11. Рецидивирующие диареи, мальабсорбция.
12. Послеоперационные состояния при тиреоидэктомии и паратиреоидэктомии.

13. При гиперпаратиреозе.
14. Заболевания семенников, яичников, надпочечников.
15. Гранулематозные болезни.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Первичный гиперпаратиреоз (аденома или гиперплазия надпочечников) и вторичный гиперпаратиреоз (острая и хроническая почечная недостаточность).
2. Почечная посттрансплатация.
3. Остеомаляция.
4. Мальабсорбция.
5. Злокачественные опухоли.
6. Лимфома Ходжкина или неходжкинская лимфома.
7. Гранулематозные заболевания (туберкулез, саркоидоз).
8. Хроническая почечная недостаточность.
9. Гипертиреоз, гипотиреоз.
10. Недостаточность надпочечников, акромегалия, феохромоцитомы.
11. Острый остеопороз.
12. Болезнь Педжета.
Наследственная гиперкальциемия с гипокальциурией, порфирия, обезвоживание с гиперпротеинемией, гипофосфатазия, идиопатическая гиперкальциемия у новорожденных детей.

Сниженный уровень:

1. Псевдогипокальциемия.
2. Гипопаратиреоз.
3. Паратиреоидная инфильтрация (саркоидоз, амилоидоз, гемохроматоз).
4. Псевдогипопаратиреоз.
5. Мальабсорбция кальция и витамина D при болезни спру, целиакия, дисфункция поджелудочной железы.
6. Обструктивная желтуха.
7. Хроническая почечная недостаточность с уремией и гиперфосфатемией, синдром Фанкони, ацидоз почечных канальцев.
8. Острый панкреатит с обширным жировым некрозом.
9. Низкое потребление кальция, фосфора и витамина D (голодание, недоедание, заболевания костей, последний триместр беременности).
10. Гипомагниемия.
11. Рак молочной железы, простаты, легких, щитовидной железы.

Интерферирующие факторы: гиперкальциемия часто сопровождается гипокальциемией и всегда приводит к обезвоживанию организма, потому что избыток кальция вызывает вялотекущий нефрогенный несахарный диабет.

Медикаменты

Повышают: антациды, андрогены, соли кальция, длительный прием диуретиков (этакриновая кислота, тиазиды), эргокальциферол, прогестерон, витамин D и A.

Снижают: аминогликозиды, барбитураты, кальцитонин, карбамазепин, стероиды, диуретики, эстроген (в постменопаузе), глюкагон, глюкоза, инсулин, магниевые соли, метициллин, солевые растворы (эффект наблюдается в случае гиперкальциемии) и др.

КОД 1156. Кальций ионизированный (свободный кальций, Free Calcium, Calcium ionized)

Все физиологические эффекты кальция (участие в мышечном сокращении, в механизмах секреции гормонов, рецепторных процессах, в механизмах клеточного деления и др.) осуществляются его ионизированной формой (Ca^{++}). Свободный кальций составляет от 43% до 50% общего кальция. Его концентрация варьирует в течение суток: минимальная концентрация – в 20 ч, максимальная – в 2-4 часа ночи. Уровень ионизированного кальция поддерживается паратгормоном, кальцитонином, активной формой витамина D_3 . Продукция этих гормонов, в свою очередь, зависит от уровня Ca^{++} . На его концентрацию в крови влияют многие факторы – белки, магний (необходимо обязательно исследовать концентрацию магния, если обнаруживается гипокальциемия!). Очень важным является кислотно-основное состояние (КОС): алкалоз увеличивает связывание и снижает концентрацию, а ацидоз, напротив, снижает связывание и увеличивает концентрацию ионизированного кальция в крови. Определение свободного кальция позволяет более точно оценить состояние кальциевого обмена, особенно у пациентов, подвергающихся хирургическим вмешательствам, реанимации, получающих гепарин, бикарбонаты, препараты кальция и магнезии. Определение ионизированного кальция более информативно, по сравнению с исследованием общего кальция, для диагностики гиперкальциемических состояний. Во время беременности содержание общего кальция сыворотки уменьшается параллельно снижению концентрации альбумина, хотя уровень свободного кальция остается в пределах нормы.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ионоселективный анализ.

Анализатор: AVL 9180.

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 1,16-1,32 ммоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика заболеваний паразитовидных желез.
2. Контроль за эффективностью лечения заболеваний паразитовидных желез.
3. Диагностика заболеваний костной ткани.
4. Диагностика хронических заболеваний почек.
5. Диагностика мочекаменной болезни.
6. Диагностика тетании (преходящих мышечных сокращений или спазмов).

Интерпретация результатов: на фоне приема препаратов андрогенового ряда, калюстерона, даназола, дигидротахистерола, постоянного применения диуретиков, эргокальциферола, изотретиноина, лития, прогестерона, паратгормона, тамоксифена, тестолактона, витамина D, витамина А уровень КИ может транзиторно повышаться. На фоне приема

препаратов альбутерола, альпростадилла, аминогликозидов, аспарагиназы, кальцитонина, карбамазепина, карбеноксолонa, карбоплатина, кортикостероидов, эргокальциферола, эстрогенов, флюоридов, гастринa, глюкагона, глюкозы, индапамида, инсулина, изониазида, солей магния, метициллина, фенитоина, пликамицина, тетрациклина, флюоридов, оксалатов, сульфатов уровень КИ может транзиторно снижаться.

Повышенный уровень:

1. Первичный гиперпаратиреозидизм.
2. Эктопические опухоли, вырабатывающие паратгормон.
3. Избыточное потребление витамина D.
4. Злокачественные опухоли и при метастазировании.
5. Ацидоз.

Сниженный уровень:

1. Первичный гипопаратиреозидизм.
2. Псевдогипопаратиреозидизм.
3. Дефицит витамина D.
4. Сепсис.
5. Острый панкреатит.
6. Почечная недостаточность.
7. Тяжелые поражения скелетных мышц.
8. Гемодиализ при низкой концентрации кальция в диализате.
9. После переливаний крови, содержащей цитрат.
10. После обширных травм, хирургических вмешательств.
11. Ожоги.
12. Полиорганная недостаточность.
13. Дефицит магния.
14. Алкалоз.
15. Гипернатриемия.
16. Атрофический гастрит.

КОД 1056. Креатинфосфокиназа, креатининкиназа, КФК, (Creatinekinase, СКЛ)

Креатинфосфокиназа (КФК) является ферментом, который находится в высокой концентрации в миокарде и скелетных мышцах и, в гораздо более низких концентрациях, в головном мозге. Обладает димерной структурой и находится в 4-х формах: митохондриального изофермента и цитозольных изоферментов с 3-мя фракциями:

1. КФК-ММ (СК-ММ, мышечного).
2. КФК-МВ (СК-МВ, миокардиального).
3. КФК-ВВ (СК-ВВ, мозгового).

У здоровых людей уровень общей КФК представлен почти полностью изоферментом КФК-ММ.

Материал: венозная кровь.

До взятия материала пациент не должен подвергаться физическим нагрузкам.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: кинетический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ЕД/л:

Мужчины: 38,0-174,0

Женщины: 26,0-140,0

Коэффициент пересчета:

ЕД/л $\times 0,0167 = \text{mkat/л}$.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика инфаркта миокарда.
2. Заболеваний мышечной ткани.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Острый инфаркт миокарда (в течение 4-6 часов после начала).
2. Тяжелый миокардит.
3. После открытого хирургического вмешательства на сердце и электрической дефибрилляции.
4. Мышечная дистрофия Дюшена, полимиозит/дерматомиозит, травмы мышц.
5. Синдром миалгии.
6. Злокачественная гипертермия.
7. Субарахноидальная геморрагия.

Сниженный уровень:

1. При снижении мышечной массы, связанной с метастазами опухолей.
2. Лечение кортикостероидами.
3. Алкогольная интоксикация печени.
4. Коллагенозы.

Интерферирующие факторы: при остром инфаркте миокарда определение КФК-МВ дает более точные сведения о поражении миокарда, чем общая КФК. Постоянные физические нагрузки, поднятие тяжестей или другие виды тяжелой работы могут обусловить увеличение КФК. Внутримышечные инъекции могут иногда приводить к переменным повышенным значениям, превышающим в 2-6 раза.

Медикаменты

Повышают: аминокaproновая кислота, амфотерицин В, каптоприл, клиндамицин, диклофенак, дигоксин, ингибиторы 3-гидрокси 3-метилглутарил КоА-редуктазы, инсулин, лидокаин, пропранолол, стрептокиназа и др.

Снижают: аскорбиновая кислота, амикацин, аспирин и др.

КОД 2081. Креатинфосфокиназа-МВ (креатининкиназа-МВ, КФК-МВ, СК-МВ)

Креатинфосфокиназа-МВ (КФК-МВ) является миокардиальной фракцией общей КФК, которая связана, в основном, с инфарктом миокарда. Это важно для установления оценки размера зоны некроза.

Материал: венозная кровь.

Лаборатория «СИНЭВО Украина» рекомендует: для установления базовых значений фермента требуется взять материал у пациента в начале заболевания, после чего необходимо провести мониторинг в интервале 12, 24, 48 часов.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может хра-

ниться при температуре $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: кинетический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
до 25,0 Ед/л.

Коэффициент пересчета: Ед/л $\times 0,0167 = \text{mkat/л}$.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика инфаркта миокарда.

Интерпретация результатов: уровень КФК-МВ начинает увеличиваться на 4-6 час после начала инфаркта «фаза окна», достигая максимума на 15-20 час следующим образом: максимальное значение КФК-МВ регистрируется через 15 часов после начала, а достигает пика к 17-20 часам после начала появления симптомов.

КФК-МВ высвобождается не только из сердечной мышцы, но и после упорных физических упражнений или при иных поражениях. Диагноз инфаркта миокарда не должен основываться исключительно на определении КФК-МВ, он должен быть подтвержден клиническими данными и другими лабораторными исследованиями.

2. Дифференциальная диагностика ИМ с инфарктом легкого или приступами стенокардии.

Интерферирующие факторы

Повышения: миокардиты и некоторые формы кардиомиопатий мышечной дистрофии Дюшена, злокачественной гипертермии, полимиозите/дерматомиозите, комбинированных заболеваний соединительной ткани, миоглобинемии, боррелиозе и редко при ревматоидном полиартрите с высоким уровнем ревматоидного фактора.

КОД 1067. Хлор, сыворотка (Cl-, Chloride, serum)

Хлор является основным анионом внеклеточных жидкостей. Хлор широко представлен и в других жидкостях организма: желудочном соке, поджелудочной железе и кишечника, секрете слепой кишки, поте, СМЖ. Хлор является важным регулятором, наряду с натрием, за внеклеточный объем жидкости и осмолярность плазмы. Хлор поддерживает целостность клетки за счет своего влияния на осмотическое давление и кислотно-щелочной баланс. Ион натрия связан с хлором при его перемещении почти пассивно с целью поддержания электрического баланса, зависящего от нейругоумальных механизмов, ответственных за гомеостаз клеточного объема. Таким образом, такое поведение концентрации хлора в плазме, как правило, происходит параллельно с поведением натрия. Кроме того, хлор способствует сохранению бикарбоната в дистальных отделах почечных канальцев. Наличие небольших количеств хлора в жидкости дистальных отделах канальцев обуславливает коррекцию дисбаланса, вызываемого активной реабсорбцией Na^+ исключительно за счет секреции H^+ , которая требует увеличения диссоциации H_2CO_3 на H^+ и HCO_3^- , с переходом бикарбонат-аниона в кровь в большой пропорции и появления алкалоза. В отличие от гипохлоремического алкалоза, гиперхлоремический ацидоз заключается в том, что повышенные количества хлора в дистальных отделах канальцев способствуют реабсорбции бикарбоната и секреции H^+ . Хлор и бикарбонат, как правило, обладают противоположными действиями в отношении колони сывороточных анионов. Их вариации пропорциональны и последовательны,

чтобы компенсировать электрические изменения, вызванные отдельными вариациями, в сторону плюса или минуса, одним из двух ионов.

Есть два типа метаболического алкалоза с гиперхлоремией:

- хлор-чувствительный тип, который может корректироваться введением хлора, происходит с рвотой и назначением диуретиков, как результат потери ионов H^+ и Cl^- ;

- хлор-резистентный тип, некорректируемый введением хлора, наблюдается у больных с первичным или вторичным гиперальдостеронизмом.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 3 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: потенциометрический (ISE, ион селективных электродов).

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

98,0-107,0 ммоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Исследование водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного баланса при патологических состояниях: недостаточность надпочечников, муковисцидоз, синдром диареи и рвота, сахарный диабет, гиперпаратиреоз.
2. Коррекция алкалоза с гипокалиемией.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- обезвоживание,
- хроническая гипервентиляция с респираторным ацидозом,
- метаболический ацидоз с длительной диареей,
- гиперпаратиреоз,
- ацидоз почечных канальцев,
- отравление салициловой кислотой,
- назначение хлористого аммония,
- черепно-мозговая травма с повреждением гипоталамуса,
- эклампсия.

Сниженный уровень:

- отравление водой (общая гипергидратация),
- неукротимая рвота или желудочная аспирация с алкалозом с гипохлоремией и гипокалиемией,
- гиперальдостеронизм,
- синдром Кушинга,
- АКТГ-продуцирующие опухоли,
- молочно-щелочной синдром (синдром Бернетта),
- ожоги различной степени,
- застойная сердечная недостаточность,
- синдром нарушения секреции АДГ,
- болезнь Аддисона,
- метаболический алкалоз,
- хроническая гиперкапния с респираторной недостаточностью,
- острая рецидивирующая порфирия.

Интерферирующие факторы

Медикаменты:

Чрезмерное назначение солевых растворов обуславливает увеличение хлора в сыворотке.

Повышают: аспирин, карбамазепин, цефотаксим, кортикостероиды, циклоспорин, гидрохлоротиазид, литий, метилдопа, метилтестостерон, ионообменные смолы, соли хлора, триамтерен.

Снижают: аскорбиновая кислота, аллопуринол, бикарбонаты, цефотаксим, кортикостероиды, фуросемид, гидрохлоротиазид, слабительные, маннитол.

КОД 1073. Общий холестерин, холестерол (Cholesterol)

Определение уровня холестерина характеризует липидный статус и нарушение обмена веществ, риск развития атеросклероза, коронарный стеноз и инфаркт миокарда.

Холестерин (холестерол) – вторичный одноатомный циклический спирт. В крови и тканях организма содержится в свободной и эстерифицированной формах. Свободный холестерин – компонент клеточных плазматических мембран, а также мембран митохондрий и эндоплазматического ретикулума (в меньшем количестве). В сыворотке крови преобладают его эфиры. Холестерин является предшественником половых гормонов, кортикостероидов, желчных кислот, витамина D. До 80% холестерина синтезируется в печени, а остальная часть поступает в организм с продуктами животного происхождения (жирное мясо, сливочное масло, яйца). Холестерин нерастворим в воде, транспорт его между тканями и органами происходит за счет образования липопротеидных комплексов. Выделяют фракции холестерина: липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), и липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), различающиеся по составу и функциям. Уровень холестерина при рождении ниже 3,0 ммоль/л. С возрастом уровень его в крови увеличивается, появляются половые различия в концентрации. У мужчин уровень холестерина растет в раннем и среднем возрасте и снижается в старости. У женщин концентрация холестерина с возрастом увеличивается более медленно, вплоть до менопаузы, в дальнейшем может превышать уровень у мужчин. Это связано с действием половых гормонов. Эстрогены снижают, а андрогены повышают уровень общего холестерина. Накопление холестерина является фактором риска развития заболеваний ССС: атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). Высокий риск развития ИБС у взрослых – концентрация холестерина в крови выше 5,22 ммоль/л. Целесообразно исследовать холестерин в комплексе с определением триглицеридов, холестерина ЛПВП и ЛПНП.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ферментативно-колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

< 5,2 ммоль/л – отсутствие риска.

5,2 – 7,8 ммоль/л – условный риск.

> 7,8 ммоль/л – высокий риск.

Коэффициент пересчета:

ммоль/л x 38,66 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Мониторинг факторов повышенного риска коронарной болезни сердца.
2. Скрининг первичной и вторичной дислипидемии.
3. Мониторинг терапии дислипидемий.

Интерпретация результатов**Повышенный уровень:**

- гиперлиппротеинемия типа IIb, III, V;
- наследственная гиперхолестеринемия типа IIa;
- обструкция желчных путей: холестаза, билиарный цирроз;
- нефроз;
- заболевания поджелудочной железы;
- гипотиреоз, сахарный диабет;
- диеты с высоким содержанием жиров и холестерина, ожирение.

Сниженный уровень:

- гипо-/А-бета-липопротеинемия;
- тяжелые гепатоцеллюлярные повреждения;
- гипертиреоз;
- миелопролиферативные заболевания;
- стеаторея с мальабсорбцией;
- мальнутриция, голод;
- хронические анемии (мегалобластная / сидеробластная);
- острые заболевания, воспаления, инфекции.

Интерферирующие факторы**Медикаменты**

Повышают: аскорбиновая кислота, амиодарон, андрогены, аспирин, катехоламины, антибиотики, бета-блокаторы, карбамазепин, циклоспорин, глюкокортикостероиды, ибупрофен, витамин D, мочегонные средства (малый эффект), эргокальциферол (высокие дозы).

Снижают: аминосалициловая кислота, аспарагиназа, холестирамин, эстрогены, клофибрат, ингибиторы 3-гидрокси-3 метилглутарил-КоА-редуктазы (ловастатин, правастатин, симвастатин), интерферон, никотиновая кислота, неомицин, тироксин, коэнзим Q10.

КОД 1074 Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП, HDL-cholesterol)

ЛПВП представляет собой группу липопротеидов, синтезируемых и выделяемых гепатоцитами. ЛПВП играет важную роль в обмене холестерина, участвуя в его транспортировке из внепеченочных тканей в печень для осуществления реакций катаболизма и экскреции. Вместе с ЛПНП участвует в поддержании уровня клеточного холестерина. Концентрации ЛПВП и аполипротеина А-1 являются положительными факторами риска развития атеросклероза. Пациенты с высоким уровнем ЛПВП являются защищенными, обладая сниженным риском развития атеросклероза.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ферментативно-колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Женщины:

>1,68 ммоль/л – отсутствие риска.

1,15-1,68 ммоль/л – условный риск.

< 1,15 ммоль/л – высокий риск.

Мужчины:

>1,45 ммоль/л – отсутствие риска.

0,90-1,45 ммоль/л – условный риск.

< 0,90 ммоль/л – высокий риск.

Коэффициент пересчета:

ммоль/л x 38,66 = мг/дл.

мг/дл x 0,0259 = ммоль/л.

Основные показания к назначению анализа

1. Оценка риска коронарной болезни сердца.
2. Диагностика гиперлиппротеинемий.
3. Атеросклероз и заболевания сердечно-сосудистой системы
4. Заболевания печени.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Гипер-альфа-липопротеинемия.
2. Гипо-бета-липопротеинемия.
3. Хронические заболевания печени.

Сниженный уровень:

1. Наследственная гипо-альфа-липопротеинемия.
2. Дефицит Апо А-I и Апо С-III.
3. Наследственная гипертриглицеридемия.
4. Гепатоцеллюлярная патология, холестааз.
5. Хронические заболевания почек, уремия, нефротический синдром.
6. Анемии и хронические миелопролиферативные болезни.
7. Сахарный диабет.

Интерферирующие факторы

Повышают:

1. Увеличенная по интенсивности и продолжительности физическая нагрузка.
2. Умеренное потребление алкоголя.
3. Лечение инсулином.
4. Препараты: циклофенил, оральные контрацептивы, эстрогены, производные фиброевой кислоты (клофибрат, гемфиброзил), ловастатин, правастатин, симвастатин, никотиновая кислота, фенобарбитал, каптоприл, карбамазепин, коэнзим Q10, фуросемид, нифедипин, верапамил.

Снижают:

1. Голодание и анорексия.
2. Курение.

3. Стресс.
4. Острый ИМ, инсульт.
5. Хирургическое вмешательство.
6. Травмы.
7. Ожирение.
8. Гипертриглицеридемия.
9. Препараты: андрогены, бета-блокаторы (особенно некардиоселективные), циклоспорин, диуретики, интерферон, интерлейкин, тиазиды.

КОД 1075. Липопротеиды низкой плотности, ЛПНП (LDL-cholesterol)

ЛПНП является липопротеидом, который содержит наибольшее количество холестерина (60-70% от общего холестерина сыворотки). ЛПНП образуются, главным образом, в результате распада ЛПОНП, основного переносчика триглицеридов. Хотя период полураспада ЛПНП выше (3-4 дня), чем у его предшественника или липопротеинов очень низкой плотности, он является более распространенным в кровотоке, чем ЛПОНП. Циркулирующие свободные жирные кислоты образуют в печени триглицериды, которые связываются с апопротеидами и холестерином, затем экспортируются в кровь в виде липопротеидов ЛПОНП. LDL-холестерин участвует в транспорте холестерина в ткани, прежде всего, в артериальной системе, что объясняет высокий уровень атеросклероза и коронарной болезни у больных с повышенным уровнем этого липопротеида. Таким образом, определение ЛПНП является специфичным тестом для установления оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний, и принятия решения относительно определения терапевтических процедур.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ферментативно-колориметрический.

В лаборатории «СИНЭВО Украина» уровень ЛПОНП определяется непрямым методом на основании значения общего холестерина, ЛПНП и ЛПВП, в соответствии с формулой Фридевальда:

$\text{ЛПОНП} = \text{общий холестерин} - \text{ЛПВП} - \text{ЛПНП}$.

$\text{Коэффициент атерогенности} = \frac{\text{общий холестерин}}{\text{ЛПВП/ЛПНП}}$.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

ЛПНП:

< 2,59 ммоль/л – отсутствие риска.

2,59-4,12 ммоль/л – условный риск.

> 4,14 ммоль/л – высокий риск.

ЛПОНП (VLDL):

0,26-1,00 ммоль/л.

Коэффициент атерогенности:

до 3,0 Ед.

Коэффициент пересчета ЛПНП:

ммоль/л x 38,66 = мг/дл

Основные показания к назначению анализа (см.ЛПВП)

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Наследственная гиперхолестеринемия (тип IIa).
2. Гиперлипопротеинемии II-Б и III.
3. Диета с высоким содержанием холестерина и насыщенных жиров.
4. Гипотиреоз.
5. Нефротический синдром.
6. Сахарный диабет.
7. Множественные миеломы и другие дисгаммаглобулинемии.
8. Хроническая почечная недостаточность.
9. Порфирия.
10. Нервная анорексия.

Сниженный уровень:

1. Гипо-/беталипопротеинемия.
2. Гипертиреоз.
3. Хроническая анемия.
4. Тяжелые гепатоцеллюлярные заболевания.
5. Острый стресс.
6. Воспалительные заболевания суставов.
7. Хронические заболевания легких.

Интерферирующие факторы: транзиторное повышение наблюдается после приема пищи и при беременности.

Медикаменты:

Повышают: анаболические стероиды, бета-блокаторы, антигипертензивных средств.

Снижают: пероральные эстрогены.

КОД 1143. Липаза (Триацилглицеролацилгидролаза, Lipase)

Фермент, катализирующий гидролиз триглицеридов. В тонком кишечнике липаза отвечает за расщепление нейтральных жиров – триглицеридов – сложных эфиров глицерола и высших карбоновых кислот. Уровни липазы в сыворотке не имеют достоверных различий у мужчин и женщин. При воспалении поджелудочной железы этот фермент попадает в кровяное русло. После острого панкреатита активность липазы в сыворотке возрастает через 4-8 часов, достигая пика через 24 часа, и снижается через 8-14 дней. Определение липазы при панкреатитах имеет более высокую клиническую чувствительность и специфичность, чем исследование амилазы. При эпидемическом паротите уровень липазы остаётся нормальным, если в процесс не вовлечена поджелудочная железа. Одновременное определение этих двух ферментов позволяет диагностировать поражение поджелудочной железы с точностью до 98% случаев.

Материал: венозная кровь.

Пробника: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо

избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ферментативно-колориметрический анализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 13,0-60,0 Ед/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Острый панкреатит.
2. Перфоративная язва желудка.
3. Хронический панкреатит.
4. Острый холецистит.
5. Тонкокишечная непроходимость.
6. Острая и хроническая почечная недостаточность.
7. Алкоголизм.
8. Диабетический кетоацидоз.
9. Цирроз печени.
10. Трансплантация органов.

Интерпретация результатов: на фоне приема некоторых лекарственных средств, которые вызывают сокращение сфинктера Одди, наблюдается ложнозавышенные результаты.

Повышенный уровень:

1. Панкреатит любого происхождения.
2. Карцинома поджелудочной железы.
3. Желчная колика.
4. Перфорация полого внутреннего органа.
5. Странгуляция или инфаркт кишечника.
6. Киста или псевдокиста поджелудочной железы.
7. Перитонит.

Сниженный уровень:

1. Онкологические заболевания, кроме карциномы поджелудочной железы.
2. Избыток триглицеридов при неправильном питании или наследственных гиперлипидемиях.

КОД 1119. Холинэстераза (псевдохолинэстераза, Cholinesterase)

Сывороточная холинэстераза содержится в печени, поджелудочной железе, сердце и белом веществе головного мозга. Этот фермент не следует путать с ацетилхолинэстеразой эритроцитов («истинной» холинэстеразой, холинэстеразой I).

Холинэстераза – фермент, расщепляющий сложные соединения холина непосредственно на холин и кислотные компоненты. Данный термин применяется обычно по отношению к ацетилхолинэстеразе (acetylcholinesterase), которая расщепляет нейромедиатор ацетилхолин на холин и уксусную кислоту. Холинэстераза присутствует во всех холинергических синапсах, в которых происходит быстрое расщепление ацетилхолина во время передачи нервного импульса, что обеспечивает возможность прохождения по этим синапсам последующих импульсов. Существует еще ряд холинэстераз, которые присутствуют в крови и некоторых других тканях человеческого организма.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ЕД/мл:

Дети, женщины, мужчины: 5320,0-12920,0.

Женщины (16-39 лет) и не принимающие оральные контрацептивы: 4260,0-11250,0.

Женщины (18-41 год) или принимающие оральные контрацептивы: 3650,0-9120,0.

Коэффициент пересчета:

$\text{мкат/л} \times 60 = \text{Ед/мл}$.

$\text{Ед/мл} \times 0,001 = \text{кЕд/л}$.

$\text{мкат/л} \times 0,06 = \text{кЕд/л}$.

Основные показания к назначению анализа:

1. диагностика вероятного отравления фосфорорганическими веществами,
2. оценка функций печени при печеночной патологии (диагностика и мониторинг),
3. выявление атипичных форм фермента для оценки риска осложнений при хирургических вмешательствах с применением миорелаксантов.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Гиперлиппротеинемия IV типа,
2. нефротический синдром,
3. экссудативная энтеропатия,
4. хронический алкоголизм,
5. беременность (1 триместр),
6. ожирение,
7. артериальная гипертония,
8. сахарный диабет,
9. столбняк,
10. хорея,
11. маниакально-депрессивный психоз, депрессивные нервозы, тревога.

Сниженный уровень:

1. Отравление фосфорорганическими отравляющими веществами и инсектицидами,
2. патология печени (цирроз, гепатит, застойная печень при сердечной недостаточности),
3. онкологические заболевания (раковая кахексия),
4. поздний срок беременности,
5. гипоальбуминемия,
6. состояние после хирургического вмешательства с применением миорелаксантов,
7. наследственные нарушения синтеза холинэстеразы.

Интерферирующие факторы**Медикаменты:****Повышают:**

Анаболические стероиды, ранитидин, фосфорорганические инсектициды, карбамат, циклофосфамид, эстрогены, глюкокортикоиды, литий, неостигмин, пероральные контрацептивы, фенотиазины, физостигмин, стрептокиназа, йопаноевая кислота.

КОД 1055. Креатинин (сыворотка) (Creatinine Jaffe, serum)

Креатинин является ангидридом креатина (метилгуанидинуксусная кислота) и представляет собой форму элиминации, образуется в мышечной ткани. Креатин синтезируется в печени, и после высвобождения поступает в мышечную ткань на 98%, где происходит фосфорилирование, и в виде этой формы играет важную роль в запасании мышечной энергии. Когда данная мышечная энергия необходима для осуществления метаболических процессов, то фосфокреатин расщепляется до креатинина. Количество креатина, перешедшее в креатинин, поддерживается на постоянном уровне, который напрямую связан с мышечной массой организма. У мужчин 1,5% запасов креатина превращается ежедневно в креатинин. Креатин, полученный с пищей (особенно из мяса), увеличивает запасы креатина и креатинина. Снижение потребления белка снижает уровень креатинина при отсутствии аминокислот аргинина и глицина, предшественников креатина. Креатинин является стойким азотистым составляющим крови, не зависящим от большинства пищевых продуктов, нагрузок, циркадных ритмов или других биологических констант, и связан с метаболизмом мышц. Нарушения функции почек снижает экскрецию креатинина, обуславливая повышение уровня сывороточного креатинина. Таким образом, концентрации креатинина приблизительно характеризуют уровень клубочковой фильтрации. Главная ценность определения сывороточного креатинина – это диагностика почечной недостаточности. Сывороточный креатинин является более специфичным и более чувствительным показателем функции почек, в отличие от мочевины. Однако при хронических заболеваниях почек используется для определения как креатинина, так и мочевины в сыворотке, в сочетании с показателем азота мочевины (BUN).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: кинетический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мкмоль/л:

Дети:

Новорожденные: 21,0-75,0.

2-12 месяцев: 15,0-37,0.

1-3 года: 21,0-36,0.

3-5 лет: 27,0-42,0.

5-7 лет: 28,0-52,0.

7-9 лет: 35,0-53,0.

9-11 лет: 34,0-65,0.
11-13 лет: 46,0-70,0.
13-15 лет: 50,0-77,0.
Женщины: 44,0-80,0.
Мужчины: 62,0-106,0.

Коэффициент пересчета:

мкмоль/л x 0,0113 = мг/дл.
мкмоль/л x 0,001 = ммоль/л.

Основные показания к назначению анализа: сывороточный креатинин определяется при первом обследовании у пациентов без симптомов или с симптомами, у пациентов с симптомами заболеваний мочевыделительного тракта, у больных с артериальной гипертонией, с острыми и хроническими почечными заболеваниями, непочечными заболеваниями, диареей, рвотой, обильной потливостью, с острыми заболеваниями, после хирургических операций или у пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии, при сепсисе, шоке, множественных травмах, гемодиализе, при нарушении обмена веществ (сахарный диабет, гиперурикемия), при беременности, заболеваниях с повышенным белковым обменом (множественная миелома, акромегалия), при лечении нефротоксичными медикаментами.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Острые или хронические заболевания почек.
2. Обструкция мочевыводящих путей (постренальная азотемия).
3. Сниженная почечная перфузия (преренальная азотемия).
4. Застойная сердечная недостаточность.
5. Шоковые состояния.
6. Обезвоживание.
7. Заболевания мышц (тяжелая миастения, мышечная дистрофия, полиомиелит).
8. Рабдомиолиз.
9. Гипертиреоз.
10. Акромегалия.

Сниженный уровень:

1. Беременность.
2. Снижение мышечной массы.
3. Недостаток белка в рационе питания.
4. Тяжелые заболевания печени.

Интерферирующие факторы:

Регистрируются более высокие уровни у мужчин и у лиц с большой мышечной массой, такие же концентрации креатинина у молодых и пожилых людей не означают такой же уровень клубочковой фильтрации (в пожилом возрасте снижается клиренс креатинина и уменьшается образование креатинина). В условиях уменьшения почечной перфузии повышения сывороточного креатинина происходят медленнее, чем повышения уровня мочевины. Так как происходит вынужденный спад функционирования почек на 50% при увеличении значений креатинина, то креатинин не может рассматриваться как чувствительный индикатор при повреждениях почек легкой или умеренной степени.

Уровень креатинина в сыворотке может быть использован для оценки клубочковой фильтрации только в условиях баланса, когда скорость синтеза креатинина равна скорости его элиминации. Для проверки этого состояния

необходимо проведение двух определений с интервалом в 24 часа; отличия свыше 10% могут означать отсутствие такого баланса. При нарушениях функции почек уровень клубочковой фильтрации может быть переоценен из-за сывороточного креатинина, поскольку элиминация креатинина не зависит от клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, и креатинин также элиминируется через слизистую оболочку кишечника, по-видимому, метаболизируясь с помощью бактериальных креатинкиназ.

Медикаменты

Повышают:

Ацебутолол, аскорбиновая кислота, налидиксовая кислота, ацикловир, щелочные антациды, амиодарон, амфотерицин В, аспарагиназа, аспирин, азитромицин, барбитураты, каптоприл, карбамазепин, цефазолин, цефиксим, цефотетан, цефокситин, цефтриаксон, цефуроксим, циметидин, ципрофлоксацин, кларитромицин, диклофенак, диуретики, эналаприл, этамбутол, гентамицин, стрептокиназа, стрептомицин, триамтерен, триазолам, тримеприм, вазопрессин.

Снижают: глюкокортикоиды.

КОД 1068. Щелочная фосфатаза, ЩФ (Alkaline Phosphatase, ALP)

Щелочная фосфатаза (ALP) является ферментом, который является представителем класса гидролаз (ортофосфомоноэстерфосфогидролаза) и в основном состоит из трех изоферментных форм (гепатобилиарной, костной, кишечной), к которой добавляется во время беременности переходная форма (плацентарная форма). Хотя можно проводить объективную оценку в отношении печеночного или непеченочного происхождения роста уровня щелочной фосфатазы, используя только клинические данные, существуют и биохимические методы, которые могут проводить дифференциацию между изоферментами.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Ед/л:

Дети:

1 день жизни: до 250,0.

2-5 дней жизни: до 231,0.

6 дней жизни – 6 месяцев: до 449,0.

7 месяцев – 1 год: до 462,0.

1-3 года: до 281,0.

4-6 лет: до 269,0.

7-12 лет: до 300,0.

13-17 лет (Ж): до 187,0.

13-17 лет (М): до 390,0.

Женщины: 40,0-129,0.

Мужчины: 35,0-104,0.

Коэффициент пересчета

Ед/л $\times 0,0167 = \text{мкат/л}$.

Основные показания к назначению анализа:

1. Заболевания костной системы: остеодистрофии, метастазы и первичные опухоли костной ткани.
2. Обструктивные заболевания печени и желчевыводящих путей.
3. Первичный рак почек.
4. Инфекционный мононуклеоз (первая неделя заболевания).

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Патология костной ткани: болезнь Педжета (деформирующий остеоит), остеомалация, болезнь Гоше с резорбцией костей.
2. Первичный или вторичный гиперпаратиреоз.
3. Рахит.
4. Заживление переломов.
5. Остеосаркомы и метастазы злокачественных опухолей в кости.
6. Заболевания печени (цирроз, некроз печеночной ткани, первичная гепатокарцинома, метастатический рак печени, инфекционные, токсические, лекарственные гепатиты, саркоидоз, туберкулез, паразитарные поражения).
7. Внутри- и внепеченочный холестаз (холангиты, камни желчных протоков и желчного пузыря, опухоли желчевыводящих путей).
8. Нарушения питания (недостаток кальция и фосфатов в пище).
9. Цитомегалия у детей.
10. Инфекционный мононуклеоз.
11. Инфаркт легкого, почки.
12. Физиологическое (у недоношенных, детей в период быстрого роста, у женщин в последнем триместре беременности и после менопаузы).
13. Прием гепатотоксичных препаратов (метотрексат, хлорпромазин, антибиотики широкого спектра действия, сульфаниламиды), больших доз витамина С, магнезии.

Сниженный уровень:

1. Наследственная гипофосфатаземия (рецессивное аутосомальное заболевание, характеризующееся нарушением кальцификации кости). Концентрация кальция и фосфора в сыворотке нормальная, но очень низкая активность ЩФ в сыворотке и костях).
2. Нарушения роста кости (ахондроплазия, кретинизм, дефицит аскорбиновой кислоты).
3. Гипотиреоз.
4. Белковая недостаточность (Квашиоркор).
5. Недостаток цинка и магния в пище.
6. Прием эстрогенов, оральных контрацептивов, даназола, азатиоприна, клофибрата.

КОД 1066. Фосфор (сыворотка, неорганический фосфор) (Phosphate inorganic, serum)

После кальция, фосфор является наиболее распространенным минеральным элементом в организме, присутствуя в любой ткани. Фосфор составляет 1% от массы тела, свидетельствуя, что в организме взрослого человека находится около 600-700 г фосфора в форме различных неорганических и органических фосфатов. Из этой суммы 85% входит в состав скелета, 6% – в мышцы и 9% – нервы и кровь. Около 70% фосфора крови находится в органической форме, в ос-

новном, фосфолипиды, а остальная часть – в виде неорганического фосфора, в форме ортофосфатов ($H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-}), которые образуются в результате поэтапной ионизации фосфорной кислоты. Фосфат является основным внутриклеточным анионом; в клетке фосфор, в основном, принимает участие в виде органического фосфора в метаболизме углеводов и жиров или связан с белками, и лишь небольшая часть находится в виде фосфат-иона. Условия, которые способствуют органическому связыванию фосфора, вовлекают перенос фосфатионов из внутриклеточных и внеклеточных пространств. Таким образом, высвобождение инсулина, вызванное глюкозой, вызывает перенос глюкозы и фосфатионов в клетки мышц и печени. Фосфор входит в состав костей и зубов, является одним из составляющих нуклеиновых кислот, нуклеопротеидов, фосфолипидов клеточных мембран, также участвует в поддержании кислотно-щелочного баланса, в запасании и передаче энергии, в ферментативных процессах, стимулирует сокращение мышц и необходим для поддержания активности нейронов. Фосфат присутствует во многих пищевых продуктах (мясо, овощи), кишечная абсорбция фосфора напрямую зависит от потребления фосфатов и лишь небольшая часть активно поглощается, находясь в зависимости от $1,25(OH)2D_3$. Почки являются основными регуляторами гомеостаза фосфора; около 80% количества, прошедшего клубочковую фильтрацию, поглощается в проксимальных отделах канальцев и 10% – в дистальных отделах канальцев.

Фосфат транспортируется двумя переносчиками Na^+ /фосфат через мембрану, внутрь почечных канальцев. ПТГ способствует почечной экскреции фосфата путем ингибирования Na -зависимого транспорта. Другие гормоны играют роль в регулировании транспорта фосфата: гормон роста, IGF1, инсулин, гормоны щитовидной железы, $1,25(OH)2D_3$ снижают экскрецию фосфата; кальцитонин, натрийуретический атриальный фактор, EGF, TGF- α , кортикостероиды усиливают эффект экскреции.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: спектрофотометрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ммоль/л:

Дети:

Новорожденные: 1,6-3,1.

2-12 месяцев: 1,6-3,5.

Старше 1 года: 1,1-2,0.

Взрослые: 0,87-1,45.

Коэффициент пересчета:

ммоль/л x 3,097 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Заболевания костей,
2. Хронические заболевания почек,
3. Пациенты, находящиеся на диализе,
4. После тиреоидэктомии,
5. Заболевания паращитовидных желез,
6. Почечнокаменная болезнь;

7. Хронический алкоголизм;
8. Пациенты, которые требуют интенсивного медицинского лечения (панрентальное питание, механическая вентиляция),
9. Подозрения на дефицит витамина D (синдромы мальабсорбции),
10. Мышечная слабость.

Уровни сывороточного фосфора должны оцениваться наряду с уровнями кальция, поскольку существует обратная связь между двумя элементами: повышение уровня одного из двух электролитов в крови обуславливает увеличение экскреции с мочой другого электролита. Многие из причин, из-за которых повышается уровень кальция, обуславливают, в свою очередь, снижение уровня фосфора.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Остеопороз.
2. Лечение противоопухолевыми цитостатиками (цитоллиз клеток и высвобождение фосфатов в кровь).
3. Острая и хроническая почечная недостаточность.
4. Распад костной ткани при злокачественных опухолях (особенно при метастазировании), лейкозах.
5. Гипопаратиреоз, псевдогипопаратиреоз.
6. Ацидоз (кетоацидоз при сахарном диабете, лактоацидоз, респираторный ацидоз).
7. Гипервитаминоз D.
8. Акромегалия.
9. Портальный цирроз.
10. Заживление переломов костей (образование костной «мозоли»).

Сниженный уровень:

1. Остеомаляция.
2. Рахит у детей (возможна ранняя и доклиническая диагностика).
3. Семейный гипофосфатемический рахит.
4. Синдром мальабсорбции.
5. Выраженная диарея, рвота.
6. Гиперпаратиреоз первичный и эктопический синтез гормонов злокачественными опухолями.
7. Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия.
8. Выраженная гиперкальциемия различной этиологии.
9. Острая подагра.
10. Гиперинсулинемия (при лечении сахарного диабета).
11. Беременность (физиологический дефицит фосфора).
12. Дефицит соматотропного гормона (гормона роста).
13. Пеллагра.

Интерферирующие факторы

Медикаменты:

Повышают: соматотропный гормон, андрогены, эстрогены, анаболические стероиды, фосфаты, витамин D, бета-адреноблокаторы, гидрохлортиазид, тетрациклин, фуросемид.

Снижают: адреналин, алюминийсодержащие антациды, анестетики, глюкоза, глюкокортикоиды, изониазид, при продолжительном применении – гидрохлортиазид, инсулин, пероральные контрацептивы, сукральфат.

КОД 1051. γ -Глутаматтрансфераза (γ -глутамилтрансфераза, ГГТ) (γ -Glutamyltransferase, GGT)

ГГТ (гамма-глутамилтранспептидаза) катализирует перенос γ -глутамиловой группы от пептидов в виде глутатиона (GSH) к другим аминокислотам. ГГТ является гетеродимерным белком, каждая субъединица которого состоит из одной полипептидной цепи. Локализуется на уровне цитоплазматической мембраны многих клеток, активный центр фермента расположен снаружи. Поверхность клеток, выстилающих полости, с секреторной или абсорбционной функцией особенно богата ГГТ, но и базолатеральная поверхность клеток почечных канальцев также содержит ГГТ. ГГТ является единственным ферментом, который расщепляет значительные количества GSH (восстановленного глутатиона) и конъюгатов GSH в ходе цикла γ -глутамила (GSH транспортируется на уровне поверхности внеклеточной мембраны, которая расщепляется на цистенил-глицин и остатки γ -глутамила, которые переносятся другими аминокислотами). ГГТ также играет важную роль в метаболизме медиаторов воспаления, таких как лейкотриены, канцерогенные и токсичные вещества. ГГТ, определяемая в сыворотке, является по происхождению, в основном, печеночной. Наибольшая часть связана с липопротеидами, особенно ЛПВП, а также с ЛПНП. Небольшая часть является растворимой, подобно ГГТ, высвобожденному протеазами клеточных мембран печени. ГГТ, связанная с ЛПВП, преобладает при заболеваниях печени без желтухи, в то время как ГГТ, связанная с ЛПНП, повышается при холестазах, а растворимая форма – при самых различных заболеваниях печени. ГГТ элиминируется из плазмы желчным пузырем, активность фермента в желчном пузыре в 10 раз выше, чем в плазме. Небольшая часть разрушается в почках и выводится с мочой. Образование ГГТ в печени может быть вызвано холестазами, хроническим употреблением алкоголя, терапевтическими дозами некоторых лекарств, такими как фенитоин. Уровень ГГТ повышен в опухолевых клетках гепатомы, в гепатоцитах, сдавленных опухолями печени, и в области регенерации при циррозе печени. Увеличение уровня сывороточного ГГТ происходит также из-за повреждения клеточной мембраны токсичными веществами (включая алкоголь), ишемии, инфекции или прикрепления фермента к мембране клетки в результате поверхностно-активного действия желчных кислот. ГГТ является специфическим ферментом печени и желчных протоков.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ферментативно-колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Ед/л:

Дети:

До 5 дней жизни: до 185,0.

5 дней жизни – 6 месяцев: до 204,0.

6-12 месяцев: до 34,0.

1-3 года: до 18,0.

3-6 лет: до 23,0.

6-12 лет: до 17,0.

12-17 лет (Ж): до 33,0.

12-17 лет (М): до 45,0.

Женщины: 6,0-42,0.

Мужчины: 10,0-71,0.

Коэффициент пересчета

Ед/л x 0,0167 = мкат/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика и дифференциальная диагностика поражений печени, сопровождающихся холестазом (например, механической желтухи и вирусного гепатита, врожденного гепатита и атрезии желчных путей);
2. Наблюдение за динамикой течения хронического гепатита, инфаркта миокарда;
3. Диагностика безжелтушных форм гепатита;
4. Мониторинг течения рака поджелудочной железы, простаты, гепатомы;
5. Контроль лечения лиц с хроническим алкоголизмом;
6. Оценка гепатотоксичности лекарственных препаратов.

Интерпретация результатов: при интерпретации повышенных значений ГГТ учитывают, кроме уровня активности ГГТ, реакцию ГГТ по отношению к аминотрансферазам, то есть отношение ГГТ/АСТ или ГГТ/АЛТ (у пациентов с желтухой это отношение измеряет распространение холестаза относительно повреждений клеточной мембраны) и реакцию ГГТ по отношению к другим ферментам развития холестаза, таких как щелочная фосфатаза.

ГГТ является наиболее чувствительным индикатором для выявления алкоголизма, будучи ферментом, увеличение которого превышает значения других ферментов печени, определяемых обычным образом. У лиц, страдающих алкоголизмом, уровень значений ГГТ в сыворотке может достигать 50-кратного увеличения, в сравнении с нормой, при этом степень увеличения зависит как от количества, так и от продолжительности и частоты употребления алкоголя, также служит для мониторинга алкогольной абстиненции. При гепатобилиарных заболеваниях значения ГГТ связаны с уровнем щелочной фосфатазы. Повышения не всегда характерны и могут быть связаны с заболеваниями поджелудочной железы, сердца, почек, сахарным диабетом. Определение ГГТ также полезно для диагностики некоторых патологий печени при наличии поражений костей, беременности или в детском возрасте (состояния, при которых значения щелочной фосфатазы увеличиваются, в то время как значение ГГТ остается нормальным).

Повышенный уровень:

1. Внутри- и внепеченочный холестаз (например, механическая желтуха при опухолях печени, при холангите, обструктивном холецистите).
2. Острый вирусный гепатит, токсическое, радиационное поражение печени (ГГТ дает возможность ранней диагностики).
3. Хронический гепатит.
4. Острые и хронические панкреатиты.
5. Прием гепатотоксичных препаратов (барбитураты, фенитоин, рифампицин, цефалоспорины, эстрогены, оральные контрацептивы, ацетоаминофен).
6. Алкоголизм.
7. Патология почек (обострения хронических гломеруло- и пиелонефрита).
8. Рак поджелудочной железы, простаты, гепатомы.

КОД 9202. Гаптоглобин

Белок, связывающий свободный гемоглобин, предотвращая выведение его из организма.

Открыт в 1938 г. М. Polonovski и М. Jajle. Это белок острой фазы воспаления, обладающий способностью связывать свободный гемоглобин, освобождаясь из эритроцитов, предотвращая выведение гемоглобина из организма и поражение почек. Он, как и трансферрин, церулоплазмин, относится к белкам, представляющим собой наиболее древнюю систему иммунной защиты организма. Связывание токсичного свободного гемоглобина происходит с α -глобиновыми цепями гемоглобинов А, F, S и С. Метгемоглобин, гем и аномальные формы гемоглобина, в которых альфа-цепи отсутствуют, гаптоглобин не связывает. Гаптоглобин-гемоглобиновый комплекс быстро захватывается из циркулирующей крови ретикулоэндотелиальными клетками, благодаря чему предотвращается или минимизируется потеря гемоглобина и железа. При гемолизе эритроцитов наблюдается быстрое снижение уровня гаптоглобина плазмы. В норме в день разрушается и удаляется из циркуляции около 1% эритроцитов. Увеличение этого количества до 2% ведёт к полному исчезновению гаптоглобина (в отсутствие таких стимулов для его продукции, как острое воспаление или кортикостероидная терапия). При патологиях, связанных с неэффективным гемопоэзом и разрушением эритроцитов при некоторых гемоглобинопатиях, наблюдается хроническое снижение уровня гаптоглобина (и гемопексина). Свободные димеры гемоглобина могут проходить через почечный фильтр, подвергаясь реабсорбции и катаболизму с включением железа в клеточный ферритин и гемосидерин. При насыщении способности к проксимальной реабсорбции свободный гемоглобин экскретируется в мочу. Железо в клетках почечных канальцев может достигать токсических концентраций, вызывающих нарушение функции почек.

Снижение гаптоглобина (в отсутствие других факторов, влияющих на его продукцию) является чувствительным маркером внутрисосудистого гемолиза. Синтез гаптоглобина происходит преимущественно в печени, а также и в жировой ткани и в лёгких. Стимулируется (посредством цитокинов) воспалением, но не гемолизом или снижением уровня гаптоглобина. Пик повышения наблюдается на 4-6 дней после стимуляции; снижение до нормального уровня – в течение 2 недель после удаления стимулирующих факторов. В настоящее время продемонстрировано, что свободный гаптоглобин и его комплексы с гемоглобином играют важную роль не только в поддержании резерва железа, но и в контроле местных воспалительных процессов. Они являются мощными пероксидазами, которые гидролизуют пероксиды, освобождаясь в процессе действия фагоцитов, гаптоглобин, кроме того, ингибирует катепсин В и модулирует активность и пролиферацию лейкоцитов в участке воспаления. Комплексообразование гемоглобина гаптоглобином предотвращает стимуляцию им перекисного окисления липидов и образование гидроксильного радикала в участках воспаления. Гаптоглобин относят к природным бактериостатическим агентам при инфекциях, вызванных Fe-зависимыми бактериями (например, *Escherichia coli*), что связано, возможно, с предотвращением использования ими железа гемоглобина. Длительно сохраняющиеся высокие значения гаптоглобина являются признаком неблагоприятного течения болезни. Уменьшение концентрации

гаптоглобина чаще всего отмечается при заболеваниях, сопровождающихся внутрисосудистым гемолизом или повышенным высвобождением гемоглобина, например, при гемолитической анемии, пострасфузионном гемолизе и малярии. Внесосудистый гемолиз обычно не приводит к изменению концентрации гаптоглобина. Кроме того, снижение концентрации гаптоглобина может отмечаться при врождённой агаптоглобулинемии и тяжёлых заболеваниях печени с нарушением синтеза белков. Искусственные клапаны сердца и интенсивные занятия спортом, сопровождающиеся постоянным механическим повреждением эритроцитов, также могут приводить к снижению уровня гаптоглобина. Уровень гаптоглобина низок в период новорожденности, а также у женщин во время беременности или терапии экзогенными эстрогенами, включая оральные контрацептивы. Гаптоглобин является α_2 -гликопротеином, необратимо связывающим гемоглобин. Каждый мономер гаптоглобина может связать до двух $\alpha\beta$ димеров гемоглобина, эквивалентных одной целой молекуле гемоглобина. Эти комплексы в печени расщепляются в купферовских клетках, до аминокислот и железа, которые используются повторно. Таким образом, гаптоглобин является основным веществом, сохраняющим железо и предотвращающим возможное повреждение почечных канальцев, препятствуя экскреции гемоглобина. Определение концентрации гаптоглобина используется, в основном, для скрининга гемолитических заболеваний. Уровень гаптоглобина в плазме повышается при острых воспалительных процессах, некрозе или злокачественных опухолях, синдромах потери белка (например, при нефротическом синдроме или энтеропатиях, сопровождающихся потерей белка), а также при кортикостероидной терапии. Уровень гаптоглобина в плазме понижается при гемолитических заболеваниях, при неэффективном эритропоэзе, генетических нарушениях (как с эндогенными, так и экзогенными эстрогенами), а также при гепатоцеллюлярной патологии. Гаптоглобин относится к белкам острой фазы, однако изменения уровня гаптоглобина в крови не столь закономерны, как других острофазовых белков.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический анализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 0,3-2,0 г/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Анемия.
2. Подозрение на гемолиз.
3. Реакции на переливание крови (анализ пре- и пострасфузионных образцов крови реципиента).
4. Обследование пациентов с искусственными клапанами сердца.
5. Гипертония беременных.
6. Оценка острофазовых показателей воспаления и нарушений в

α_2 -фракции глобулинов.

Интерпретация результатов: на фоне приема кортикостероидов, андрогенов результат гаптоглобина будет ложнозавышен.

Повышенный уровень:

1. Острые воспалительные процессы.
2. Опухоли различного происхождения.
3. Нефротический синдром.

Сниженный уровень:

1. Гемолиз: аутоиммунный, изоиммунный, механический (искусственные клапаны сердца, бактериальный эндокардит, травмы), инфекционный (малярия).
2. Острые и хронические заболевания печени.
3. Гемоглобинопатии.
4. Дефицит витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты.
5. Синдром мальабсорбции.

КОД 1079. Глюкоза (сыворотка) (Glucose, serum)

Глюкоза является наиболее важным моносахаридом крови. В результате переваривания углеводов и превращения печеночного гликогена образует-ся глюкоза. Глюкоза является важнейшим поставщиком энергии для под-держания жизнедеятельности клеток. Два гормона, которые непосредственно регулируют уровень сахара крови, это инсулин и глюкагон. Глюкагон уско-ряет преобразование гликогена в глюкозу и таким образом способствует росту уровня глюкозы. Инсулин повышает проницаемость клеточных мем-бран для глюкозы, транспортирует глюкозу в клетки (для метаболизма), сти-мулирует образование гликогена и снижение концентрации глюкозы в кро-ви. Другие гормоны, которые играют важную роль в метаболизме глюкозы, это АКТГ, кортикостероиды, адреналин, тироксин. Распад глюкозы осущест-вляется в результате процесса гликолиза. Метаболизм глюкозы может быть нарушен путем нескольких механизмов: неспособностью бета-клеток под-желудочной железы секретировать инсулин, сокращением количества ре-цепторов инсулина, кишечными нарушениями всасывания глюкозы, неспо-собностью печени метаболизировать гликоген, изменениями концентраций гормонов, участвующих в метаболизме глюкозы.

Используют 3 вида проб:

- А. Уровень глюкозы в сыворотке определяется натощак (базальный).
- Б. Уровень глюкозы в сыворотке определяется через 2 часа после приема пищи.
- В. Уровень глюкозы в сыворотке определяется в пробе крови, взятой в оп-ределенное время суток, независимо от последнего приема пищи («случай-ный»).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается ста-бильной в течение 5 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может хра-ниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: гексокиназный.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ммоль/л:

Натощак: 3,88-6,38.

Новорожденные: 2,78-4,44.

Дети: 3,33-5,55.

Коэффициент пересчета:

ммоль/л x 18,02 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика и мониторинг больных сахарным диабетом.
2. Диагностика гипогликемии.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- сахарный диабет, болезнь Кушинга,
- акромегалия/гигантизм,
- феохромоцитома,
- аденома гипофиза (секреция гормона роста),
- гемоматоз,
- панкреатит острый/хронический,
- рак поджелудочной железы,
- глюкагонома,
- хронические заболевания почек,
- обширное заболевание печени, дефицит витамина В₁ (энцефалопатия Вернике),
- острый эмоциональный или физический стресс (инфаркт миокарда, инсульт, судороги).

Сниженный уровень:

- инсулинома,
- внепеченочные опухоли (например, гепатома),
- болезнь Аддисона,
- гипопитуитаризм (гипофункция гипофиза),
- мальабсорбция,
- молниеносный печеночный некроз (гепатит, интоксикации),
- недоношенные новорожденные дети от матерей с диабетом,
- дефицит ферментов (например, галактоземия),
- передозировки инсулином,
- реактивная гипогликемия (гиперинсулинизм пищевого происхождения),
- постпрандиальная гипогликемия (после хирургических вмешательств в желудочно-кишечном тракте, наследственная толерантность к фруктозе, галактоземия).

Интерферирующие факторы: может появиться незначительное повышение сахара в крови при нормальной беременности, у заядлых курильщиков, у лиц, страдающих ожирением и у малоподвижных людей. Интенсивные физические нагрузки могут вызвать гипогликемию. Увеличение сахара в крови может возникать после анестезии, хирургических вмешательств и после назначения глюкозы.

Снижения уровня глюкозы в сыворотке крови может наблюдаться у больных с эритроцитозом (гематокрит > 55%) или выраженном лейкоцитозе (лейкемии).

КОД 1078. Анализ мочи на глюкозу (Glucose, urine)

Уровень глюкозы в моче является результатом клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции глюкозы.

Материал:

- моча утренняя порция или суточная, с обязательным указанием общего количества мочи за сутки (суточный диурез),
- моча в течение 24 часов; в 7 утра пациент мочится и, не включая эту порцию мочи, собирает в чистый сосуд объемом 2-3 л все порции мочи до 7 утра следующего дня включительно.

Посуда: сосуд на 2-3 л и одноразовые пластиковые стаканчики для сбора мочи, на которых обозначается общее количество мочи, собранной за 24 часа.

Отбираемое количество – около 100 мл.

Метод: фотометрический.

Анализатор: Urysis 1100.

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ммоль/сутки:

Утренняя: 0,3-1,1.

Суточная: до 2,78.

Основные показания к назначению анализа:

1. Контроль сахарного диабета;
2. Положительные реакции в моче на глюкозу;
3. Дефекты почечных канальцев;
4. Острый панкреатит;
5. Гипертиреозит;
6. Несахарный диабет;
7. Стероидный диабет (прием анаболиков у диабетиков);
8. Отравление морфином, стрихнином, фосфором;
9. Демпинг-синдром;
10. Синдром Иценко-Кушинга;
11. Феохромоцитома;
12. Обширная травма;
13. Тубулоинтерстициальные поражения почек.

Интерпретация результатов**Повышенный уровень:****Гипергликемическая глюкозурия:**

- сахарный диабет,
- синдром Кушинга,
- акромегалия,
- прием гормонов,
- поражения печени и поджелудочной железы, поражения SNC.

Глюкозурия при патологии почек:

- синдром Фанкони,
- токсические тубулопатии, острый гломерулонефрит, нефротический синдром,
- идиопатическая глюкозурия.

КОД 1080. Гликозилированный гемоглобин (HbA1c, Glycated Hemoglobin)

Определение глюкозы в крови позволяет оценить состояние углеводного обмена у больных диабетом на момент отбора проб крови. Характерно, что определение гликозилированного гемоглобина обеспечивает ретроспективную оценку гликемического статуса, независимо от циркадных ритмов, питания и других временных колебаний концентрации глюкозы в крови. Гликозилированный гемоглобин HbA1 (HbA1a, HbA1b и HbA1c) представляет собой небольшой процент от гемоглобина (5-7%), в результате непрерывного и необратимого связывания глюкозы из крови в течение всего периода жизни эритроцитов (около 100-120 дней). Гликозилирование осуществляется в два этапа, путем неферментативных реакций, в зависимости от уровня глюкозы крови. Таким образом, увеличение гликозилированного гемоглобина (и, за счет Hb A1C, представляющего 75-80% HbA 1) пропорционально средней концентрации глюкозы крови в течение последних 2-3 месяцев до начала тестирования. Определение Hb A1C является тестом по оценке и мониторингу долгосрочного контроля уровня глюкозы у больных сахарным диабетом. Он также играет прогностическую роль относительно риска развития осложнений диабета: кетоацидоза, нефропатии, ретинопатии. Позволяет оценивать эффективность наиболее распространенных терапевтических методов: приема пероральных антидиабетических препаратов, проведения инсулин-β-клеточной трансплантации.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Условия обработки и стабильность пробы: кровь может быть сохранена при температуре 2-8 °С, стабильность пробы – 7 дней при температуре 2-8 °С; гемолизат остается стабильным 24 часа при температуре 2-8 °С и 6 месяцев – при температуре -20 °С.

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 4,8-5,9% (от общего гемоглобина).

Основные показания к назначению анализа:

1. неустойчивый сахарный диабет I типа с высокими скачками уровня глюкозы крови ежедневно;
2. диабет у детей;
3. диабет с аномальным почечным порогом;
4. диабет II типа;
5. при возникновении беременности или у больных с сахарным диабетом у которых недавно изменился рацион питания, образ жизни или прием лекарств, таким образом, что при обследовании их обмен веществ кажется лучше, чем есть на самом деле;
6. гестационный диабет.

Тест проводится с периодичностью:

- 3-4 месяца – у пациентов с сахарным диабетом (тип I);
- 6 месяцев – у пациентов с сахарным диабетом II типа (исключение – беременность (контроль на 10-12 недели беременности)).

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Наличие гипергликемии в последние 2-3 месяца.

2. Контроль сахарного диабета или вновь диагностированных.
3. Контроль гликемического профиля.

Сниженный уровень:

Снижение HbA1c происходит постепенно на протяжении многих месяцев, по мере того, как эритроциты с нормально гликозилированным гемоглобином заменяются высокогликолизированным гемоглобином.

Интерферирующие факторы:

Повышения показателя также могут наблюдаться в следующих ситуациях: железодефицитная анемия, спленэктомия, отравление свинцом, алкоголь, карбогемоглобин (у пациентов с уреимией). Снижения могут возникнуть во время беременности, хронических кровопотерь, после трансфузий, при хронической почечной недостаточности и при гемолитических анемиях (в результате снижения продолжительности жизни эритроцитов). Наличие патологических форм гемоглобина искажает ход исследований, обуславливает ложно заниженные или ложно завышенные значения.

КОД 1057. Лактатдегидрогеназа, ЛДГ (Lactate Dehydrogenase, LDH)

ЛДГ является внутриклеточным ферментом, широко распространенным в организме, встречается, главным образом, в почках, миокарде, скелетных мышцах, мозге, печени и легких. Хотя увеличение ЛДГ не является специфическим, этот тест используется для диагностики инфаркта миокарда или легкого. При инфаркте миокарда продолжительность повышенного уровня ЛДГ дольше, чем у других ферментов.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать ударного размораживания и повторного замораживания!

Метод: кинетический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Ед/л:

Дети:

4-20 дней жизни: 225,0-600,0.

20 дней жизни – 2 года: до 430,0.

2-15 лет: 120,0-300,0.

Женщины: 135,0-214,0.

Мужчины: 135,0-225,0.

Коэффициент пересчета

Ед/л x 0,0167 = kkat/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. ретроспективная диагностика инфаркта миокарда;
2. определение степени активности заболевания при криптогенном фиброзном альвеолите и наружном аллергическом альвеолите;
3. маркер гемолиза *in vivo* (гемолитическая анемия) или в *in vitro* (артефакт);
4. мониторинг цитостатической химиотерапии различных опухолей.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- при инфаркте миокарда наблюдаются высокие уровни ЛДГ на 36-55 часа после начала, которые сохраняются 3-10 дней,

- рост ЛДГ при инфаркте легкого регистрируется в течение 24 ч после появления болей в груди,
- застойная сердечная недостаточность,
- патология печени (цирроз, алкоголизм, острые вирусные гепатиты),
- лейкемия,
- лимфома,
- гипотиреоз,
- заболевания мышц (дистрофия, травма),
- мегалобластная и гемолитическая анемия,
- судороги,
- алкогольный делирий,
- шоковые состояния,
- гипоксия,
- гипотензия,
- гипертермия,
- инфаркт почки,
- острый панкреатит,
- переломы,
- запор,
- инфекционный мононуклеоз.

Сниженный уровень: наблюдается при специфической реакции на цитостатическую химиотерапию.

Интерферирующие факторы: ЛДГ находится почти во всех тканях организма, поэтому повышение уровня ЛДГ играет ограниченную роль в диагностике при отсутствии корреляции с клиническими данными и другими лабораторными исследованиями. Регулярно поддерживаемые физические нагрузки и нагрузки при работе могут повышать уровень ЛДГ. Заболевания кожных покровов могут давать ложное увеличение ЛДГ.

КОД 1058. Магний (сыворотка) (Magnesium, Mg, serum)

Магний является элементом, который, хотя и находится в небольших количествах в организме (0,05% общей массы тела), имеет огромное значение с точки зрения структуры и функций. 70% общего количества магния человеческого организма (около 14 г) входит в состав костей вместе с Ca и P, а остальная часть распределена в мягких тканях (особенно в скелетных мышцах) и в различных жидкостях. Приблизительно 1% находится в плазме, 25% связано с белками, а остальная часть остается в ионизированной форме Mg^{2+} . В эритроцитах количества магния являются хорошо определяемыми, прибл. 5,2 мг-экв/л. Что касается распределения магния в клетках, большинство магния находится в митохондриях и ядре. Кроме своей пластической роли составляющего компонента костей и мягких тканей, Mg выполняет множество функций, включая роль активатора некоторых ферментов (более 300 ферментов, участвующих в метаболизме углеводов, синтезе белков и нуклеиновых кислот, таких известных как Na^+/K^+ АТФаза). Вместе с ионами Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , магний регулирует нервно-мышечную возбудимость и механизм свертывания крови. Действия кальция и магния тесно связаны между собой, дефицит одного из двух элементов в значимой мере влияет на метаболизм друг друга (магний является необходимым как для кишечной абсорбции, так и для метаболизма кальция). В мышечной клетке магний действует как антагонист кальция. Недостаток магния ведет к мобилизации

кальция из костей, возможно, вызывая аномальные кальцификации в аорте и почках, поэтому рекомендуется учитывать уровни кальция при оценке уровня магния. Также гипомагниемия связана с гипокалиемией в 60% случаев. С клинической точки зрения, дефицит магния обуславливает нервно-мышечные заболевания (мышечная слабость, тремор, тетания и судороги), и может вызывать аритмии со стороны сердца.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 5 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

0,7-1,05 ммоль/л.

Коэффициент пересчета:

ммоль/л \times 2,43 = мг/дл.

мэкв/л \times 0,5 = ммоль/л.

мэкв/л \times 1,22 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа

1. Оценка функции почек;
2. нервно-мышечная возбудимость;
3. появление некоторых необъяснимых форм гипокальциемии;
4. наличие стойкой гипокалиемии при приеме добавок калия;
5. различные заболевания сердца (сердечная недостаточность, гипертрофия левого желудочка, желудочковые аритмии);
6. терапия дигиталисом;
7. мониторинг пациентов, получающих лечение тиазидами, петлевыми диуретиками, аминогликозидами, циклоспорином и другими нефротоксичными медикаментами;
8. синдром мальабсорбции;
9. алкогольная абстиненция;
10. парентеральное питание.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- ятрогенные причины: антациды с магнием, магниевые клизмы, злоупотребление слабительными средствами, назначение магния при эклампсии или в случае родов, отравления карбонатом лития, салицилаты;
- почечная недостаточность (когда скорость клубочковой фильтрации близка к 30 мл/мин. Гипермагниемия обратно пропорциональна уровню остаточной функции почек);
- обезвоживание;
- диабетическая кома до начала лечения;
- гипотиреоз;
- болезнь Аддисона;
- состояние после удаления надпочечников;
- случайное заглатывание больших количеств морской воды.

Сниженный уровень:

- болезни органов пищеварения: мальабсорбция или чрезмерные потери жидкостей через ЖКТ;

- почечные заболевания: хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, ацидоз почечных канальцев, диуретическая фаза острого некроза канальцев, постобструктивный диурез, осмотический диурез (маннит, глюкоза, мочевины);
- лекарственные средства: мочегонные средства, антибиотики (аминогликозиды), сердечные гликозиды (20% больных), цисплатин, циклоsporин;
- нарушения питания: острый алкоголизм и алкогольный цирроз печени, длительное парентеральное введение жидкостей, не содержащих магний, истощение с метаболическим ацидозом;
- эндокринные расстройства: гипертиреоз, гиперпаратиреоз и другие причины гиперкальциемии, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гиперальдостеронизм, синдром нарушения секреции антидиуретического гормона;
- метаболические расстройства: чрезмерная лактация, последний триместр беременности, лечение инсулином диабетической комы;
- другие ситуации: токсикоз беременности или эклампсия, остеолитические опухоли костей, прогрессирующая болезнь костей Педжета, острый и хронический панкреатит, переливание крови с цитратом, гемодиализ, сильные ожоги, потливость, септические состояния, гипотермия.

Интерферирующие факторы

Медикаменты:

Повышают: ацетилсалициловая кислота (продолжительное применение), литий, препараты магния, прогестерон, триамтерен, витамин D (при хронической почечной недостаточности).

Снижают: альдостерон, амфотерицин, аминогликозиды, глюкогон, дигоксин, инсулин (при применении больших доз), слабительные препараты (длительное применение), соли кальция, пероральные контрацептивы, этанол.

КОД 1053. Калий (сыворотка) (Potassium, serum)

Калий является основным электролитом (катионом) и компонентом внутриклеточной буферной системы. 90% калия сосредоточено внутри клетки, но только небольшие количества присутствуют в костях и крови. Поврежденные клетки высвобождают калий в кровь. Весь калий, содержащийся в продуктах питания, всасывается в тонком кишечнике. Организм приспособлен для эффективной экскреции калия. Обычно 80-90% калия выводится с мочой, а остальные количества – с потом и калом. Калий, потребляемый с пищей, выводится почками в течение 24 часов. Даже при недостаточном потреблении продуктов, содержащих калий, 40-50 мг-экв калия выводится с мочой ежедневно. Почки не сохраняют калий, и когда существует недостаток в питании, наступает тяжелый его дефицит. Калиевый баланс сохраняется у взрослых в условиях рациона питания 80-200 мг-экв/день. Подавляющее большинство калия (90%) находится в ионной форме, а остальная часть связана с белками. Калий является жизненно важным и незаменимым для нормального формирования мембранных электрических явлений. Также он играет важную роль в проведении нервных импульсов, мышечных сокращениях, кислотно-щелочном балансе, осмотическом давлении, анаболизме белка и гликогенообразовании. Анаболические процессы сопровождаются фиксацией K^+ в клетке, а катаболические – его высвобождением. Калий сосредотачивается, в основном, в скелетных мышцах, печени и миокарде. Вместе с кальцием и

магний, K^+ регулирует сокращение сердца и сердечный выброс. Ионы калия и натрия имеют большое значение в регулировании почками кислотно-щелочного равновесия, при этом ионы водорода заменяются на ионы Na^+ и K^+ в почечных канальцах. Бикарбонат калия является основным внутриклеточным неорганическим буфером. При дефиците калия развивается внутриклеточный ацидоз, при котором дыхательные центры реагируют гипервентиляцией, что приводит к снижению pCO_2 . Рост и снижение уровня калия в сыворотке крови вызваны нарушениями внутреннего и внешнего баланса калия. Внешний баланс калия регулируется секрецией калия в дистальных отделах канальцев и коллекторов. Модулятором почечной экскреции калия и, в дальнейшем, внешнего баланса, является: потребление калия с пищей, содержание натрия и скорость тока в дистальных отделах канальцев, кислотно-щелочной баланс, функция минералокортикоидов, реакция дистальных канальцев на минералокортикоиды, тип и активность анионов. Концентрация калия зависит от гормонов надпочечников, которые стимулируют экскрецию калия. Минералокортикоиды прямо влияют на секрецию калия в дистальных отделах канальцев, глюкокортикостероиды действуют непрямым способом, увеличивая скорость клубочковой фильтрации и мочевыделения, а также и повышая уровни натрия в дистальных отделах канальцев. При наличии метаболического или дыхательного алкалоза, K^+ поступает в клетки, вызывая гипокалиемию, связанную с нарастанием экскреции калия с мочой, по причине гиперальдостеронизма и роста концентрации бикарбоната в дистальных отделах канальцев. При остром метаболическом ацидозе, вызванном неорганическими кислотами (NH_4Cl , HCl), K^+ выходит из клетки в обмен на H^+ с образованием острой гиперкалиемии; при ацидозе, вызванном органическими кислотами (лактат, кетоновые тела), гиперкалиемия появляется вторично после волемиического истощения и снижения скорости мочевыделения. Изменения калиевого обмена определяются вместе с нарушениями водно-солевого и кислотно-щелочного баланса и с характерными изменениями ЭКГ, произошедшими в условиях изменений концентрации калия.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 3 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: потенциометрический (ISE, ион селективных электродов).

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
3,5-5,1 ммоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

Исследования водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного баланса при различных патологических состояниях:

1. болезнь Аддисона,
2. острая и хроническая почечная недостаточность,
3. уремическая кома,
4. диабетический кетоацидоз,
5. кишечная непроходимость,
6. резекции желудочно-кишечного тракта,

7. гипертония,
8. аритмия,
9. алкоголизм с делирием,
10. прием диуретиков,
11. препараты кортизона и наперстянки,
12. мониторинг больных,
13. нуждающихся в интенсивном уходе,
14. мониторинг лечения ацидоза.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

Гиперкалиемия, связанная с нормальной почечной экскрецией K^+ :

- поступление $K^+ > 200$ ммоль/24 часов в условиях очень низкого поступления Na^+ ,
- массивные травмы мышц, рабдомиолиз, синдром лизиса опухоли,
- гемолиз, ДВС,
- метаболический ацидоз, назначение сукцинилхолина,
- интоксикация дигиталисом,
- декомпенсированный сахарный диабет, периодические гиперкалиемические параличи,
- почечная недостаточность,
- криз при болезни Аддисона,
- противовоспалительные нестероидные препараты,
- К-сберегающие диуретики,
- псевдогипоальдостеронизм,
- IV тип ацидоза почечных канальцев.

Сниженный уровень:

Некалийсберегающие диуретики.

Гипокалиемия, связанная со снижением экскреции K^+ с мочой, и метаболический ацидоз или алкалоз (внепочечные потери K^+):

- диарея, рвота,
- фистулы,
- прием слабительных,
- обильная потливость,
- сильные ожоги.

Гипокалиемия, связанная со снижением экскреции K^+ с мочой, но без метаболического ацидоза или алкалоза:

- парентеральная терапия без дополнительного поступления калия,
- голодание, анорексия, мальабсорбция,
- хронический алкоголизм,
- быстрый рост клеточной массы при лечении анемии препаратами железа, витамина B_{12} или фолиевой кислоты.

Гипокалиемия, связанная с повышенной экскрецией K^+ и метаболическим ацидозом:

- почечный канальцевый ацидоз (ПКА),
- диабетический или алкогольный кетоацидоз.

Гипокалиемия, связанная с повышенной экскрецией K^+ и нормальным уровнем pH (обычно почечного происхождения):

- восстановление после обструктивной нефропатии,
- пенициллины, аминогликозиды, цисплатин, маннит,
- гипوماгнемии,
- периодический гипокалиемический паралич (редкое наследственное заболевание),

- моноцитарный лейкоз (с повышенным продуцированием лизоцима).

Гипокалиемия, связанная с повышенной экскрецией хлоридов (связана с метаболическим алкалозом): врожденная гиперплазия надпочечников.

Интерферирующие факторы: пациенты с тромбоцитозом при некоторых хронических миелопролиферативных синдромах могут иметь ложноповышенные уровни из-за большого количества тромбоцитов, которые высвобождают калий во время свертывания крови. У этих больных рекомендуют определять уровни калия в плазме крови (проба крови, отобранная на гепарине). Интенсивная физическая нагрузка, инъекции глюкозы, связанные с повышением уровня инсулина, вызывают гипокалиемию. Стресс (например, инфаркт миокарда, бронхиальная астма) обуславливает гипокалиемию путем выброса катехоламинов, что вызывает переход ионов калия из внеклеточного пространства во внутриклеточное за счет стимулирования β -адренергических рецепторов. При наличии инфекционного мононуклеоза и в результате какого-либо наследственного заболевания, лейкоциты и эритроциты могут быстро потерять ионы K^+ *in vitro*. Снижение температуры всей крови увеличивает уровень плазматического K^+ в связи с высвобождением из клеток.

КОД 1047. Общий белок, ОБ (Total Protein, TP)

Плазма содержит более 300 различных белков: ферменты, ингибиторы ферментов, факторы свертывания крови, антитела, транспортные белки. За исключением иммуноглобулинов и гормонов, большинство белков плазмы синтезируются в клетках печени и высвобождаются в кровоток. Сыворотка и плазма различаются с точки зрения концентрации белка и типа молекул. Таким образом, сыворотка (полученная после окончания процесса коагуляции) не содержит фибриноген и большинство факторов, участвующих в каскаде «свертывания». Этот тест определяет совокупность циркулирующих сывороточных белков, которая может подвергнуться изменениям как в физиологических условиях, так и при патологических. Рекомендации по определению общего белка сыворотки – оценке нутриционального статуса и исследованию отечных синдромов.

Функции белков плазмы:

1. Поддержание коллоидно-осмотического (онкотического) давления;
2. Активное участие в процессах коагуляции;
3. Поддержание постоянства pH крови (составная часть буферной системы);
4. Транспортная функция – перенос липидов, билирубина, стероидных гормонов в тканях и органах;
5. Участие в иммунных реакциях (иммуноглобулины, опсоины, белки острой фазы);
6. Создание «белкового резерва» (при голодании белки распадаются до аминокислот, которые используются для синтеза белков головного мозга, миокарда и других жизненно важных органов);
7. Поддержание уровня катионов в крови.

Содержание общего белка является важным диагностическим параметром при многих заболеваниях, особенно связанных с выраженными нарушениями метаболизма. Физиологическая гипопроотеинемия может наблюдаться у детей раннего возраста, у женщин во время беременности (особенно в третьем триместре), при лактации, при длительном постельном режиме. Ложно-повышенный уровень общего белка может наблюдаться при

длительном наложении жгута на вены предплечья. Изменение горизонтального положения тела на вертикальное может повысить концентрацию белка в течение 30 минут приблизительно на 10%; активная физическая работа – до 10%.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», г/л:

Дети:

1 день жизни – 4 недели: 46,0-68,0.

2-12 месяцев: 48,0-76,0.

Старше 1 года: 60,0-80,0.

Взрослые: 66,0-87,0.

Коэффициент пересчета:

г/л x 0,1 = г/дл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Острые и хронические инфекции.
2. Коллагенозы;
3. Патология печени и почек;
4. Онкологические заболевания;
5. Нарушения питания;
6. Термические ожоги

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- обезвоживание и сгущение крови из-за потери жидкости;
- при некоторых хронических заболеваниях печени (хронический активный гепатит, особенно вызываемый вирусом С);
- множественная миелома, болезнь Waldenstrom и другие гаммапатии;
- саркоидоз и другие гранулематозные заболевания;
- коллагенозы (СКВ) и ревматоидный полиартрит;
- тропические болезни (кала-азар – индийский висцеральный лейшманиоз, лепра);
- другие факторы, связанные с инфекцией/хроническими воспалениями.

Сниженный уровень:

- недостаточное поступление (голодание или мальабсорбция);
- цирроз печени и хронический алкоголизм;
- гломерулонефрит и нефротический синдром;
- сердечная недостаточность;
- энтеропатия с потерей белка;
- Болезнь Крона и язвенный колит;
- тяжелые кожные заболевания и ожоги;
- гипотиреоз.

Интерферирующие факторы:

- физиологические изменения: снижение общего белка наблюдаются во время беременности (особенно в последнем триместре);
- другие патологические состояния: быстрое введение жидкостей и дли-

тельная иммобилизация после травм или хирургические ортопедические операции могут привести к снижению белка сыворотки.

Медикаменты

Повышают: андрогены, клофибрат, кортикотропин, кортикостероиды, адrenaлин, гормоны щитовидной железы, инсулин, прогестерон.

Снижают: аллопуринол, эстроген.

КОД 1052. Железо (сыворотка) (Iron, serum)

Общее количество железа в организме зависит от возраста и пола. Рожденные в срок младенцы имеют ~ 75 мг Fe/кг массы тела, переданный, главным образом, от матери в течение третьего триместра беременности. Запасы железа уменьшаются во время периода роста. После подросткового периода потребности в железе снижаются, у мужчин наблюдается постепенное увеличение запасов железа на протяжении всей жизни (с уровнем 50 мг Fe/кг веса). В отличие от мужчин, женщины непрерывно теряют железо во время менструации (с уровнем ~ 35мг Fe/кг веса); после менопаузы организм женщины накапливает железо постепенно, достигая уровня аналогичного уровня у мужчин. Самая большая часть железа в организме находится в соединениях гема, в частности, гемоглобина и миоглобина. Очень малое количество содержится в составе ферментов, которые используют железо в обмен на электроны: пероксидазы, каталазы и рибонуклеид редуктазы. Наибольшая часть железа, не связанного с гемом, хранится в виде ферритина или гемосидерина в макрофагах и гепатоцитах. Лишь очень небольшая доля (~ 0,1%) циркулирует в плазме в виде Fe^{3+} , связанных с транспортными белками -трансферринами.

Железо всасывается в проксимальном отделе тонкого кишечника в форме гем-железа и двухвалентного железа (Fe^{2+}), его поглощение зависит от кислотности желудка (снижается при ахлоридии или резекции желудка), потенциальных факторов и ингибиторов всасывания нутриентов. Поглощение осуществляется с помощью транспортных белков и некоторых ферментов: железоредуктазы, которая конвертирует Fe^{3+} из пищи в Fe^{2+} для переноса в клетки слизистой кишечника, и ферроксидазы, которая преобразует Fe^{2+} до Fe^{3+} на уровне базолатеральной мембраны для плазматической передачи. Экскреция железа происходит путем потерь клетками желудочно-кишечного тракта, кожи, мочевыделительной системы и потерь при менструации у женщин. Наибольшая часть функционального железа в организме образуется за счет реутилизации уже существующего железа из разрушающихся отмирающих эритроцитов в ретикулоэндотелиальной системе, преимущественно селезенки.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 5 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мкмоль/л:

Дети (Ж):

1-30 дней жизни: 5,2-22,7.

1-12 месяцев: 4,5-22,6.

1-3 года: 4,5-18,1.

4-6 лет: 5,0-16,7.

7-9 лет: 5,4-18,6.

10-12 лет: 5,7-18,6.

13-15 лет: 5,4-19,5.

16-18 лет: 5,9-18,3.

Дети (М):

1-30 дней жизни: 5,7-20,0.

1-12 месяцев: 4,8-19,5.

1-3 года: 5,2-16,3.

4-6 лет: 4,5-20,6.

7-9 лет: 4,8-17,2.

10-12 лет: 5,0-20,0.

13-15 лет: 4,7-19,7.

16-18 лет: 4,8-24,7.

Женщины: 6,6-26,0.

Мужчины: 11,0-28,0.

Коэффициент пересчета:

$\text{мкмоль/л} \times 5,59 = \text{мкг/дл}$.

Основные показания к назначению анализа:

1. дифференциальная диагностика анемий в особенности микроцитарных и/или гипохромных;
2. оценка железодефицитной анемии, талассемии, сидеробластной анемии;
3. диагностика перегрузки железом и гемохроматоза;
4. диагностика интоксикации железом.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- талассемия, сидеробластные анемии,
- гемолитическая анемия,
- идиопатический гемохроматоз (увеличение сывороточного железа может указывать на перегрузку железом раньше, чем увеличение ферритина) и вторичный гемохроматоз (множественные переливания, неправильное лечение препаратами железа, портокавальный анастомоз, хронический диализ, т.д.),
- острые отравления железом (у детей),
- тяжёлый некроз печени (острый вирусный гепатит; может достигать > 1000 мкг/дл) и некоторые хронические заболевания печени,
- недостаточный эритропоэз с повышенным разрушением предшественников эритроцитов из костного мозга (рецидив при злокачественной анемии; врожденные анемии с нарушениями эритропоэза).

Сниженный уровень:

- железодефицитные анемии: плохое питание, плохое усвоение железа: ахлоргидрия, резекции желудка, целиакия, желудочно-тонкокишечные анастомозы, хронические потери крови, повышенная потребность в железе: беременность, кормление грудью, в период роста;
- анемия на фоне хронических заболеваний (воспалительные заболевания, хронические инфекции, почечные заболевания, т.д.);
- нефротический синдром (потеря с мочой белков, связывающих железо);
- ремиссия после пернициозной анемии.

Интерферирующие факторы

Повышение: предменструальный период.

Уменьшение: в предменструальном периоде уровень железа повышается, а во время менструации снижается. Также наблюдаются и циркадные колебания в течение дня (низкие значения регистрируются в основном в дневное время).

Циркадианные колебания: низкие значения днем и очень низкие вечером, суточные колебания исчезают на уровне < 45 мкг/дл.

Медикаменты

Повышают: ацетилсалициловая кислота, цефотаксим, хлорамфеникол, оральные контрацептивы, декстран железа, метициллин, метотрексат, мультивитамины, содержащие железо, пиразинамид.

Снижают: аллопуринол, ацетилсалициловая кислота (большие дозы), холестирамин, кортикотропин, кортизол, метформин, пиразинамид.

КОД 1061. Натрий (сыворотка) (Sodium, serum)

В жидкостях организма натрий находится в ионизованном состоянии (Na^+). Натрий присутствует во всех жидких средах организма, преимущественно во внеклеточном пространстве, где он является главным катионом, а калий является главным катионом внутриклеточного пространства. Это асимметричное распределение электролитов с одной и с другой стороны клеточной мембраны требует активного обмена с помощью Na^+/K^+ -АТФазы. Преобладание натрия над другими катионами сохраняется и в других жидкостях организма, таких как желудочный сок, панкреатический сок, везикулярная желчь, кишечный сок, церебральная жидкость, пот, СМЖ. Относительно большое количество натрия находится в хрящах и немного меньше – в костях. Натрий, содержащийся в скелете, составляет 15-30% от общего количества организма, при этом до 15-30% может обмениваться на натрий из внеклеточной жидкости. Общее количество натрия в костях увеличивается с возрастом, а доля запасов снижается. Эта доля является важной с клинической точки зрения, поскольку она представляет резервуар запаса при потере натрия и ацидозе. Основная роль натрия в организме – это то, что он определяет перемещение воды, будучи основным компонентом осмотического давления жидкости. Все перемещения натрия вызывают перемещение определенных количеств воды. Объем внеклеточной жидкости напрямую зависит от общего количества натрия в организме. Концентрация натрия в плазме является идентичной концентрации в межклеточной жидкости. Резкие изменения в плазме концентрации натрия (такие как гипонатриемия), которые не сопровождаются аналогичными изменениями внутриклеточного калия, приводят к притоку воды из внеклеточного пространства во внутриклеточное пространство, с развитием набухания клеток. В частности, в дистальном отделе извитых канальцев и собирательных канальцев перемещение ионов Na^+ сопровождается очень слабым перемещением воды, потому что на этом уровне, при отсутствии антидиуретического гормона (АДГ), существует относительная непроницаемость мембран канальцев для воды. При своих перемещениях, для достижения электрического баланса, ионы Na^+ следуют за анионами и, в первую очередь за анионами Cl^- и HCO_3^- . Будучи щелочным металлом и увлекая при своем перемещении бикарбонат анион, Na^+ участвует в поддержании кислотно-щелочного баланса. Кроме того, Na^+ играет роль в нервно-мышечной возбудимости и динамических явлениях поляризации и деполяризации клеточных мембран, противопоставляясь действиям калия. Механизмы, с помощью которых организм поддерживает постоянный уровень натрия в плаз-

ме и во внеклеточном пространстве, – это почечный кровоток, активность карбоангидразы, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, АДГ, вазопрессин, другие стероидные гормоны, концентрация которых в плазме крови регулируется передней долей гипофиза. Для здорового взрослого, с целью предотвращения отрицательного баланса натрия, достаточно употребления 3-5 граммов соли в течение 24 часов, чтобы восполнить его потери с потом и мочой. Основными источниками натрия являются пищевая кухонная соль и пищевые продукты.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 3 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: потенциометрический ISE (ионселективных электродов).

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

136,0-145,0 ммоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

Na – исследование водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного баланса при различных патологических состояниях:

1. обезвоживание,
2. несахарный диабет,
3. водные отравления,
4. тяжелые диарейные синдромы,
5. отеки,
6. почечная недостаточность,
7. гипертония,
8. сердечная недостаточность,
9. цирроз печени,
10. гипотиреоз,
11. дефицит или избыток минералокортикоидов,
12. лихорадка с гипервентиляцией,
13. повреждения мозга с гипервентиляцией.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- диуретики, осмотический диурез,
- диарея у детей,
- потливость.

Общий натрий в норме (потеря воды):

- несахарный диабет, нечувствительные потери кожей и дыханием.

Общий натрий ↑:

- ↑ потребление натрия,
- синдром Конна, болезнь Кушинга,
- гипертонический диализ.

Сниженный уровень:

Объем внеклеточной жидкости ↓ и общий натрий ↓:

- диуретики,
- нефрит с потерями соли,
- болезнь Аддисона,
- дефицит глюкокортикоидов,

- осмотический диурез (диабет с глюкозурией, состояние после нарушения обструкции мочевыводящих путей),
- ацидоз почечных канальцев, метаболический алкалоз,
- внепочечная потеря Na^+ и воды (панкреатит, перитонит, непроходимость кишечника, изжога, тяжелая диарея, рвота, потливость),
- кетонурия.

Объем внеклеточной жидкости умеренно ↑ и общий натрий в норме:

- синдром нарушения секреции АДГ,
- гипотиреоз,
- психогенная полидипсия,
- боль, стрессы, эмоции,
- послеоперационные состояния (5% пациентов),
- лекарственные препараты.

Объем внеклеточной жидкости ↑ и общий натрий ↑ (заболевания, связанные с отеками):

- застойная сердечная недостаточность (уровень натрия в сыворотке является прогностическим фактором смертности),
- нефротический синдром, почечная недостаточность,
- цирроз печени,
- кахексия,
- гипопроteinемия.

Гипернатриемия возникает особенно у пожилых и ослабленных детей, не имеющих доступа к воде, а у госпитализированных больных отчасти имеет ятрогенный характер из-за неправильного назначения жидкости пациентам с предполагаемыми потерями жидкости, со сниженным потреблением воды и нарушениями чувства жажды.

Интерферирующие факторы: осмолярность отражает отношение между натрием плазмы и общим количеством воды в организме. В общем, изменения концентрации натрия в плазме связано с аналогичными изменениями осмолярности. Тем не менее, существуют некоторые исключения; хоть и гипоосмолярность всегда связана с гипонатриемией, гипонатриемия может присутствовать в сочетании с повышенной, нормальной и сниженной осмолярностью плазмы. Если наличие гипонатриемии было стабильным, то в дальнейшем должна быть определена осмолярность для классификации гипонатриемии на гипо-, эу- или гиперосмолярную. Если присутствует эуосмолярная гипонатриемия, надо определить уровень триглицеридов и белков, чтобы идентифицировать «псевдогипонатриемию» по причине гипертриглицеридемии или гиперпротеинемии. Гиперосмолярная гипонатриемия связана с гипергликемией, уремией, наличием других растворов, повышающих осмолярность, например, этанола или этиленгликоля.

Медикаменты

Повышают: аминокислоты, ампициллин, бетаметазон, бикарбонат натрия, карбамазепин, цефотаксим, оральные контрацептивы, стероиды, кортизон, доксорубин, метилдопа, метилтестостерон, преднизолон, тетрациклин.

Снижают: амфотерицин, НПВС, каптоприл, карбамазепин, хлоротиазид, фуросемид, гентамицин, изосорбид динитрат, слабительные средства, метилпреднизолон, миконазол, морфин, нифедипин, омепразол, триамтерен, триметоприм, вазопрессин, винкристин.

КОД 1072. Триглицериды, ТГ (Triglycerides)

Триглицериды из жировой ткани и из других тканей являются наиболее важными резервами энергетических запасов организма. Поступают в организм с пищей, а также синтезируются клетками жировой ткани, печени, кишечника. Не циркулируют в свободном виде, а связаны с белками и переносятся в виде макромолекулярных комплексов – липопротеидов. Являются основными липидами жировых отложений и пищевых продуктов. Молекула триглицерида содержит трехатомный глицерин и остатки высших жирных кислот, преимущественно пальмитиновой, стеариновой, линолевой и олеиновой. Основным источником энергии для клеток. Триглицериды накапливаются в жировых клетках, в результате гидролиза расщепляются до глицерина и жирных кислот и освобождаются в систему циркуляции. С возрастом наблюдаются разнонаправленные изменения уровня триглицеридов в крови. В жировой ткани откладываются в виде глицерина, жирных кислот и моноглицеридов, которые преобразуются в печени в триглицериды, входящие в состав ЛПОНП (80%) и ЛПНП (15%). Гипертриглицеридемия вместе с гиперхолестеринемией являются независимыми факторами риска в развитии атеросклероза.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 5 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ферментативно-колориметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 2,3 ммоль/л.

Коэффициент пересчета:

ммоль/л x 88,5 = мг/дл

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка риска развития атеросклероза (в комплексе с холестерином и его фракциями);
2. Инфаркт миокарда;
3. Панкреатит;
4. Подагра;
5. Наследственные нарушения липидного обмена.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- генетическая гиперлипидемия (типы I, II-B, III, IV, V, дефицит Апо С-II) и вторичная гиперлипидемия, подагра,
- панкреатит,
- заболевания печени, алкоголизм,
- нефротический синдром,
- заболевания почек,
- гипотиреоз, сахарный диабет,
- гликогеноз (болезнь Гирке),
- синдром Дауна,
- нервная анорексия.

Сниженный уровень:

- абеталипопротеинемия,
- мальнутриция, мальабсорбция,
- гипертиреоз, гиперпаратиреоз,
- хроническое обструктивное заболевание легких.

Интерферирующие факторы: колебания в организме составляют 12-40% (минимальные значения утром и максимальные значения в обед). Транзиторные повышения могут произойти после обильного обеда и употребления алкоголя. Повышенные значения могут наблюдаться во время беременности, при ожирении, при отсутствии физической активности, курении. Вызывать сниженные значения могут тяжелая физическая нагрузка (транзиторное снижение), изменения диеты (с периодичностью в три недели), потеря веса (постоянное снижение).

Медикаменты

Повышают: бета-блокаторы, катехоламины, кортикостероиды, циклоспорин, диазепам, диуретики, эстрогены, этанол, интерферон, ретинол, миконазол.

Снижают: аскорбиновая кислота, аминосалициловая кислота, аспарагиназа, клофибрат, гепарин, рыбий жир, празозин.

КОД 1060. Мочевина (сыворотка) (Subun, Urea, serum)

Мочевина является главным конечным продуктом азотистого метаболизма аминокислот, которые образуются при расщеплении в желудке и кишечнике белка под действием протеолитических ферментов и затем всасываются через стенки кишечника. Основное место образования мочевины – это печень, но, однако, ткань в процессе роста (например, эмбриональная ткань или опухолевая ткань) имеет свойство образовывать мочевину из аргинина. Большинство мочевины выводится путем клубочковой фильтрации; 40-60% обратно всасывается в кровоток, в зависимости от скорости тока в канальцах и от антидиуретического гормона (АДГ). Изменения мочевины в крови и в моче прямо пропорциональны белковой диете и обратно пропорциональны анаболизму клеток во время роста, беременности, выздоровления. Кроме того, концентрация мочевины в плазме зависит от всасывания в почках: при наличии диуреза обратное всасывание мочевины в кровь из дистальных отделов почечных канальцев снижается до минимума, большое количество мочевины выводится с мочой и уровень мочевины в сыворотке остается низким; если присутствует антидиурез, как при жажде, экзикозе, сердечной недостаточности с олигурией, мочевина повторно всасывается из дистальных отделов канальцев в кровь, а уровни мочевины в плазме растут. Постоянно повышенные уровни мочевины сыворотки указывают на значительные изменения клубочковой фильтрации. При нормальном поступлении белка 100 г/день и нормальном почечном всасывании, повышение уровня мочевины сыворотки не наблюдаются, пока скорость клубочковой фильтрации не уменьшится до 30 мл/мин.

В лаборатории «СИНЭВО Украина» определяются как собственно мочевина сыворотки, так и азотистая часть мочевины: азот мочевины (BUN).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: кинетический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ммоль/л:

Мочевина

Дети:

до 6 месяцев: до 7,0,

старше 6 месяцев: до 8,0.

Взрослые:

до 65 лет: до 8,3,

старше 65 лет: до 11,9.

Азот мочевины

Дети:

До 1 года: 0,668-3,173.

Старше 1 года: 0,835-3,006.

Взрослые (18-60 лет): 1,002-3,340.

Кoeffициент пересчета:

ммоль/л x 6,006 = мг/дл.

ммоль/л x 0,06006 = г/л.

ммоль/л азота мочевины x 2,801 = мг/дл азота мочевины.

ммоль/л азота мочевины x 0,02801 = г/л азота мочевины.

мг/дл мочевины x 0,467 = мг/дл азота мочевины.

Основные показания к назначению анализа:

- диагностика почечной недостаточности,
- дифференциация между преренальной и постренальной азотемией на основе отношения мочевины/креатинин;
- при терминальной почечной недостаточности, так как уротоксические признаки хорошо коррелируют с уровнем мочевины, мониторинг эффективности низкобелковой диеты при хронической почечной недостаточности;
- мониторинг гемодиализа.

Интерпретация результатов

- Низкие уровни мочевины, 6-8 мг/дл, часто связаны с состоянием гипергидратации;
- уровни мочевины 10-20 мг/дл указывают на нормальную функцию клубочкового аппарата;
- увеличение уровня мочевины в крови на 50-150 мг/дл предполагает значительное ухудшение клубочковой функции почек;
- значительное увеличение уровня мочевины на 150-250 мг/дл, указывает на тяжелые нарушения клубочковой функции.

При хронической почечной недостаточности значения мочевины в крови коррелируют лучше с симптомами уремии, чем значения креатинина с этими симптомами.

Повышенный уровень:

- снижение почечной перфузии: застойная сердечная недостаточность, кровотечения из пищеварительного тракта, шок, обезвоживание;
- заболевания почек, острые или хронические: гломерулонефрит, пиелонефрит;
- обструкция мочевыводящей системы;
- увеличение катаболизма белка: ожоги, рак, длительные лихорадочные состояния, стресс;
- сахарный диабет с кетоацидозом.

Сниженный уровень:

- тяжелые заболевания печени (печеночная недостаточность): токсические, инфекционные;

- акромегалия;
- мальнутриция;
- мальабсорбция;
- анаболические гормоны;
- синдром нарушения секреции АДГ-антидиуретического гормона;
- наследственная гиперамониемия.

Интерферирующие факторы:

Физиологические колебания наблюдаются, как правило, у детей и имеют более низкие уровни мочевины в сыворотке, т.к. сниженный катаболизм белков зависит от процесса роста. Также на 3-4 триместре беременности может произойти снижение уровня мочевины сыворотки из-за развития физиологической гиперволемии.

- Факторы, связанные с питанием (низкобелковая диета).
- Чрезмерное внутривенное введение жидкости.

Сывороточная мочевина не является специфическим параметром, который не обладает чувствительностью для установления начала клубочковой дисфункции. При наличии более выраженных нарушений функции почек концентрация мочевины сыворотки лучше коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации. При хронической почечной недостаточности с полиурией или рвотой, с сопутствующей диареей, печеночной недостаточностью, уровень мочевины может увеличиваться не намного выше, чем прогнозировалось. С другой стороны, при хронической почечной недостаточности с олигурией, увеличением потребления белков, сердечной недостаточности, кровотечениях в пищеварительном тракте, уровень мочевины может становиться выше, чем ожидалось.

Медикаменты:

Повышают: аминокaproновая кислота, налидиксовая кислота, ацикловир, аллопуринол, цефазолин, цефиксим, цефоперазон, цефотаксим, цефотетан, цефокситин, цефподоксим, цефтриаксон, канамицин, леводопа, лидокаин, лозартан, ловастатин, мефенамовая кислота, нифедипин, нитрофурантоин, норфлоксацин, офлоксацин, пироксикам, препараты железа, тетрациклин, триамтерен, ванкомицин, вазопрессин, витамин D.

Снижают: аскорбиновая кислота, фенотиазины.

КОД 9199. Панкреатическая эластаза

Панкреатическая эластаза 1 появляется в панкреатическом соке в виде предшественника – проэластазы, активируемой трипсином. В сыворотку крови попадает только из поджелудочной железы, поэтому определение панкреатической эластазы в сыворотке является важным для диагностики заболеваний поджелудочной железы. В сыворотке крови содержатся высокоактивные ингибиторы эластазы: альфа-1-антитрипсин и альфа-2-макроглобулин. Ингибиторы регулируют уровень активности эластазы в соответствии с физиологическими потребностями. Панкреатическая эластаза 1 играет важную роль в патогенезе острого панкреатита или обострения хронического панкреатита. Активность панкреатической эластазы 1 повышается при остром и обострении хронического панкреатита раньше, чем уровень других ферментов, на субклинической стадии. Уровень повышения активности фермента не зависит от формы панкреатита и не соответствует степени деструкции ткани железы.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20°С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: гетерогенный (твердофазный) иммуноферментный анализ.

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина»:
до 3,5 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа

Дифференциальная диагностика заболеваний поджелудочной железы.

Интерпретация результатов: уровень ПЭ начинает увеличиваться в крови в острый период панкреатита, что позволяет поставить диагноз этого заболевания. Концентрация фермента начинает возрастать уже через 6 часов от начала заболевания, а через 48 часов достигает максимальных показателей, свидетельствующих о развитии острого панкреатита. Эластаза панкреатическая имеет более длительный период полураспада, чем амилаза и липаза, поэтому ее концентрация остается повышенной в течение нескольких дней (в основном, 3-5 дней, в отдельных случаях – до 10 дней).

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ

КОД 1045. Антистрептолизин-О, АСЛ-О (Antistreptolysin-O, ASLO)

Стрептолизин является гемолизином, продуцируемым стрептококками группы А. У инфицированных пациентов стрептолизин О выступает в качестве антигена, на который организм вырабатывает специфический вид гуморальной реакции.

Является лабораторным критерием ревматизма. Повышение данного показателя свидетельствует о сенсибилизации организма к стрептококковым антигенам. В период реконвалесценции показатель снижается по сравнению с острым периодом, поэтому может использоваться для наблюдения за динамикой течения, оценки степени активности ревматического процесса. Максимальную диагностическую и прогностическую ценность имеет серийное исследование (с интервалом около 1 недели). Однократное исследование на АСЛ-О имеет низкую информативность. АСЛ-О применяется для дифференциальной диагностики ревматизма и ревматоидного артрита (во втором случае степень повышения АСЛ-О значительно меньше). Титр АСЛ-О может быть повышен и у здоровых носителей стрептококка.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», МЕ/мл:

Дети: до 150,0.

Взрослые: до 200,0.

Основные показания к назначению анализа:

Подтверждение воздействия стрептококкового стрептолизина;

1. Тест для диагностики состояний, связанных со стрептококковой инфекцией: острый ревматизм суставов, гломерулонефрит, эндокардит, скарлатина.
2. Диагностика заболеваний стрептококковой этиологии (рожа, отиты, скарлатина, гнойно-воспалительные заболевания) и связанные с ними осложнения (ревматизм, гломерулонефрит, миокардит).

Интерпретация результатов: уровень АСЛ-О начинает увеличиваться на 1 неделе после установления стрептококковой инфекции и достигает максимума на 2-4 неделе. При отсутствии осложнений или рецидиве инфекции уровень АСЛ-О нормализуется после 6-12 месяцев. Стойкое повышение уровня АСЛ-О увеличивает вероятность развития осложнений ревматизма. В период реконвалесценции показатель снижается, по сравнению с острым периодом, поэтому его можно использовать для наблюдения за динамикой течения, персистенцией стрептококковой инфекции при ревматическом процессе. Максимальную диагностическую и прогностическую ценность имеет серийное исследование (с интервалом около 1-2 недель). Однократное исследование на АСЛ-О менее информативно.

Повышенный уровень: титр АСЛ-О повышается в 80-85% случаев стрептококковой инфекции А. Уровень АСЛ-О антител достигает очень высоких значений, особенно при остром суставном ревматизме, поэтому стойкие низкие титры вырабатываются против этого заболевания.

Интерферирующие факторы:

- титр АСЛ-О может быть увеличен у некоторых здоровых людей носителей бета-гемолитического стрептококка группы А1;
- только 25% пациентов с кожными стрептококками имеют повышенный титр АСЛ-О. У таких больных рекомендуется проводить определение анти-ДНКазы антител;
- антибактериальная терапия подавляет гуморальный ответ к стрептолизину О, поэтому тест не желательно проводить пациентам, которые недавно получали антибиотики;
- β-липопротеиды сыворотки больных с заболеваниями печени нейтрализуют гемолитические свойства стрептолизина О, приводя к получению завышенных результатов;
- если образцы сыворотки контаминированы *Bacillus cereus* или *Pseudomonas*, β-липопротеиды, присутствующие в продуктах, образующихся при бактериальном росте, нейтрализуют гемолитические свойства стрептолизина О, определяя выдачу ложно повышенных результатов.

КОД 9198. Церулоплазмин (Ceruleplasmin)

Церулоплазмин является медьсодержащим альфа-2-глобулином. Примерно 70% общего количества меди сыворотки транспортируется церулоплазмином, 7% белка с высоким молекулярным весом (транскупреин), 19% альбумина и 2% некоторых аминокислот. Синтез церулоплазмينا происходит в клетках печени при суточной норме 6 мг/кг. Включение меди в молекулу церулоплазмينا (максимум до 8 атомов меди на молекулу) происходит в ходе его синтеза в печени, где он приобретает синий цвет. После захвата меди церулоплазмин мигрирует в ткани, использующие медь, где она высвобождается, а белок катаболизируется. Элиминация происходит через желчные

пути. Дополнительно к функции транспорта меди, церулоплазмин выполняет также следующие функции:

- Окисление Fe^{2+} до Fe^{3+} , которое позволяет переносить железо с помощью трансферрина.
- Окисление катехоламинов и серотонина (результаты *in vitro*).
- Антиоксидантное действие, препятствуя окислению липидов клеточных мембран.
- Противовоспалительное действие, подавляя гистаминазу сыворотки.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», г/л:

Мужчины: 0,15-0,30

Женщины: 0,16-0,45

Основные показания к назначению анализа:

1. болезнь Вильсона-Коновалова;
2. заболевания печени у детей при отсутствии вирусной этиологии;
3. неврологическая патология (нарушение координации движений) неясной этиологии;
4. микроцитарная гипохромная анемия, не реагирующая на лечение препаратами железа;
5. нейродегенеративные симптомы и аномалии соединительной ткани у детей.

Интерпретация результатов:

Низкие концентрации церулоплазмينا регистрируются при болезни Вильсона-Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация), заболевании с аутосомно-рецессивным типом передачи. Патогенный механизм этой болезни, которая характеризуется снижением синтеза церулоплазмينا, заключается в нарушении включения меди в молекулу церулоплазмينا и ее экскреции с желчью. Дефект гена, локализованный в хромосоме 13q, влияет на ген АТФазы, которая переносит медь в печень (АТР7В). В результате происходит патологическое отложение меди в печени (с прогрессирующим развитием цирроза), мозге (с неврологическими симптомами), в роговице и почках (гематурия, протеинурия, аминокацидурия). Следует обратить внимание, что для диагностики болезни Вильсона-Коновалова одновременное наличие неврологических и гепатологических симптомов не обязательно. В ходе лабораторных исследований изменения, характерные для болезни Вильсона-Коновалова, включают: снижение сывороточной концентрации церулоплазмينا (отмечается у гомозиготных, переменное, иногда отсутствует в гетерозиготных), повышение экскреции меди с мочой, увеличение количества меди в печени и нарушения функции печени. Среди приобретенных причин низких концентраций церулоплазмينا выделяют синдромы, сопровождающиеся потерей белка и печеночной недостаточностью. Так как церулоплазмин является реагентом острой фазы, увеличение его концентрации происходит в ходе острых или хронических воспалительных процессов (заметное

увеличение может обуславливать окрашивание сыворотки в зеленый цвет!).

Прием пероральных контрацептивов, лечение эстрогенами, травматическое поражение, воспалительный процесс, беременность.

Сниженный уровень:

- болезнь Вильсона-Коновалова (при гомозиготной форме < 15 мг/дл),
- дефицит меди (гипохромная микроцитарная анемия),
- наследственный дефицит церулоплазмينا (редко),
- нефротический синдром, энтеропатия с потерей белка,
- синдромы мальнутриции и мальабсорбции,
- прогрессирующие заболевания печени.

Повышенный уровень:

- рак, лейкемия,
- болезнь Ходжкина,
- первичный желчный цирроз (нарушение экскреции меди как следствие холестаза),
- СКВ, ревматоидный артрит.

Интерферирующие факторы:

У новорожденного и младенцев уровни церулоплазмينا примерно на 50% ниже, чем у взрослых (5-40 мг/дл), так что этот тест не может быть использован для диагностики болезни Вильсона-Коновалова в первые годы жизни.

Высокие концентрации регистрируются в период беременности и во время приема оральных контрацептивов.

Нормальный уровень церулоплазмينا не исключает диагноз болезни Вильсона-Коновалова и необходимо проводить дополнительное определение меди в плазме и моче.

Лечение избыточными дозами цинка может привести к блокированию поглощения меди в кишечнике с установлением синдрома дефицита меди, характеризующегося гипохромной микроцитарной анемией, лейкопенией и/или нейтропенией и выраженным низким уровнем церулоплазмينا. Возврат к норме концентрации церулоплазмينا происходит медленно после элиминации избыточного количества цинка.

КОД 1125. Компонент комплемента C3 (Complement C3)

Комплемент C3 составляет 70% от общего белка системы комплемента, участвуя в активации комплемента как классическим способом, так и альтернативным. C3 синтезируется в печени, макрофагах, фибробластах, лимфоидных клетках и коже. Вместе с другими компонентами системы комплемента, C3 можно использовать во время различных иммунологических реакций антиген-антитело. Наследственные дефекты C3 являются редкой аномалией, передающейся аутосомно-рецессивным путем, для которой характерны клинически рецидивирующие инфекции, вызванные как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями (пневмония, менингит, импетиго).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 0,9-1,8 г/л.

Коэффициент пересчета:

г/л x 100 = мг/дл.

мг/дл x 0,01 = г/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка степени активности заболевания при СКВ,
2. Хронический активный гепатит,
3. Хронические инфекции,
4. Мембранопролиферативный и постстрептококковый гломерулонефрит.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень наблюдается при множественных воспалительных заболеваниях различной этиологии.

Сниженный уровень:

- наследственная недостаточность,
- дефицит фактора-ингибитора активатора C_{3b} ,
- активная СКВ,
- вирусный гепатит В,
- комбинированная эссенциальная криоглобулинемия,
- синдром Шегрена,
- сывороточная болезнь,
- синдром укороченной тонкой кишки,
- мембранопролиферативный гломерулонефрит,
- постстрептококковый гломерулонефрит,
- подострый бактериальный эндокардит,
- атероматозная эмболия,
- наследственная средиземноморская лихорадка, сопровождающаяся крапивницей и васкулитом,
- X-сцепленная гипоглобулинемия,
- гемолитически-уремический синдром.

Интерферирующие факторы:

Тестирование позволяет обнаружить как биологически активную фракцию, так и неактивную фракцию С3. Уровень С3 может быть низким в некоторых случаях нервной анорексии, целиакии и уремии.

Медикаменты

Повышают: циметидин, циклофосфамид, оральные контрацептивы.

Снижают: гидралазин, метилдопа.

КОД 1126. Компонент комплемента C4-2 (Complement C4-2)

C4 является еще одним компонентом системы комплемента, который синтезируется в легких и костной ткани. C4 используется только по классическому пути активации комплемента таким образом, что его уровень является нормальным в условиях, связанных только с активацией, включающей альтернативные пути комплемента. Концентрации C4 в сыворотке являются чувствительным индикатором степени активности заболеваний, сопровождающихся образованием клеток красной волчанки (LE-клеток).

При наследственном ангионевротическом отеке отсутствие ингибитора C1-эстеразы определяет лизис фракций C2 и C4 с помощью C₁-эстеразы, и уровень C4 будет оставаться, таким образом, низким. Низкие уровни C4 были еще

описаны как заболевание с клиническими проявлениями, аналогичными таковым при СКВ, но без наличия волчаночных клеток, с различными отложениями иммуноглобулинов или выявлением СЗ при биопсии кожи; часто сочетаясь также с пурпурой Шенлейн-Геноха или гломерулонефритом. Это заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу. Наследственный дефицит С4 ассоциирован с повышенным риском заражения пиогенной бактериальной флорой.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 0,1-0,4 г/л.

Коэффициент пересчета:

мг/дл x 0,01 = г/л.

г/л x 100 = мг/дл.

мг/дл x 0,050 = мкмоль/л.

г/л x 5,0 = мкмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка степени активности заболевания СКВ,
2. Сывороточная болезнь,
3. Хронический активный гепатит,
4. Гломерулонефрит
5. Подтверждение диагноза наследственных сосудистых отеков

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

Наблюдается при злокачественных заболеваниях различных тканей и органов.

Сниженный уровень:

- активные формы СКВ,
- острый гломерулонефрит,
- заболевания с иммунными комплексами,
- криоглобулинемия,
- наследственная недостаточность,
- наследственный сосудистый отек.

Интерферирующие факторы

Медикаменты

Повышают:

Циклофосфамид, оральные контрацептивы.

Снижают:

Декстран, метилдопа, пеницилламин.

КОД 1064. С-реактивный белок, СРБ (C-reactive protein Latex, CRP)

С-реактивный белок (СРБ) является негликолизированным белком с пентамерной структурой, который переносится электрофоретическим путем в окружение гамма-зоны электрофореза.

Он является активатором острой фазы, который быстро повышается, но не специфически, как реакция на повреждение тканей и воспаление, будучи более чувствительным и оперативным показателем, нежели СОЭ. Физиологическая роль СРБ является довольно сложной:

- путем кальцийзависимого механизма связывается с остатками фосфорил-холина фосфолипидов и особенно с пневмококковым полисахаридом С;
- связывается с хроматином и гистоном, принимая участие в клиренсе клеточных остатков;
- является основным фактором опсонизации – связывается с фагоцитами и ускоряет фагоцитоз антигенов и микроорганизмов;
- связывается с фракцией С1q комплемента, обуславливая активацию комплемента по классическому пути.

СРБ является провоспалительным «триггером», так как стимулирует моноцитарную выработку IL-1, IL-6 и TNF- α . Хотя основным источником СРБ является печень, последние данные показывают, что артериальная ткань может вырабатывать как СРБ, так и белки, принадлежащие системе комплемента. Уровень СРБ может достигать очень больших значений (увеличиваться в 100 раз или даже больше) после тяжелых травм, бактериальных инфекций, воспалений, хирургических вмешательств или неопластических пролифераций.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать дуплексного размораживания и повторного замораживания!

Метод: латекс-турбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мг/л:

Дети:

Новорожденные: до 0,6.

1 день жизни: до 3,2.

1 неделя жизни: до 1,6.

Взрослые: до 5,0.

Коэффициент пересчета:

мг/л \times 0,1 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка степени активности воспалительных заболеваний;
2. При дифференциации болезни Крона от язвенного колита;
3. Ревматоидного полиартрита от неосложненных заболеваний, сопровождающихся образованием клеток красной волчанки;
4. Раннее обнаружение послеоперационных осложнений;
5. Обнаружение отторжения трансплантатов;
6. Обнаружение внутриматочной инфекции, связанной с преждевременным разрывом;
7. Оценка обширности распространения или повторного приступа инфаркта после ОИМ;
8. Мониторинг антибиотиколечения бактериальных инфекций;

9. Мониторинг противовоспалительной терапии при ревматоидных заболеваниях.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Инфаркт миокарда (появляется на 2-й день заболевания, к концу 2-й-начале 3-й недели исчезает из сыворотки, при стенокардии СРБ в сыворотке отсутствует).
2. Болезни желудочно-кишечного тракта.
3. Реакция отторжения трансплантата.
4. Злокачественные опухоли.
5. Вторичный амилоидоз.
6. Системные ревматические заболевания.
7. Сепсис новорожденных.
8. Менингит.
9. Туберкулез.
10. Послеоперационные осложнения.
11. Нейтропения.
12. Прием эстрогенов, оральных контрацептивов.

Интерферирующие факторы: увеличение СРБ является неспецифической реакцией на воспалительные и инфекционные процессы. Для оценки риска сердечных заболеваний рекомендуется использовать другой тип теста – ультрачувствительный-СРБ (высокочувствительный-СРБ), который может обнаружить более низкие уровни С-реактивного белка.

КОД 1038. Иммуноглобулин А (сыворотка) (Ig A, serum)

IgA представляет собой 10-15% общих иммуноглобулинов. IgA являются основными секретируемыми антителами, они находятся в слезной жидкости, слюне, секрете дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Находясь в димерной форме (IgA₂), он содержит дополнительно 2 олигопептидных цепи: одну связывающую и другую секреторную (гликопротеин). IgA₂ устойчив к действию протеолитических агентов и играет роль в агглютинации бактерий, тем самым предотвращая проникновение через слизистую оболочку. Высокие концентрации моноклональных IgA возникают при лимфопролиферативных нарушениях, особенно при множественной миеломе IgA и «средиземноморской» лимфоме с кишечной локализацией. Моноклональный пик > 2 г/дл является важным диагностическим критерием для определения множественной миеломы. Увеличение IgA можно наблюдать при многих заболеваниях слизистых поверхностей. Снижение IgA регистрируется у больных с хроническими синопульмональными заболеваниями, атаксии-телеангиэктазии и врожденных дефицитах. Некоторые клинически значимые дефициты IgA сопровождаются сопутствующими дефицитами IgG₂ и IgG₄. Пациенты с врожденной недостаточностью IgA склонны к аутоиммунным заболеваниям и могут вырабатывать антитела к IgA, обладая потенциальным риском к развитию анафилаксии, если они получают переливание крови, которая содержит IgA.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 5 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», г/л:

Дети:

0-1 год: до 0,83.

1-3 года: 0,20-1,0.

4-6 лет: 0,27-1,05.

7-9 лет: 0,34-3,05.

10-11 лет: 0,53-2,04.

12-13 лет: 0,58-3,58.

14-15 лет: 0,47-2,49.

16-19 лет: 0,61-3,48.

Взрослые: 0,70-4,0.

Коэффициент пересчета:

г/л $\times 6,25 =$ мкмоль/л.

мкмоль/л $\times 0,16 =$ г/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка гуморального иммунитета;

2. Мониторинг лечения миеломы IgA.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- миелома IgA,
- цирроз печени,
- обструктивная желтуха,
- алкоголизм,
- подострые и хронические инфекции,
- СКВ,
- саркоидоз,
- синдром Вискотта-Олдрича.

Сниженный уровень:

- атакия-телеангиэктазия,
- хроническая синопульмональная болезнь,
- воздержание от употребления алкоголя (после 1 года),
- врожденный дефицит,
- дисгаммаглобулинемия,
- мальабсорбция,
- СКВ,
- цирроз печени,
- заболевание Стилла,
- рецидивирующий средний отит.

Интерферирующие факторы: уровень IgA может возрастать после нагрузок и уменьшаться во время беременности. Отсутствуют перекрестные реакции между IgA, IgM и IgG.

КОД 1037. Иммуноглобулин E (сыворотка) (Ig E, serum)

IgE являются фиксированными иммуноглобулинами Fc – фрагментом на поверхности тучных клеток; связывание их с антигеном вызывает дегрануляцию тучных клеток с запуском аллергических реакций (типа I, немедленного типа, анафилактических). В сыворотке здоровых людей концентрация IgE составляет менее 0,001% от общего числа иммуноглобулинов. IgE играет важную роль в ка-

честве медиатора – посредника аллергических реакций, происходящих после контакта с аллергенами восприимчивых лиц (атопические). IgE имеет структуру, схожую со структурой других иммуноглобулинов, состоящую из 2 легких цепей и 2 тяжелых цепей. Тяжелые цепи каждой молекулы IgE содержат переменную область, ответственную за антигенную специфичность. Хотя IgE-миелома является чрезвычайно редким заболеванием, клиническая эффективность определения IgE обычно ограничивается его ролью медиатора-посредника в аллергической реакции. Большинство молекул IgE в сыворотке фиксируются на поверхности тучных клеток и базофильных гранулоцитов. Взаимодействие аллергенов со специфическими IgE на поверхности этих клеток обуславливает высвобождение гистамина и других вазоактивных веществ, таким образом иницируя аллергическую реакцию. Примерно половина лиц с аллергическим ринитом и астмой имеют повышенные уровни IgE; остальная часть хотя и имеет повышенный уровень специфических IgE аллергенов, все-таки имеют нормальные уровни общего IgE. Исследования показали, что общий уровень IgE часто увеличивался у больных с atopическим дерматитом, а уровень IgE, как правило, коррелирует со степенью тяжести экземы. Концентрация IgE также выше нормативных значений у больных с паразитарными инвазиями, аллергическим бронхолегочным аспергиллезом и при определенном типе синдрома иммунного дефицита.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 5 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать дублирования размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», МЕ/мл:

Дети:

Новорожденные: до 1,5.

1-5 лет: до 60,0.

6-9 лет: до 90,0.

10-15 лет: до 200,0.

Взрослые: до 100,0.

Коэффициент пересчета:

МЕ/мл x 2,40 = нг/мл.

нг/мл x 0,42 = МЕ/мл.

Основные показания к назначению анализа

1. Диагностика atopических аллергических заболеваний.

2. Диагностика синдрома гипериммуноглобулинемии E.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- бронхиальная астма внешнего типа, сенная лихорадка,
- atopическая экзема,
- паразитозы,
- синдром Джебба,
- миелома-IgE.

Сниженный уровень:

- врожденный дефицит,
- приобретенный иммунодефицит,
- синдром атаксии-телеангиэктазии,
- не-IgE миелома.

Интерферирующие факторы

Нормальный уровень IgE не исключает наличия аллергических проявлений.

Медикаменты

Повышают: антибактериальные препараты пенициллинового ряда.

Снижает: фенитоин.

КОД 1040. Иммуноглобулин G (сыворотка) (Ig G, serum)

IgG составляет 75% от сывороточных иммуноглобулинов. Являются основными антителами, которые вырабатываются в ответ при вторичном контакте с антигеном. Проникают через плаценту и эндотелий и вызывают пассивный иммунитет у новорожденных. Нейтрализуют бактериальные токсины и действуют как опсонины (связываются на поверхности бактерий, способствуя фагоцитозу). Значительное снижение IgG вследствие врожденной или приобретенной патологии увеличивает индивидуальную восприимчивость к бактериальным инфекциям. Таким образом, у пациентов с повторными инфекциями следует контролировать уровни сывороточных иммуноглобулинов, так как в случае определенного дефицита можно с успехом воспользоваться лечением гаммаглобулинами. С другой стороны, высокие уровни IgG наблюдаются у иммунокомпетентных лиц, в ответ на различные инфекционные или воспалительные процессы. Наличие специфических IgG антител было установлено у многих организмов; вместе с определением специфического IgM способствует серологической диагностике острой или хронической инфекции. Основной причиной поликлонального увеличения IgG является синдром приобретенного иммунодефицита. Поликлональные увеличения IgG также учитываются при рассеянном склерозе и некоторых хронических гепатитах. Моноклональный рост IgG проявляется, в большинстве случаев, множественной миеломой, уровень IgG > 3 г/дл является основным диагностическим критерием.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», г/л:

Дети:

0-1 год: 2,32-14,11.

1-3 года: 4,53-9,16.

4-6 лет: 5,04-14,64.

7-9 лет: 5,72-14,74.

10-11 лет: 6,98-15,60.

12-13 лет: 7,59-15,49.

14-15 лет: 7,16-17,11.

16-19 лет: 5,49-15,84.

Взрослые: 7,0-16,0.

Коэффициент пересчета:

г/л x 6,67 = мкмоль/л,

г/л x 100 = мг/дл,

мг/л $\times 6,67 =$ нмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

- оценка гуморального иммунитета;
- диагностика и мониторинг терапии миеломы IgG;
- установление риска инфекций, особенно у детей и у пациентов с лимфомой.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- саркоидоз, хронические заболевания печени,
- аутоиммунные заболевания,
- паразитозы,
- инфекционные хронические заболевания, гипериммунизация,
- тяжелая мальнутриция, диспротеинемия,
- миелома IgG.

Сниженный уровень:

- синдром потери белка,
- беременность,
- лимфоидная аплазия,
- хроническая лимфатическая лейкемия,
- агаммоглобулинемия,
- селективный дефицит IgG.

Интерферирующие факторы: существуют моноклональные гаммапатии с нормальным уровнем IgG. Отсутствуют перекрестные реакции между IgA, IgM и IgG.

КОД 1039. Иммуноглобулин М (сыворотка) (Ig M, serum)

IgM являются основными антителами, вырабатываемыми в процессе первичного иммунного ответа. Обладают пентамерной структурой, где 5 молекул IgM связаны олигопептидной связью. Ревматоидный фактор (в большинстве случаев) и изоагглютинины (б и в) группы крови АВ0, принадлежат к этому классу. IgM является типом антител, образуемых в ходе первоначального иммунного ответа, и первым классом иммуноглобулинов, синтезированных организмом плода или новорожденного. IgM не проникают через плаценту. По этим причинам определение специфических антител IgM является полезным при оценке инфекционной стадии (острые инфекции: присутствуют IgM антитела; хронические инфекции: преобладают антитела IgG) и вероятности возникновения врожденных инфекций (новорожденные с антителами IgM, инфицированные; новорожденные с антителами IgM пассивно приобретенные, трансплацентарно, материнские антитела). Синдром иммунодефицита гипер-IgM характеризуется отсутствием сывороточных IgG и IgA, связанных с заметным увеличением IgM. Макроглобулины, вырабатываемые при акроглобулинемии Вальденстрема, принадлежат классу IgM и могут вызвать синдром повышенной вязкости сыворотки. Моноклональный уровень > 2 г/л является основным диагностическим критерием. Поликлональные увеличения IgM встречаются при различных инфекционных или воспалительных процессах. Уровень IgM, как правило, увеличивается при первичном билиарном циррозе. Снижение IgM наблюдается при врожденных или приобретенных гипогаммаглобулинемиях, клинически характеризующихся рецидивирующими инфекциями.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», г/л:

Дети:

0-1 год: до 1,45.

1-3 года: 0,19-1,46.

4-6 лет: 0,24-2,10.

7-9 лет: 0,31-2,08.

10-11 лет: 0,31-1,79.

12-13 лет: 0,35-2,39.

14-15 лет: 0,15-1,88.

16-19 лет: 0,23-2,59.

Взрослые: 0,4-2,3.

Коэффициент пересчета:

г/л x 1,03 = мкмоль/л

г/л x 100 = мг/дл.

Основные показания к назначению анализа:

1. оценка гуморального иммунитета;
2. диагностика и мониторинг лечения при макроглобулинемии;
3. оценка вероятности возникновения внутриутробной инфекции.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

- макроглобулинемия Вальденстрема,
- заболевания печени, особенно с первичным желчным циррозом,
- хронические инфекции,
- трипаносомоз,
- малярия, волчанка, ревматоидный полиартрит,
- дисгаммаглобулинемия (у некоторых пациентов).

Сниженный уровень:

- синдромы потери белка,
- не-IgM миелома,
- агаммаглобулинемия,
- лимфоидная аплазия,
- дисгаммаглобулинемия,
- хроническая лимфатическая лейкемия,
- у грудных младенцев и в период раннего детства.

Интерферирующие факторы: отсутствуют перекрестные реакции между IgA, IgM и IgG.

КОД 1084. Трансферрин (Transferrin, TRFR)

Трансферрин является сывороточным белком, связывающим железо, является гликопротеином с размерами 79,57 кД, его ген расположен в хромосоме 3q21, формируется, главным образом, паренхиматозными клетками печени, в небольшом количестве синтезируется и в центральной нервной системе, яичниках, яичках, Т-хелперах; скорость синтеза обратно пропорциональна запасам железа. Трансферрин имеет два локуса связывания желе-

за, каждый из которых связывает ион железа (Fe^{3+}), но в крови находится в качестве комплекса трансферрина с моновалентным либо двухвалентным железом. 1 г трансферрина может связать 25,1 мкмоль или 1,4 мг железа.

Как правило, только треть локусов связывания трансферрина являются занятыми. В отличие от сидеремии, которая обладает большими суточными колебаниями, уровень трансферрина в сыворотке является более постоянным. Трансферрин обеспечивает железом предшественников эритроцитов и других клеток путем связывания со специфическими рецепторами на поверхности клеток. Количество поставляемого железа регулируется по механизму отрицательной обратной связи, в зависимости от потребностей клеток в синтезе гемоглобина.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 2,0-3,6 г/л.

Коэффициент пересчета:

мг/дл \times 0,01 = г/л,

г/л \times 100 = мг/дл,

г/л \times 12,6 = мкмоль/л,

мкмоль/л \times 0,0796 = г/л.

Основные показания к назначению анализа:

- дифференциальная диагностика анемий, особенно микроцитарных и/или гипохромных,
- оценка железодефицитной анемии, талассемии, сидеробластной анемии,
- диагностика перегрузки железом и гемохроматоза.

Интерпретация результатов

Насыщение трансферрина может быть рассчитано по формулам:

$$\text{Трансферрин (\%)} = \frac{\text{железо, мкмоль/л} \times 398}{\text{трансферрин, мг/дл}}$$

или

$$\text{Трансферрин (\%)} = \frac{\text{железо, мкг/дл} \times 70,9}{\text{трансферрин (мг / дл)}}$$

Нормативные значения насыщения трансферрина: 20-55%.

Повышенный уровень:

- железодефицитная анемия,
- беременность,
- прием оральных контрацептивов.

Сниженный уровень:

- анемия при хронических заболеваниях,
- сидеробластная анемия,
- гемолитическая анемия,
- дефицит белка (мальнутриция),
- нефротический синдром,

- острые заболевания печени,
- врожденная атрансферинемия,
- синдром избытка железа,
- гемохроматоз.

КОД 9011. Прокальцитонин

Биохимический маркер для ранней диагностики, мониторинга тяжести течения сепсиса и оценки синдрома системной воспалительной реакции (ССВР). Прокальцитонин – предшественник кальцитонина. В норме их синтез осуществляется в С-клетках щитовидной железы. У здоровых людей концентрация ПКТ низкая. Увеличение уровня прокальцитонина в крови происходит при невирусных инфекциях. Значительное повышение прокальцитонина обнаруживают у пациентов с бактериальным сепсисом, особенно при тяжелом сепсисе и/или септическом шоке. При генерализации бактериальной инфекции происходит резкая экстратиреоидальная выработка ПКТ в нейроэндокринных клетках легких, в поджелудочной железе, печени, макрофагах, моноцитах, др. тканях. Уровень прокальцитонина в сыворотке крови возрастает в течение 6-12 часов после генерализации инфекции. Синтез ПКТ стимулируют бактериальные экзо- и эндотоксины при участии цитокинов. При этом не происходит повышения уровня кальцитонина. Тест на прокальцитонин – хороший критерий контроля эффективности лечения сепсиса, а также прогностический маркер. Период полураспада ПКТ – 25-30 часов. Поэтому после успешного оперативного лечения или антибиотикотерапии уровень прокальцитонина в крови быстро снижается (на 30-50% за сутки). При сохраняющемся повышении уровня прокальцитонина более 4 дней нужна коррекция лечения. Если после лечения не наблюдается быстрого снижения уровня прокальцитонина, прогноз заболевания сомнительный. Постоянно повышающиеся показатели ПКТ свидетельствуют о плохом прогнозе заболевания. При остром панкреатите ПКТ – индикатор тяжести течения и маркер инфекционных осложнений. По данным некоторых авторов, повышение уровня прокальцитонина выше 1,8 нг/мл указывает на развитие инфекционных осложнений (чувствительность – 80-95%, специфичность – 88-93%). У больных с тяжелым острым панкреатитом развивается клиника ССВР. Очень важно прогнозировать у них вероятность развития шока и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), и, соответственно, необходимость раннего начала интенсивной терапии. У пациентов с ССВР ПКТ является наиболее точным прогностическим биомаркером возможности развития полиорганной недостаточности.

Прокальцитонин (ПКТ) – это предшественник гормона кальцитонина (КГ). Совершенно случайно было открыто, что при бактериальной инфекции повышается концентрация ПКТ в крови. Этот факт способствовал тому, что ПКТ стали использовать в качестве маркера бактериальных инфекций. К концу 80-х было установлено, что при раке щитовидной железы и некоторых формах рака легких, наряду с повышением КГ, также повышается уровень ПКТ. В 1992 году исследованием Safe и др. было продемонстрировано постоянное присутствие КГ и ПКТ в крови у пациентов с ожогами. Причем у некоторых больных с септицемией выявлены высокие уровни ПКТ, тогда как значения КГ оставались нормальными. Концентрация циркулирующего в крови ПКТ чрезвычайно низкая. У здоровых и доноров она определяется на

уровне 0,01 нг/мл. При вирусных инфекциях и в составе воспалительного ответа уровень ПКТ повышается слабо, редко достигая 1 нг/мл. При тяжелых бактериальных инфекциях он может возрастать от 20 до 200 нг/мл. Такие высокие значения ПКТ делают особенно целесообразным определение ПКТ для диагностики и прогноза бактериальной инфекции.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакуутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилуминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария)

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: до 0,5 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Ранняя диагностика сепсиса, тяжелых бактериальных инфекций.
2. Ранняя диагностика инфекционных осложнений у пациентов хирургических отделений, ОРИТ.
3. При остром панкреатите дифференциальная диагностика стерильного и инфицированного панкреонекроза, оценка риска СПОН.
4. Мониторинг состояния, эффективности лечения, оценка прогноза у пациентов с тяжелым сепсисом, тяжелыми бактериальными инфекциями.
5. Дифференциальная диагностика этиологии лихорадки неясного генеза

МАРКЕРЫ АНЕМИИ

КОД 1085. Ферритин (Ferritin)

Внутриклеточное железо хранится в виде двух соединений, ферритина и гемосидеррина. Апоферритин (ферритин без железа) имеет молекулярную массу 440 kD, выглядит в виде полого шара с диаметром 13 нм, с центральной полостью в диаметре 6 нм, где хранится железо, и которая открывается наружу посредством 6 каналов (через которые входит и выходит железо), там же в полости находится белковое покрытие, состоящее из 24 молекул, представленное из двух отличающихся субъединиц: Н (тяжелая) и Л (легкая) с молекулярными массами 21 и 19 кДа соответственно, и кодируемые хромосомами 11 (Н) и 19 (Л) соответственно. Одна молекула апоферритина может содержать ~ 4500 атомов железа, в этом случае ее молекулярная масса будет превышать 800 кД, а, как правило, молекулы ферритина включают более чем 2000 атомов железа. Железо находится в молекуле в форме Fe^{2+} и окисляется под каталитическим действием апоферритина (Н-цепи имеют железо-окислительный центр) и сохраняется в виде полимера трехвалентного гидроксидфосфата железа, с белковой оболочкой, защищающей клетку от токсического действия ионов железа. Синтез апоферритина стимулируется воздействием железа. Существуют, по крайней мере, 20 различающихся белков изоферритина с различными соотношениями Н- и Л-цепей, различающихся по загрузочной поверхности: кислый изоферритин содержит в более высокой пропорции цепи Н и преимущественно находится в тканях сердца, почек, плаценте, лимфоцитах, моноцитах, предшественниках эритроцитов, а также в опухоле-

вой ткани; щелочной изоферритин содержит в большем количестве L-цепи, является более стабильным и находится в печени, селезенке и сыворотке крови. Ферритин находится в плазме в небольших количествах, и его концентрация находится в зависимости с запасами железа. Ферритин в сыворотке является гликозилированным (предположительно за счет секреции клетками фагоцитарной системы) и относительно беден железом. При дефиците железа уровень ферритина снижается до появления анемии/других изменений крови.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл:

Дети:

до 1 месяца: 150,0-450,0.

2-3 месяца: 80,0-500,0.

4 месяца-16 лет: 20,0-200,0.

Женщины: 13,0-150,0.

Мужчины: 30,0-400,0.

Коэффициент пересчета:

нг/мл = мкг/л

Основные показания к назначению анализа:

1. Дифференциальная диагностика анемии.
2. Оценка железодефицитной анемии и мониторинг заместительной терапии железом.
3. Мониторинг категорий пациентов с риском дефицита железа (выявление латентных форм дефицита железа): беременные женщины, доноры крови, маленькие дети, пациенты на гемодиализе и т.д.
4. Мониторинг статуса железа у больных с хроническими заболеваниями почек, с диализом/без диализа.
5. Диагностика и мониторинг лечения истощений при синдромах «перегрузки железом».

Интерпретация результатов: Ферритин является одним из показательных параметров при измерении в сыворотке депонирования железа. При наследственном гемохроматозе сидеремия и насыщение трансферрина повышаются раньше ферритина, даже при наличии повышенного содержания железа в печени.

Повышенный уровень:

1. При биопсии печени.
2. При синдромах вторичной перегрузки железом (переливание крови, неэффективный эритропоэз, гемодиализ и т.д.).
3. Паренхиматозными заболеваниями печени (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома).
4. Лейкемия.
5. Лимфома.
6. Рак поджелудочной железы.

7. Нейробластома.
8. Инфекционные заболевания.
9. Острые и хронические воспалительные заболевания.
10. Гипертиреоз.
11. Мегалобластная анемия, сидеробластные, гемолитические анемии, талассемия.

Сниженный уровень:

1. Железодефицитная анемия.
2. Хронические заболевания различной этиологии.
3. Острое кровотечение.
4. Целиакия.

Интерферирующие факторы: физиологические колебания ферритина в сторону увеличенного уровня наблюдаются больше у мужчин, чем у женщин. Более высокие уровни у тех людей, кто находится на диете, богатой красным мясом. Также при интенсивном гемолизе проб крови, которые связаны с внутриэритроцитарным освобождением ферритина.

Медикаменты

Повышают: назначение препаратов железа (непропорциональный рост ферритина, по сравнению с депо железа, соотношение становится пропорциональным после 2-4 недели после окончания лечения) или после отмены, оральные контрацептивы, теофиллин.

Снижают: препараты анти тиреоидной группы, аскорбиновая кислота и др.

КОД 1086. Фолиевая кислота (фолацин) (Folate)

Фолиевая кислота (птероилмоноглутаминовая кислота) является типичным веществом, из которого образуются фолаты, группа соединений со сходной структурой, состоящие из птеридинового кольца, парааминобензоата и одного или нескольких глутаминовых боковых цепей. Полиглутаминовые формы являются преобладающим формами внутри клеток и являются более активными в ферментативных реакциях. Метаболически активные формы – это 5-метилтетрагидрофолат (основная форма в организме), 10-формилтетрагидрофолат и тетрагидрофолат (которые выступают в качестве доноров/акцепторов группы с атомом углерода в реакциях метаболизма нуклеотидов и аминокислот, соответственно в реакциях синтеза ДНК). Метаболизм фолата связан с витамином В₁₂: кобаламин участвует в клеточном захвате 5-метилтетрагидрофолата моноглутамата и внутриклеточной трансформации в полиглутамат. Фолат находится почти во всех классах пищевых продуктов. Содержится, прежде всего, в зеленых листьях овощных культур, а также в мясе, субпродуктах, молочных и зерновых продуктах. Фолат из пищевых продуктов является полиглутаматом и нуждается в преобразовании в моноглутамат для поглощения. Полиглутамат является менее биоусвояемым, чем синтетическая фолиевая кислота. Фолат поглощается как за счет переносчика, который преобладает в проксимальных отделах тонкого кишечника (процесс насыщения), так и за счет процесса ненасыщения, который преобладает в области подвздошной кишки. Фолаты из пищевых продуктов и фолаты, реабсорбируемые желчью, попадают в кровоток, где связываются неспецифически и с низким сродством с альбумином; треть циркулирует в свободной форме и лишь очень малая часть связывается специфически с фолат-связывающим белком, полученным из клеточных мембран; циркулирующий моноглутамат фолат захватывается быстро

клетками с помощью фолат-рецепторов или путем пассивной диффузии, превращается в фолат полиглутамат в цитозоле и затем переносится в органеллах (35% внутриклеточных фолатов находится в митохондриях). Организм человека содержит 5-10 мг фолатов, а большинство (50%) сохраняется в печени. Экскреция происходит с фекалиями (энтерогепатическая рециркуляция играет важную роль) и с мочой (клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция и секреция). Также фолаты синтезируются кишечными бактериями.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (e 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

II генерация реагента:

3,1-17,5 нг/мл.

III генерация реагента:

4,6-18,7 нг/мл.

Коэффициент пересчета:

нмоль/л \times 0,44 = нг/мл,

нг/мл \times 2,27 = нмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Дифференциальная диагностика мегалобластной анемии.
2. Хронический алкоголизм.
3. Женщины, планирующие забеременеть, особенно если уже имели ребенка с таким пороком развития, как дефект нервной трубки.
4. Мониторинг терапии противосудорожными препаратами.
5. Синдром мальабсорбции.
6. Хронические заболевания печени.
7. Пожилые люди с мальабсорбцией.

Интерпретация результатов:

Дефицит фолиевой кислоты может быть классифицирован на несколько этапов:

1. Отрицательный баланс приводит к изначально низким уровням фолата в сыворотке, но с запасами в норме.

2. Затем возникают нарушения эритропоэза с повышением СОЭ и появлением гиперсегментоядерных нейтрофилов в периферической крови.

3. Дефицит фолата проявляется клинически мегалобластной анемией. В отличие от дефицита витамина В₁₂, неврологические проявления возникают очень редко.

4. После прекращения поступления снижение фолата в сыворотке происходит около 1 месяца, а истощение депо фолиевой кислоты до определенного уровня, при котором невозможно поддерживать нормальный гемопоэз, происходит через 3-6 месяцев.

Повышенный уровень:

1. вегетарианство,
2. дефицит витамина В₁₂,
3. синдром слепой петли

Сниженный уровень:

1. Злоупотребление алкоголем.
2. У детей, которые находятся исключительно на молочной диете без добавок фолатов.
3. Строгая фенилкетонуриевая диета.
4. Пожилые люди с мальнутрицией.
5. Нервная анорексия.
6. Мальабсорбция.
7. Повышенная потребность при беременности, лактации.
8. Хроническая гемолитическая анемия.
9. Миелопролиферативные заболевания, метастатическая карцинома.
10. Гипертиреоз.
11. Эксфолиативный дерматит.
12. Хронический диализ.
13. Хронические заболевания печени (цирроз, гепатома).

Интерферирующие факторы:**Медикаменты:**

Снижают: аминосалициловая кислота, ампициллин, антациды, противосудорожные препараты, барбитураты, хлорамфеникол, эритромицин, леводопа, линкомицин, метотрексат, нитрофурантоин, оральные контрацептивы, пенициллин. Антациды или блокаторы H_2 -рецепторов в избытке.

КОД 1083. Витамин B_{12} (цианокобаламин, кобаламин) (Cianocobalamin)

Кобаламин состоит из тетрапирольной плоскости с атомом кобальта в центре, нуклеотидной группы (5,6-диметилбензимидазол) под плоскостью, и простетической части над плоскостью. В зависимости от простетической группы, выделяют несколько форм кобаламина: метилкобаламин, который преобладает в плазме и в цитоплазме, аденозилкобаламин, преобладающие внутри митохондрий и цианокобаламин, который является стабильным с фармакологической точки зрения, который должен трансформироваться в другие формы, чтобы стать активным метаболитом. Чтобы стать активным, кобаламин должен снизить заряд со своего естественного окислительного состояния (Co^{3+} или Co^{2+}). Кобаламин со сниженной полярностью (Co^+) играет две роли, известные человеку: трансформация метилмалоната-КоА в сукцинил-КоА (как часть процесса окисления жирных кислот), реакция, катализируемая метилмалонил-КоА мутазой, находящейся в зависимости от кобаламина, и метилирование гомоцистеина в метионин, реакция, катализируемая метионинсинтетазой, и которая требует наличия метилтетрагидрофолата, где метилкобаламин выступает в качестве кофактора. Дефицит кобаламина вызывает скопление метилмалонил-КоА, гомоцистеина и метилтетрагидрофолата, со снижением активных форм, при котором тетрагидрофолат ведет к изменениям в синтезе ДНК, и конечным результатом является остановка на различных этапах интерфазы предшественников гемопоэза. Следствием этого является возникновение мегалобластной анемии, которая может быть связана с необратимыми повреждениями ЦНС (из-за недостаточности метилирования белков ЦНС). Источником витамина B_{12} из пищи являются продукты животного происхождения (мясо, молочные продукты, яйца). Кобаламин выделяется связывающими белками из пищи пепсином при кислой реакции pH желудка, связывается транскобаламином (ТК) I слюны; в двенадцатиперстной кишке коба-

ламин выделяется под действием панкреатических протеаз и связывается внутренним фактором (ВФ) (в том числе кобаламин, выделяемый с желчью), вырабатываемым париетальными клетками желудка. Комплекс кобаламин-ВФ подвергается эндоцитозу клетками подвздошной кишки за счет микроворсинок, затем расщепляется и кобаламин связывается с ТК II (синтезируемым в печени), а этот комплекс покидает базолатерально клетки подвздошной кишки и попадает в кровотока через несколько часов после поглощения. Часть кобаламина подвергается интернализации в печени за счет рецепторов ТК II, но клиренс продолжается поддерживаться в системном кровотоке, особенно в почках, с периодом полураспада в 90 минут. ~ 70% кобаламина в плазме связано с ТК I (вырабатываемым лейкоцитами), когда этот комплекс не захватывается тканями (период полураспада – 9-10 дней). Общее содержание кобаламина в организме составляет 2,5 мг у взрослых, в то время как ежедневные потери (с желчью и мочой) составляют только 1 мкг. Алиментарный дефицит витамина В₁₂ встречается крайне редко, за исключением строгого вегетарианства, детей, рожденных от матерей с этим дефицитом или в случае строгой диеты при фенилкетонурии. Недостаточная абсорбция в кишечнике является основной причиной дефицита витамина В₁₂.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемиллюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
191,0-663,0 пг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

- мегалобластная анемия,
- хронический атрофический гастрит,
- резекция желудка,
- болезни терминального отдела подвздошной кишки (болезнь Крона, лимфома, резекция, т.д.),
- хронический алкоголизм,
- вегетарианская длительная диета (годами).
- длительный прием (годами) ингибиторов протонного насоса/блокаторы Н₂-рецепторов.

Интерпретация результатов:

- перницитозные анемии (аутоиммунное заболевание, характеризующееся атрофией тела и дна желудка, потеря внутреннего фактора и наличие антител к париетальным клеткам желудка и к внутреннему фактору),
- наследственная недостаточность внутреннего фактора (наследственная злокачественная анемия),
- мальабсорбция витамина В₁₂ из пищи (хирургия желудка, пожилые пациенты с хроническим атрофическим гастритом и ахлоргидрией, инфекция *Helicobacter pylori*),
- недостаточность поджелудочной железы,
- синдром Золлингера-Эллисона,

- биологическая конкуренция витамина В₁₂:
 - бактериальная пролиферация тонкого кишечника (структурная аномалия: дивертикулы, стриктуры, свищи, слепая петля или аномалии подвижности: автономные дисфункции при сахарном диабете), заражение *Diphyllobothrium latum*.
- болезни подвздошной кишки: тропическое спру, воспалительные заболевания кишечника, целиакия, резекции подвздошной кишки, еюно-подвздошный анастомоз при ожирении, лучевая терапия с поражением подвздошной кишки, инфильтративные заболевания подвздошной кишки (лимфомы, склеродермия);
- наследственная селективная мальабсорбция витамина В₁₂;
- мальабсорбция витамина В₁₂, вызванная токсичными веществами и медикаментами;
- легкая недостаточность транскобаламина I;
- первичный гипотиреоз (у 50% пациентов развивается ахлоргидрия):
 - ВИЧ-инфекции (развивается ахлоргидрия со снижением высвобождения кобаламина из пищи),
 - противосудорожная терапия,
 - оральные контрацептивы,
 - множественная миелома,
 - рассеянный склероз,
 - апластическая анемия,
 - миелодисплазия,
 - пароксизмальная ночная гемоглобинурия,
 - болезнь Гоше,
 - гемодиализ;
- идиопатическая.

Повышенный уровень:

- Почечная недостаточность.
- Лечение витамином В₁₂.
- Хронический миелолейкоз, острый промиелоцитарный лейкоз, хроническая лимфатическая лейкемия, в некоторых случаях – моноцитарный лейкоз,
- Истинная полицитемия.
- Рак с метастазами (часто – лейкомоидными реакциями или патологией печени),
- Гепатома.
- Гепатит острый/хронический, цирроз печени.
- Тяжелая застойная сердечная недостаточность.
- Сахарный диабет, ожирение.

Сниженный уровень

1. Субклинический (биохимический) дефицит кобаламина.
2. Клинический дефицит кобаламина (симптоматический).

Интерферирующие факторы

Ложные снижения (без признаков дефицита):

При беременности (2 и 3 триместры) уровень фолатов снижен и значения нормализуются в течение нескольких дней после родов. Также следует дифференцировать сочетанный дефицит витаминов. У пожилых людей наблюдается на фоне явных признаков и симптомов дефицита фолатов нормальный уровень сывороточного кобаламина.

- Дефицит фолатов: значения нормализуются после лечения фолатами, следует дифференцировать от сочетанного дефицита обоих витаминов.

Медикаменты

Снижают: противосудорожные препараты, аскорбиновая кислота, холестерин, неомицин, оральные контрацептивы, ранитидин, рифампицин.

Повышают: хлоргидрат, омепразол.

КОД 1084. Трансферрин (Сидерофилин) (Transferrin, TSFR)

Синтез трансферрина осуществляется в печени и зависит от функционального состояния печени, от потребности в железе и резервов железа в организме. Железо, поступающее с пищей, накапливается в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкого кишечника. Трансферрин участвует в транспорте железа от места его всасывания (тонкая кишка) до места его использования или хранения (костный мозг, печень, селезенка). При разрушении эритроцитов в селезенке, печени и костном мозге железо, высвобождаемое из гема, трансферрин транспортирует в костный мозг; часть железа включается в состав ферритина и гемосидерина. Одна молекула трансферрина связывает два атома железа – иона Fe^{3+} , а 1 г трансферрина соответственно около 1,25 мг железа. Зная это соотношение, можно рассчитать количество железа, которое может связать сывороточный трансферрин, оно приближается к величине общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). В диагностике используется также расчетная величина – % насыщения трансферрина железом (отношение концентрации сывороточного железа к максимальной железосвязывающей способности трансферрина, выраженное в процентах). В норме процент насыщения трансферрина железом составляет около 30%. Снижение процента насыщения трансферрина железом (следствие снижения концентрации железа и роста концентрации трансферрина) указывает на анемию, обусловленную недостатком поступления железа. При значительном увеличении % насыщения трансферрина железом в плазме появляется низкомолекулярное железо; которое может откладываться в печени и поджелудочной железе, вызывая их повреждение. Содержание трансферрина у женщин на 10% выше, чем у мужчин. В третьем триместре беременности концентрация трансферрина в сыворотке может повыситься на 50%. Концентрация этого белка снижается у пожилых людей. При воспалительных процессах трансферрин проявляется как негативный белок острой фазы (его концентрация при острофазном ответе на воспаление уменьшается).

Материал: венозная кровь

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8°C. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20°C в течение 3 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический

Анализатор: Cobas 6000 (с501 модуль)

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария)

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

2.0 - 3.6 г/л

Основные показания к назначению анализа:

1. Скрининг гемохроматоза;

2. Дифференциальная диагностика анемии;
3. Опухоли;
4. Диагностика гипопротеинемии.

Интерпретация результатов:**Повышенный уровень:**

1. Дефицит железа (повышение уровня может предшествовать развитию анемии в течение нескольких дней или месяцев);
2. Прием эстрогенов и оральных контрацептивов.

Сниженный уровень:

1. Хронические воспалительные процессы;
2. Гемохроматоз;
3. Цирроз печени;
4. Потери белка при ожогах, нефротическом синдроме и гастроэнтеропатиях (синдром мальабсорбции);
5. Злокачественные опухоли;
6. Наследственная атрансферринемия (редко);
8. Множественные гемотрансфузии (перегрузка организма железом);
9. Состояния, сопровождающиеся повышением онкотического давления (множественная миелома, гепатоцеллюлярное заболевание).

КОД 1233. Растворимый рецептор трансферрина (PPT, sTfR)

Железодефицитные состояния (гипосидероз) – одно из наиболее распространенных заболеваний человека. Формы клинических проявлений этой патологии разнообразны и варьируют от латентных состояний до тяжелых прогрессирующих заболеваний, способных привести к типичным органным и тканевым повреждениям. Анемии упрощенно можно рассматривать как следствие функционального недостатка гемоглобина. Полагают, что четверть населения в мире страдает от анемий. Особый интерес для клиницистов представляет выявление латентной фазы анемий, когда их вторичные эффекты, например, повреждение слизистой оболочки, не зашли слишком далеко и существует шанс успешного применения железосодержащих препаратов. К современным методам ранней диагностики гипосидероза относятся определение концентрации железа в сыворотке, общей железосвязывающей способности сыворотки, трансферрина и ферритина в сыворотке. Определение железа сыворотки крови дает представление об уровне транспортируемого железа в плазме крови, связанного с трансферрином. Большие вариации содержания железа в сыворотке крови, возможность его увеличения при некротических процессах в тканях, снижение при воспалительных процессах ограничивают диагностическое значение измерения железа сыворотки. Измеряя только содержание в сыворотке крови, нельзя получить информацию о причинах нарушенного обмена железа. Для этого необходимо определять содержание в крови трансферрина и ферритина. Трансферрин относится к бета-глобулинам. Основное место синтеза трансферрина – печень. Из общего количества трансферрина в организме человека только 25-40% содержит железо. Коэффициент насыщения трансферрина железом – это процент, который составляет железо сыворотки от трансферрина. Трансферрин способен также связывать ионы других металлов (цинк, кобальт). Определение трансферрина в сыворотке является наиболее достоверным тестом оценки железодефицитных анемий. Необходимо

учитывать, что основными причинами снижения содержания трансферрина в сыворотке крови являются торможение процессов в гепатоцитах при хроническом гепатите, циррозе, хронической нефропатии, голодании, неопластических процессах. Транспорт железа в клетку происходит при взаимодействии комплекса железо-трансферрин со специфичным для трансферрина рецептором плазматической мембраны.

Растворимые рецепторы трансферрина (sTfR) – это белки, расположенные на поверхности клеток, которые обеспечивают перенос ионов железа внутрь клетки с её поверхности. Часть из них растворима и находится в крови. Рецептор состоит из двух пептидных цепей, проходящих сквозь мембрану клетки. Молекула трансферрина, несущая до двух атомов железа, присоединяется к внешнему, экстрацеллюлярному концу рецептора, после чего поглощается клеткой путем эндоцитоза. В сформированной везикуле происходит изменение pH, железо меняет степень окисления (с Fe^{3+} на Fe^{2+}) и, в дальнейшем, используется для синтеза гемоглобина или сохраняется в форме депонированного железа. Белковая часть трансферрина, освободившись от железа, вместе с рецептором выходит на поверхность клетки, где апо-трансферрин отделяется и весь цикл повторяется. При повышенной потребности в железе цикл рецептора трансферрина ускоряется и все больше рецепторов располагается на поверхности клетки. При этом все чаще внешняя (внеклеточная) часть рецептора подвергается расщеплению экстрацеллюлярными протеазами. В результате воздействия протеаз от рецептора отделяется и попадает в кровь довольно стабильный фрагмент – пептид с молекулярным весом 95 kDa, называемый растворимым рецептором трансферрина, концентрацию которого можно определить с помощью иммуноферментного метода. Приблизительно 80% рецепторов трансферрина находится на плазматической мембране эритропоэтических клеток. Кроме того, наличие рецептора показано в клетках плаценты, в лимфоцитах и даже в некоторых опухолевых клетках. Плотность рецептора трансферрина на поверхности клеток-предшественников эритроцитов повышается, по мере развития клеток, вплоть до ретикулоцита, однако на поверхности зрелого эритроцита рецепторов трансферрина не обнаружено. Мониторинг уровня sTfR позволяет определить терапевтический успех применения эритропоэтина. Обычно при адекватной стимуляции эритропоэтической системы, sTfR начинает повышаться. При локальном дефиците железа уровень ферритина и sTfR изменяются разнонаправлено: ферритин снижается, sTfR повышается. При повышении ферритина при хронических воспалениях, опухолях, эффективную потребность железа можно оценить только при определении концентрации sTfR.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунотурбидиметрический анализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мг/л:

Мужчины: 2,2-5,0.

Женщины: 1,9-4,4.

Основные показания к назначению анализа:

1. Железодефицитные состояния.
2. Анемии.

Интерпретация результатов: Количество sTfR пропорционально количеству трансферрина. При снижении концентрации сывороточного железа концентрация sTfR возрастает (как и концентрация трансферрина). Однако концентрация sTfR не зависит от стадии воспаления, состояния печеночной ткани, гормонального фона и пола пациента.

Увеличение концентрации sTfR является свидетельством дефицита железа и усиления эритропоэза.

МАРКЕРЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ ПАНЕЛИ

КОД 1015. Эстрадиол (Estradiol, E2)

Эстрогены отвечают за развитие женских вторичных половых признаков и вместе с прогестероном контролируют самые важные процессы репродуктивной системы у женщин. Наибольшей биологической активностью обладает 17 бета-эстрадиол. Главным образом, эстрадиол отвечает за циклические изменения во влагалище, включая пролиферацию эндометрия, и молочной железы, а также играет роль в профилактике остеопороза и снижении риска заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Эстрадиол вырабатывается, в основном, в яичниках (фолликулы, желтое тело), некоторое его количество образуется также в семенниках и коре надпочечников. Во время беременности эстрогены образуются главным образом в плаценте. Примерно 98% эстрадиола связано с помощью специальных глобулинов с половыми гормонами. Уровень эстрадиола увеличивается во время фолликулярной фазы менструального цикла в тесной зависимости с ростом и развитием фолликулов яичника. В этой стадии эстрадиол через отрицательную обратную связь с гипофизом, определяет постепенное снижение ФСГ. По окончании фолликулярной фазы происходит значительное увеличение концентрации эстрадиола, наступает момент, при котором обратная связь становится положительной, вследствие которой наблюдается заметный рост секреции ФСГ и в значительной степени ЛГ, который затем и вызывает овуляцию. После овуляции уровень эстрадиола заметно уменьшается на первых порах, но затем возрастает, по мере образования желтого тела. В конце менструального цикла наблюдается значительное снижение уровня эстрогена до начала следующей фазы образования фолликула. Уровень эстрогена в период менопаузы, как правило, низкий из-за снижения функции яичников. Эстрадиол у мужчин вырабатываются яичками и надпочечниками. В условиях увеличения жировой массы может регистрироваться высокий уровень эстрадиола за счет роста реакций ароматизации (образования циклических соединений) периферических андрогенов. Значительное увеличение уровня эстрадиола может отмечаться у мужчин и женщин при опухолях за счет зародышевых клеток или при других гонадотропных опухолях.

Материал: венозная кровь.

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украина»: проводить данное исследование на 6-7 день менструального цикла. При оформлении данной услуги необходимо указывать дату последней менструации и срок беременности.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», пг/мл

Дети:

1-10 лет (М): до 20,0.

Дети:

1-10 лет (Ж): 6,0-27,0.

Женщины:

Фолликулярная фаза: 12,5-166,0.

Овуляторная фаза: 85,8-498,0.

Лютеиновая фаза: 43,8-211,0.

Постменопауза: до 54,7.

Беременность:

I триместр: 215,0-4300,0.

II триместр: 800,0-5760,0.

III триместр: 1810,0-13900,0.

Мужчины: 7,63-42,6.

Кoeffициент пересчета:

пмоль/л x 0,273 = нг/л.

нг/л x 3,67 = пмоль/л.

Основные показания к назначению анализа

У мужчин: бесплодие, нарушения гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, гинекомастия, тестикулярные опухоли и гиперплазии коры надпочечников.

У женщин: бесплодие, нарушения гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, гинекомастия и опухоли яичников, гиперплазия коры надпочечников.

Уровень эстрадиола регулярно используется для мониторинга процесса овуляции во время стимуляции фолликулов у пациентов, находящихся на вспомогательной терапии при нарушении репродуктивных процессов.

Интерпретация результатов: Необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов и в различные фазы менструального цикла, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Персистенция фолликула (гиперэстрогения).
2. Эндометриоидные кисты яичников.
3. Гормоносекретирующая опухоль яичников.
4. Эстрогеносекретирующая опухоль яичек.
5. Цирроз печени.

Сниженный уровень:

1. Интенсивная физическая нагрузка у нетренированных женщин, при значительной потере веса, диете с высоким содержанием углеводов и низким содержанием жиров, у вегетарианцев, у курящих беременных в ранние сроки.

2. Синдром Шершевского-Тернера.

3. Тестикулярная феминизация.

4. Гипогонадизм.
5. Гиперпролактинемия.
6. Гипофизарный нанизм.
7. Недостаточность гормонов лютеиновой фазы.
8. Вирильный синдром.
9. Хроническое воспаление внутренних половых органов.
10. Угроза прерывания беременности эндокринного генеза.
11. Хронический простатит у мужчин.

Интерферирующие факторы: уровень эстрадиола подвержен большим колебаниям в период пременопаузы, во время которой должно проводиться больше исследований с использованием этого метода. Избегайте сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов, так как они могут отличаться.

Медикаменты

Повышают: анаболические стероиды, карбамазепин, циметидин (у мужчин и у женщин в постменопаузе при лечении дозами 2,4 г/сут в течение 1 мес.), кломифен (в постменопаузе у женщин), кетоконазол (у гиперандрогенных женщин), мифепристон (у пациентов с менингиомами), нафарелин (при подкожном введении при синдроме поликистоза яичников), фенитоин, тамоксифен, тролеандомицин, вальпроевая кислота; эстрогенов (оральных противозачаточных средств).

Снижают: аминоклотетимид, химиотерапевтические препараты, циметидин, ципротерон, даназол, дексаметазон, эпостан, мегестрол, мифепристон, моклобемид, нафарелин, нандролон, октреотид, пероральные контрацептивы, правастатин.

КОД 1014. Фолликулостимулирующий гормон, ФСГ, фоллитропин, (FSH)

ФСГ вместе с лютеинизирующим гормоном, относится к гонадотропным гормонам. ФСГ и ЛГ секретируются в пульсирующем режиме передней долей гипофиза, как ответ на интермиттирующее высвобождение гонадолиберина (GnRH) из гипоталамуса. Уровень в крови гонадотропных гормонов контролируется половыми гормонами (эстрогеном, прогестероном, тестостероном, т.д.) путем отрицательной обратной связи с гипоталамусом. У мужчин ФСГ стимулирует сперматогенез (низкий уровень гонадотропных гормонов может вызвать азооспермию). У женщин ФСГ, наряду с ЛГ, стимулирует рост и созревание фолликула, а также биосинтез эстрогенов в фолликулах. ФСГ достигает максимального уровня в середине менструального цикла (овуляторная фаза), однако ниже, чем в случае ЛГ. Иными словами, уровень ФСГ и ЛГ возрастает в случаях, когда половые гормоны вырабатываются в недостаточном количестве (гипогонадизм, Клайнфельтера синдром, синдром феминизации яичек, алкоголизм, кастрация, менопауза). Уровень ФСГ и ЛГ снижен при недостаточности функции гипоталамуса или гипофиза, или опухолях яичек или надпочечников, которые влияют на секрецию эстрогенов и андрогенов. Увеличение базального уровня ЛГ, с соотношением ЛГ/ФСГ выше 2, у пациентки с хронической ановуляцией позволяет провести дифференциальную диагностику поликистоза яичника.

Материал: венозная кровь.

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украины»: проводить данное исследование на 6-7 день менструального цикла. При оформлении данной услуги необходимо указывать дату последней менструации и срок беременности.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемиллюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мМЕ/мл

Дети:

до 24 часов жизни: 0,1-0,8.

1-2 дня жизни: 0,1-0,8.

3 дня жизни: 0,1-2,4.

4 дня жизни: 0,1-2,3.

5 дней жизни: 0,1-3,4.

6 дней жизни: 0,1-4,5.

7 дней жизни: 0,2-21,4.

8-30 дней жизни: 0,1-22,2.

Дети (Ж):

1-5 лет: 0,2-11,1.

6-10 лет: 0,3-11,1.

11-13 лет: 2,1-11,1.

Дети (М):

1-5 лет: 0,2-2,8.

6-10 лет: 0,4-3,8.

11-13 лет: 0,4-4,6.

14-17 лет: 1,5-12,9.

Женщины:

Фолликулярная фаза: 3,5-12,5.

Овуляторная фаза: 4,7-21,5.

Лютеиновая фаза: 1,7-7,7.

Постменопауза: 25,8-134,8.

Мужчины: 1,5-12,4.

Коэффициент пересчета:

мМЕ/мл = МЕ/л.

Основные показания к назначению анализа

У мужчин: диагностика гипоталамо-гипофизарно-гонадных нарушений, генетические заболевания с хромосомными абберациями (синдром Клайнфельтера), определение тестикулярной дисфункции, синдром феминизации яичек.

У женщин: диагностика гипоталамо-гипофизарно-гонадных дисфункций, поликистоз яичников, нарушения менструального цикла, аменорея, определение фаз менструального цикла в ходе диагностики бесплодия, оценки синдрома менопаузы.

Интерпретация результатов: необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов и в различные фазы менструального цикла, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Первичный гипогонадизм (у мужчин).
2. Гипергонадотропный гипогонадизм (у женщин): синдром истощения яичников.

3. Базофильная аденома гипофиза.
4. Эндометриоидные кисты яичников.
5. Синдром Сваера.
6. Синдром Шершевского-Тернера.
7. Тестикулярная феминизация.
8. Дисфункциональные маточные кровотечения (при персистенции фолликула).
9. Курение.
10. Почечная недостаточность.
11. Семинома.
12. Эктопическое выделение агентов, действующих аналогично гонадотропину (особенно при новообразованиях легких).

Сниженный уровень:

1. Вторичная (гипоталамическая) аменорея.
2. Гипогонадотропный гипогонадизм (центральная форма).
3. Гипофизарный нанизм.
4. Синдром Шихана.
5. Болезнь Симмондса.
6. Синдром Денни-Марфана.
7. Гиперпролактинемия.
8. Синдром поликистозных яичников (атипичная форма).
9. Голодание.
10. Ожирение.
11. Хирургические вмешательства.

Интерферирующие факторы: Секреция ФСГ происходит с циркадными колебаниями в ответ на интермиттирующее высвобождение гонадолиберина. В связи с этим интерпретация полученного абсолютного значения по одному определению не информативна с точки зрения получения полноты лабораторной диагностики.

Медикаменты:

Повышают: рилизинг-гормон, кетоконазол, леводопа, нафарелин, налоксон, нилутамид, окскарбазепин, фенитоин, правастатин (через 6 мес. после лечения), тамоксифен (у мужчин с олигозооспермией и у женщин в пременопаузе).

Снижают: анаболические стероиды, бузерелин, карбамазепин, даназол, диэтилстильбестрол, гозерелин, мегестрол, пероральные контрацептивы, фенитоин, пимозид, правастатин (при лечении в течение 2 лет), станозолол, аналоги кортикотропин-рилизинггормона в середину лютеиновой фазы (но не в другие фазы) менструального цикла, тамоксифен (у женщин в менопаузе), торемифен, вальпроевая кислота; бомбезин, бромокриптин, циметидин, кломифен, гонадотропин рилизинг-гормон, соматотропный гормон.

КОД 1009. Лютеинизирующий гормон (ЛГ, лютеотропин) (LH)

Вместе с фолликулостимулирующим гормоном ЛГ принадлежит к семейству гонадропинов. ФСГ и ЛГ секретируются пульсацией и контролируется интермиттирующим высвобождением гонадолиберина из гипоталамуса. ЛГ и ФСГ регулируют и стимулируют рост и функционирование половых желез (яичников и яичек). Эти два гормона вырабатываются гонадотропными клетками передней доли гипофиза, откуда они попадают в кровь, а оттуда в половые железы. В яичниках гонадотропные гормоны стимулируют рост и созре-

вание фолликулов, формирование и эволюцию желтого тела, соответственно синтез и секрецию эстрогенов и прогестерона. У мужчин ЛГ стимулирует деятельность клеток Лейдига яичек, поэтому называется также гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки. Самый высокий уровень ЛГ наблюдается в середине менструального цикла, вызывая овуляцию и формирование желтого тела (основным продуктом секреции которого является прогестерон). Воздействуя на клетки Лейдига яичек ЛГ стимулирует выработку тестостерона и контролирует нормальное созревание сперматозоидов.

Материал: венозная кровь.

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украина»: проводить данное исследование на 6-7 день менструального цикла. При оформлении данной услуги необходимо указывать дату последней менструации и срок беременности.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мМЕ/мл

Дети:

до 24 часов жизни: 0,1-1,0.

1 день жизни: 0,1-0,8.

2 дня жизни: 0,1-0,6.

3 дня жизни: 0,1-2,7.

4 дня жизни: 0,1-1,7.

5 дней жизни: 0,1-3,1.

6 дней жизни: 0,4-6,4.

7 дней жизни: 0,1-5,6.

8-30 дней жизни: 0,1-7,8.

Дети (Ж):

1-12 месяцев: 0,1-0,4.

1-5 лет: 0,1-0,5.

6-10 лет: 0,1-3,1.

11-13 лет: 0,1-11,9.

Дети (М):

1-12 месяцев: 0,1-0,4.

1-5 лет: 0,1-1,3.

6-10 лет: 0,1-1,4.

11-13 лет: 0,1-7,8.

14-17 лет: 1,3-9,8.

Женщины:

Фолликулярная фаза: 2,4-12,6.

Овуляторная фаза: 14,0-95,6.

Лютеиновая фаза: 1,0-11,4.

Постменопауза: 7,7-58,5.

Мужчины: 1,7-8,6.

Коэффициент пересчета

мМЕ/мл = МЕ/л.

Основные показания к назначению анализа

У мужчин: диагностика гипоталамус-гипофиз-гонадотропных нарушений, эктопическая секреция ЛГ новообразованиями.

У женщин: диагностика гипоталамус-гипофиз-гонадотропной дисфункции, поликистоза яичников (синдром Штейна-Левенталя), аменореи, врожденных заболеваний с хромосомными aberrациями (синдром Тернера), диагностика и лечение бесплодия, эктопической секреции ЛГ новообразованиями, климактерического синдрома.

Интерпретация результатов: необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов и в различные фазы менструального цикла, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Базофильная аденома гипофиза.
2. Гипергонадотропный гипогонадизм (у женщин): синдром истощения яичников.
3. Синдром поликистозных яичников.
4. Эндометриоз.
5. Синдром Шершевского-Тернера.
6. Тестикулярная феминизация.
7. Голодание.
8. Спортивные тренировки.
9. Почечная недостаточность.
10. Атрофия гонад у мужчин после воспаления яичек.

Сниженный уровень:

1. Вторичная (гипоталамическая) аменорея.
2. Гиперпролактинемия.
3. Гипогонадотропный гипогонадизм (центральная форма).
4. Гипофизарный нанизм.
5. Синдром Шихана.
6. Болезнь Симмондса.
7. Синдром Денни-Морфана.
8. Синдром поликистозных яичников: атипичная форма.
9. Недостаточность лютеиновой фазы.
10. Ожирение.
11. Курение.
12. Хирургические вмешательства.
13. Стресс.

Интерферирующие факторы: секреция ЛГ происходит со значительными колебаниями в различные периоды менструального цикла в ответ на интермиттирующее высвобождение гонадолиберина. Поэтому интерпретация значения по одному определению является затрудненной.

Медикаменты

Повышают: бомбезин, бромокриптин, финастерид, гозерелин (в первый месяц лечения), кетоконазол, местранол, налоксон, нилутамид, окскарбазепин, фенитоин, спиринолактон, тамоксифен, тролеандомицин.

Снижают: анаболические стероиды, антиконвульсанты, карбамазепин, конъюгированные эстрогены, ципротерон, даназол, диэтилстильбестрол, дигоксин, допамин, гозерелин, мегестрол, метандростенолон, норэтиндрон,

октреотид, пероральные контрацептивы, фенотиазид, фенитоин, тимозид, правастатин, прогестерон, станозолол, тамоксифен, торимефен, тиоридазин, вальпроевая кислота.

КОД 1010. Прогестерон (прогестин) (Progesterone, PROG)

Прогестерон является стероидным гормоном, который вырабатывается клетками желтого тела яичника и плацентой в период беременности. Концентрация прогестерона тесно связана с развитием и регрессией желтого тела. В фолликулярной фазе можно обнаружить лишь минимальное его количество. Повышение уровня прогестерона наблюдается в день перед овуляцией. Увеличение синтеза прогестерона сохраняется в течение лютеиновой фазы. Определение уровня прогестерона является лучшим тестом для подтверждения процесса овуляции. Во второй половине цикла прегнадиол элиминируется с мочой, представляя основной продукт распада прогестерона. Во время беременности наблюдается постепенное повышение уровня прогестерона между 9 и 32 неделями, и часто в 100 раз превышает уровень до начала беременности. Концентрация прогестерона выше в случае многоплодной беременности, по сравнению с одноплодной. Матка является наиболее важным органом-мишенью прогестерона. Прогестерон осуществляет трансформацию слизистой оболочки матки в ткань, богатую железами (секреторная фаза), которая будет способствовать внутриматочной имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Во время беременности прогестерон не только ингибирует сокращения миометрия, но и уменьшает чувствительность к физиологическим стимуляторам сокращения. Прогестерон в молочных железах (вместе с эстрадиолом) стимулирует пролиферацию и расположение секреторных альвеол.

Материал: венозная кровь.

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украина»: проводить данное исследование на 19-21 день менструального цикла. При оформлении данной услуги необходимо указывать дату последней менструации и срок беременности. **Пробирка:** вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл

Женщины:

Фолликулярная фаза: 0,2-1,5.

Овуляторная фаза: 0,8-3,0.

Лютеиновая фаза: 1,7-27,0.

Постменопауза: 0,1-0,8.

Беременность:

I триместр: 11,2-90,0.

II триместр: 25,6-89,4.

III триместр: 48,4-422,5.

Мужчины: 0,2-1,4.

Коэффициент пересчета:

нмоль/л $\times 0,314 =$ нг/мл.

нг/мл $\times 3,18 =$ нмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Обнаружение овуляции и отслеживания лютеиновой фазы.
2. Установление образования и функционирования желтого тела.
3. Установление функционального статуса желтого тела у больных с бесплодием.
4. Функционирование плаценты в период беременности.
5. Тестирование функции яичников.
6. Опухоли яичников.
7. Кистозные перерождения яичников.
8. Угроза прерывания беременности.
9. Токсикоз беременности.

Интерпретация результатов: необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов и в различные фазы менструального цикла, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Дисфункциональные маточные кровотечения с удлинением лютеиновой фазы.
2. Некоторые виды вторичной аменореи.
3. Дисфункция фетоплацентарного комплекса.
4. Замедленное созревание плаценты.
5. Нарушение выведения прогестерона при почечной недостаточности.

Сниженный уровень:

1. Хроническое воспаление внутренних половых органов.
2. Персистенция фолликула (гиперэстрогения).
3. Ановуляторные дисфункциональные маточные кровотечения (снижение секреции прогестерона во 2-й фазе менструального цикла).
4. Различные формы первичной и вторичной аменореи.
5. Угроза прерывания беременности эндокринного генеза.
6. Плацентарная недостаточность.
7. Задержка внутриутробного развития плода (концентрация прогестерона в крови беременной на уровне или несколько меньше нижнего значения недельной нормы на протяжении всей беременности).
8. Истинное перенашивание.

Интерферирующие факторы:

Интерпретация по одному значению иногда бывает затруднена и не информативна.

Медикаменты:

Повышают: кломифен, кортикотропин, кетоконазол, мифепристон, прогестерон и его синтетические аналоги, тамоксифен, вальпроевая кислота.

Снижают: ампициллин, карбамазепин, ципротерон, даназол, эпостан, эстриол, гозерелин, леупромид, пероральные контрацептивы, фенитоин, правастатин, простагландин E2.

КОД 1011. Пролактин, маммотропин (Prolactine, PRL)

Пролактин секретируется передней долей гипофиза и высвобождается порциями эпизодически. Пролактин находится в сыворотке в трех разных формах. Преобладает мономерная форма (80%), которая является активной

с биологической и иммунологической точки зрения; затем следует димерная форма – 5-20% («Big» пролактин), которая является биологически неактивной, и тетраметрическая форма – 0,5-5% («Big Big» пролактин) с низкой биологической активностью. Органом-мишенью для пролактина являются молочные железы, где осуществляется функция лактогенеза и галактопоэза. Исследования показали, что пролактин в пубертатном периоде не участвует в увеличении галактофорных каналов. Этот процесс происходит под действием эстрогенов, кортикостероидов, инсулина, соматотропина. Во время беременности происходит повышение уровня пролактина под влиянием повышенных уровней эстрогена и выработки прогестерона. Характер стимуляции молочной железы определяет послеродовую лактацию. Высокая концентрация пролактина подавляет образование гормонов в яичниках, а также продукцию и секрецию гонадотропных гормонов гипофиза. Гиперпролактинемия (у мужчин и женщин) является наиболее распространенной причиной бесплодия.

Материал: венозная кровь.

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украина»: проводить данное исследование в любой день менструального цикла. При оформлении данной услуги необходимо указывать дату последней менструации и срок беременности.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемиллюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл

Дети (М):

1-5 лет: 3,9-20,1.

6-10 лет: 2,6-16,1.

11-13 лет: 2,3-22,3.

14-17 лет: 4,7-16,7.

Дети (Ж):

1-5 лет: 2,7-19,5.

6-10 лет: 2,7-22,3.

11-13 лет: 2,0-31,6.

14-17 лет: 3,7-23,3.

Женщины: 4,79-23,3.

Беременность:

I триместр: 23,5-94,0.

II триместр: 94,0-282,0.

III триместр: 188,0-470,0.

Мужчины: 4,04-15,2.

Коэффициент пересчета:

мкМЕ/мл = мМЕ/л.

Основные показания к назначению анализа

Для мужчин: гинекомастия, бесплодие, азооспермия, подозрения на опухоли груди и гипофиза (микро- и макроаденомы).

Для женщин:

1. Диагностика ановуляторных циклов.
2. Менструальных расстройств.
3. Аменореи и галактореи с гиперпролактинемией.
4. Бесплодия.
5. Подозрений опухолей гипофиза (микроаденомы и макроаденомы) и молочной железы.

Интерпретация результатов: во время беременности наблюдается постепенное увеличение уровня пролактина, достигая в III триместре концентрации в 15-20 раз выше, чем начальные уровни. После родов уровни пролактина нормализуются в течение 4-6 недель. Лактация обуславливает быстрый рост концентрации пролактина, но базальные уровни пролактина в этот период существенно не увеличиваются. Необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов и в различные фазы менструального цикла, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Заболевания гипоталамуса (опухоль, саркоидоз, туберкулез, псевдоопухоль мозга; артериовенозные пороки; облучение гипоталамической области).
2. Заболевания гипофиза: пролактинома, аденомы гипофиза, синдром «пустого» турецкого седла, краниофарингеома, интраселлярная киста, киста кармана Ратке, интраселлярная герминома, интраселлярная менингеома.
3. Гипофункция щитовидной железы (первичный гипотиреоз).
4. Синдром поликистозных яичников.
5. Хроническая почечная недостаточность.
6. Цирроз печени.
7. Недостаточность коры надпочечников и врожденная дисфункция коры надпочечников.
8. Опухоли, продуцирующие эстрогены.
9. Повреждения грудной клетки (herpes zoster и пр.).
10. Эктопическая секреция гормонов (апудомами, лимфоцитами, эндометрием).
11. Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб).
12. Гиповитаминоз В₆.

Сниженный уровень:

1. Синдром Шихана (апоплексия гипофиза).
2. Истинное перенашивание беременности.

Интерферирующие факторы: Повышение уровня пролактина в сыворотке может быть связано с истинной гиперпролактинемией (рост уровня мономеров пролактина) либо может быть последствием наличия димеров и полимеров пролактина (макропролактемия), которые являются биологически неактивными или обладают сниженной активностью (в случаях лабораторной гиперпролактинемии без клинических проявлений и диагностики).

Медикаменты:

Повышают: лечение антигистаминными препаратами, антипсихотическими средствами (нейролептики, производные фенотиазина, молиндон, локсапин, пимозин), прием карбидопы, эстрогенов, лабеталола, метоклопрамида, кальцитонина, даназола, фуросемида, перидола.

Снижают: противосудорожные средства (карбамазепин, вальпроевая

кислота, леводопа), дофаминергические средства (бромкриптин, каберголин, тергурид, ропинерол), кальцитонин, конъюгированные эстрогены, циклоспорин А, дексаметазон, допамин, апоморфин, метоклопрамид (при пероральном приеме), морфин, нифедипин, рифампицин, секретин, бомбесин, тамоксифен.

КОД 1012. Секс-связывающий глобулин (глобулин, связывающий половые гормоны, ГСПГ) (Sex hormone-binding globulin, SHBG)

Секс-связывающий глобулин (ССГ) является плазменным белком, который связывает специфические циркулирующие андрогены и эстрадиолы. Синтезируется клетками печени и высвобождается в кровоток, где период его полураспада составляет около 7 дней. Его секреция регулируется уровнями андрогенов и эстрадиола в крови. Концентрация ГСПГ влияет как на биодоступность тканей к половым гормонам, так и эстроген-андрогенный баланс. Повышение уровня андрогенов и андрогенных прогестинов ингибирует синтез ГСПГ, в то время как высокие уровни эстрадиола и гормонов щитовидной железы стимулируют синтез ГСПГ. Уровень синтеза ГСПГ в печени зависит от половых гормонов: эстрогены увеличивают, а андрогены снижают его продукцию. Поэтому содержание ГСПГ у женщин почти вдвое выше, чем у мужчин. При снижении продукции эстрадиола общее содержание гормона и концентрация свободного гормона в крови снижаются параллельно. При снижении продукции андрогенов увеличение продукции ГСПГ обуславливает сохранение на постоянном уровне общего тестостерона, хотя концентрация свободного гормона снижается. Поэтому уровень общего тестостерона плазмы может быть парадоксально нормальным при ранних стадиях тестикулярных заболеваний. После 60 лет содержание ГСПГ растет примерно на 1,2% в год, таким образом, с возрастом уровень биологически доступного тестостерона снижается в большей степени, чем уровень общего тестостерона.

Материал: венозная кровь.

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украина»: проводить данное исследование в любой день менструального цикла. При оформлении данной услуги необходимо указывать дату последней менструации.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нмоль/л:

Женщины: 26,1-110,0.

Женщины (постменопауза): 14,1-68,9.

Мужчины: 14,5-48,4.

Коэффициент пересчета:

нмоль/л x 0,095 = мкг/мл.

мкг/мл x 10,53 = нмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Правильная интерпретация уровней тестостерона общего и эстрадиола.
2. Исследование эстроген-андрогенного баланса при дисфункции половых желез и половой дисфункции.
3. Оценка воздействия гормонов на ткани, которые регулируют уровень ССГ.
4. Оценка резистентности к инсулину.
5. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.
6. Наличие клинических признаков увеличения или снижения уровня андрогенов при нормальном уровне тестостерона.
7. Облысение.
8. Угревая сыпь.
9. Жирная себорея.

Интерпретация результатов: Необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов и в различные фазы менструального цикла, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Гиперэстрогения.
2. Конституциональные особенности.
3. Гипертиреоидное состояние.
4. Вирусные гепатиты.
5. ВИЧ-инфекция.

Сниженный уровень:

1. Нефротический синдром.
2. Системные коллагенозы.
3. Гиперандрогения.
4. Инсулинорезистентность.
5. Гипотиреоз.
6. Акромегалия.
7. Болезнь Кушинга.
8. Гиперпролактинемия.
9. Синдром поликистозных яичников.
10. Аденогенитальный синдром.
11. Цирроз печени.

Интерферирующие факторы: Физиологически повышенный уровень ГСПГ может наблюдаться у пожилых мужчин.

Медикаменты:

Повышают: оральные контрацептивы, содержащие эстрогены, фенитоин.

Снижают: даназол, андрогены, глюкокортикоиды, соматостатин.

КОД 1013. Тестостерон общий (Testosterone Total)

Тестостерон является основным андрогенным гормоном у мужчин, его синтез осуществляется почти исключительно в клетках Лейдига яичек. Секрецию тестостерона контролирует лютеинизирующий гормон ЛН, вырабатываемый гипофизом и регулируется путем отрицательной обратной связи гипоталамусом и гипофизом. Большинство циркулирующего тестостерона связано с глобулин-связывающим половые гормоны (SHBG = глобулин связывающий половые гормоны). Тестостерон участвует в таких процессах, как в развитии мужского характера, так и поддержания функции простаты и семенных пузырьков. У женщин вырабатывается гораздо меньшее количество тестостерона и дигидротестостерона. Яичники и надпочечники оказы-

вают небольшой вклад в синтез андрогенов, большинство количеств тестостерона вырабатывается у женщин в результате периферических преобразований других стероидов. В физиологических концентрациях андрогены не обладают характерными свойственными им эффектами у женщин, но в случае, когда происходит увеличение этого гормона (гиперандрогенемия), наблюдаются симптомы гирсутизма (избыточное оволосение по мужскому типу) или даже вирилизация (при гирсутизме присоединяется увеличение мышечной массы, андрогенная алопеция, угри, снижение тембра голоса).

Материал: венозная кровь.

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украина»: проводить данное исследование на 6-7 день менструального цикла. При оформлении данной услуги необходимо указывать дату последней менструации и срок беременности.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемиллюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нмоль/л

I генерация реагента:

Дети (М):

до 1 года: 0,42-0,72.

1-6 лет: 0,10-1,12.

7-12 лет: 0,10-2,37.

13-17 лет: 0,98-38,5.

Мужчины: 9,9-27,8.

Женщины: 0,22-2,9.

II генерация реагента:

Женщины (21-50 лет): 0,20-1,65.

Женщины (старше 50 лет): 0,09-1,50.

Мужчины (20-50 лет): 8,69-29,0.

Мужчины (старше 50 лет): 6,68-25,8.

Кoeffициент пересчета:

нмоль/л x 0,288 = нг/мл.

нг/мл x 3,47 = нмоль/л.

Основные показания к назначению анализа

У мужчин:

1. Первичный гипогонадизм.
2. Гипопитуитаризм.
3. Синдром Клайнфельтера.
4. Синдром Дауна.
5. Задержка полового созревания.
6. Эректильная дисфункция.
7. Бесплодие.
8. Лечение эстрогеном.
9. Цирроз печени.
10. Клиническое подозрение на избыток андрогена (опухоли коры надпочечников, раннее половое созревание).

У женщин:

1. Гирсутизм.
2. Ановуляция.
3. Аменорея.
4. Вирильный синдром.
5. Синдром поликистоза яичников.
6. Вирилизующие опухоли яичника.
7. Опухоли коры надпочечников.

Интерпретация результатов: необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов и в различные фазы менструального цикла, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Болезнь и синдром Иценко-Кушинга.
2. Адреногенитальный синдром (женщины).
3. Тестостерон-продуцирующие опухоли яичек (мужчины).
4. Хромосомный набор ХУУ (мужчины).
5. Вирилизующая опухоль яичников (женщины).
6. Снижение уровня секс-стероидсвязывающего глобулина (ГСПГ).

Сниженный уровень:

1. Нарушение продукции гонадотропных гормонов гипофиза (в т.ч. гиперпролактинемия).
2. Прием глюкокортикоидов.
3. Недостаточность надпочечников.
4. Гипогонадизм.
5. Хронический простатит (мужчины).
6. Ожирение (мужчины).
7. Прием легкоусвояемых углеводов, вегетарианство, голодание, алкоголизм, диета с низким содержанием жиров (у женщин).

Интерферирующие факторы: уровни тестостерона подвержены эпизодическим, циркадным и циклическим колебаниям. По этой причине анализ одной пробы будет представлять клиническое значение лишь в 68% случаев. Общий тестостерон может быть в норме у некоторых мужчин с симптомами недостаточности андрогенов (в связи с повышением уровня ГСПГ) или у некоторых женщин с гирсутизмом. В этих случаях рекомендуется провести определение свободного тестостерона. Почти все тяжелые заболевания, особенно заболевания печени, почек и циркуляторные патологии могут привести к снижению концентраций тестостерона.

Медикаменты

Повышают: вальпроевая кислота, барбитураты, бромкриптин, эстрогены, гонадотропин (у мужчин), налоксон, рифампицин, даназол, дегидроэпиандростерон, финастерин, флутамид, гонадотропин (у мужчин), гозерелин (в первый месяц лечения), левоноргестрел, мифепристон, моклобемид, нафарелин (мужчины), нилутамид, пероральные контрацептивы (женщины), фенитоин, правастатин (женщины), тамоксифен; чрезмерные физические нагрузки.

Снижают: андрогены, карбамазепин, циклофосфамид, дексаметазон, дигоксин (мужчины), этанол (алкоголики мужчины), фенотиазины, глюкокортикоиды, глюкоза, аналоги гонадолиберина, магний, метопролол, спиронолактон, тетрациклин, верапамил, даназол (в низких дозах), бузерин, карбамазепин, циметидин, циклофосфамид, ципротерон, дексаметазон, гозерелин, кетоконазол, леупролид, левоноргестрел, сульфат магния, метандростенолон, метилпреднизолон, метирапон, нафарелин (женщины), нандролон, ок-

треотид, пероральные контрацептивы у женщин, правастатин (мужчины), преднизон, пиридоглутетимид, спиронолактон, тетрациклин, тиоридазин.

КОД 2002. Свободный тестостерон (Free Testosterone, FT)

Тестостерон является наиболее мощным андрогеном, который синтезируется физиологическим способом в организме. У мужчин после полового созревания, основным источником тестостерона являются семенники, а лишь небольшая часть этого гормона образуется путем периферического преобразования андростендиона. Установлено, что у взрослых женщин более 50% тестостерона сыворотки получается в результате периферической конверсии андростендиона, синтезируемого в коре надпочечников и яичниках, а остальная часть секретируется непосредственно этими железами. Как правило, в норме, около 60% циркулирующего тестостерона связано за счет высокого сродства глобулин-связывающих половых гормоны (ГСПГ = глобулины, связывающие половые гормоны). Остальное количество, за исключением 1-2% (свободной фракции), слабо связано альбумином (в тканях тестостерон отсоединяется от альбумина и быстро диффундирует в ткани). Процент тестостерона, связанный с ГСПГ, меньше у мужчин. Обе фракции – свободная и связанная с альбумином – находятся в тканях (их сумма составляет биологически доступный тестостерон), в то время как ГСПГ эффективно ингибирует действие тестостерона. Количественное определение свободной фракции сывороточного тестостерона является одним из способов оценки биологически активного гормона. У мужчин уровень тестостерона снижается при гипогонадизме. У женщин уровни свободного тестостерона повышаются в случаях гирсутизма, при поликистозе яичников и некоторых других заболеваниях.

Материал: венозная кровь.

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украина»: проводить данное исследование на 6-7 день менструального цикла. При оформлении данной услуги необходимо указывать дату последней менструации и срок беременности.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: NovaТес (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», пг/мл

Женщины:

С нормальным менструальным циклом: 0-4,1.

Принимающие оральные контрацептивы: 0,3-2,0.

Постменопауза: 0,1-1,7.

Мужчины:

20-50 лет: 4,5-42,0.

Основные показания к назначению анализа

1. Дополнительно к определению общего тестостерона в ситуациях, связанных с возможным измерением концентрации ГСПГ (тучность, цирроз, заболевания щитовидной железы).

2. Эректильная дисфункция.

3. Болезнь Альцгеймера.

4. Терапия антидепрессантами.

Интерпретация результатов: необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов и в различные фазы менструального цикла, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Гирсутизм.
2. Вирилизующая опухоль надпочечников.
3. Синдром поликистозных яичников.
4. Резистентность к андрогенам.

Сниженный уровень:

1. Гипогонадизм.
2. Эректильная дисфункция.
3. Болезнь Альцгеймера.
4. Терапия антидепрессантами.
5. Дефицит цитохрома P450.

Интерферирующие факторы: Низкие значения свободного тестостерона можно наблюдать среди пожилых мужчин. Результаты не являются окончательными, если пациент проходил лечение препаратами кортизона или стероидными препаратами различного происхождения (натуральные или синтетические).

КОД 1134. Индекс свободного андрогена, ИСА, (Free androgen index, FAI FTI)

Как известно, половые гормоны стероидной природы (андрогены) играют важную роль в жизнедеятельности организма. Они обеспечивают мужскую половую дифференциацию (формирование соответствующего морфотипа, тембра голоса и др.), определяют специфическую функцию яичек, простаты, семенников у мужчин. В работах Роговской С.И., 2000 и E.L. Rhoden, A. Morgentale, 2003 показано, что рецепторы к андрогенам находятся во многих органах не только у мужчин, но и у женщин, следовательно, они проявляют зависимость от активности данных гормонов. Показано участие андрогенов в созревании клеток костной ткани, регуляции секреции гонадотропинов, синтеза липопротеидов различной плотности, выработке эндорфинов, факторов роста, инсулина. Наряду с анаболическим эффектом, андрогены регулируют либидо и половую потенцию, стимулируют функцию сальных желез и волосяных фолликулов. В физиологических концентрациях андрогены участвуют в механизме регрессии фолликула в яичниках, определяют рост волос в лобковой части тела и в подмышечных впадинах. При повышении продукции андрогенов или изменении их баланса в сторону активных фракций наблюдаются признаки дефеминизации (обратное развитие женских половых органов) и даже маскулинизации (развитие мужских половых признаков). Нередко стертые формы гиперандрогении (ГА) играют важную роль в генезе бесплодия, ановуляции, невынашивании беременности у женщин.

Для оценки андрогенного статуса используется определение уровня общего тестостерона. **Общий тестостерон** – преобладающий андроген в плазме крови мужчины – вырабатывается преимущественно (95%) яичками из холестерина, а также в значительно меньших количествах – корой надпочечников. В свою очередь, предшественник тестостерона, холестерин, может вырабатываться de novo в клетках Лейдига или из липопротеидов плазмы крови. В яичках откладывается лишь незначительное количество тестостерона. Таким образом, полный оборот общего тестостерона в крови происходит около 200 раз в сутки, а ежесуточный объем выделения тестостеро-

на в плазму крови составляет приблизительно 6 мг. В организме женщины общий тестостерон синтезируется в процессе периферической трансформации стероидов, а также при продукции стероидов в клетках внутренней оболочки фолликула яичников и сетчатого слоя коры надпочечников.

Общий тестостерон в организме представлен двумя фракциями:

I фракция – часть тестостерона циркулирует в крови **в свободном состоянии**. Этот тестостерон называют **свободным**, который оказывает биологическое воздействие на клетки организма.

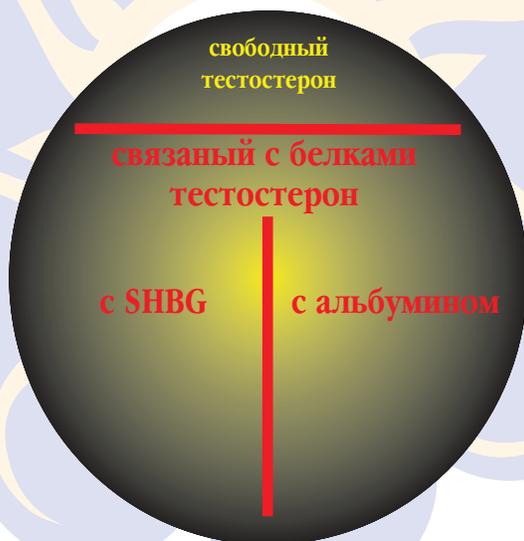
II фракция – часть тестостерона **связана с транспортными белками крови**:

- сильная связь с секс-связывающим глобулином (SHBG);
- слабо-обратимая связь с белком альбумином.

Поэтому в клетки-мишени может проникать свободный тестостерон и тестостерон, связанный с альбумином. Они составляют **биодоступный тестостерон**.

Биодоступный тестостерон = свободный тестостерон + тестостерон, связанный с альбумином

Общий тестостерон



Производство общего тестостерона контролируется гипоталамо-гипофизарно-яичковой вертикалью. Импульсные выбросы из гипоталамуса рилизинг-гормона ЛГ (ЛГРГ), который также называют гонадотропин-рилизинг-гормоном (ГРГ), стимулирует выделение гипофизом лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. Что касается основных воздействий этих гонадотропинов в мужском организме, то ЛГ стимулирует производство общего тестостерона клетками Лейдига и способствует развитию яичек, а ФСГ, совместно с общим тестостероном, регулирует сперматогенез и созревание сперматозоидов. Общий тестостерон регулирует вы-

деление ЛГ и ФСГ посредством отрицательной обратной связи гипоталамуса и гипофиза. Таким образом, содержание фракций тестостерона зависит как от уровня тестостерона, так и от содержания белков.

Белок плазмы крови, который участвует в связывании/транспорте половых гормонов, синтезирующийся в печени, называется **секс-связывающим глобулином (SHBG)**.

Уровень синтеза SHBG в печени прямо пропорционально зависит от концентрации половых гормонов в организме: эстрогены увеличивают, а андрогены снижают его продукцию. Поэтому содержание SHBG у женщин почти вдвое выше, чем у мужчин. При снижении продукции андрогенов увеличение синтеза SHBG обуславливает поддержание на постоянном уровне общего тестостерона, хотя концентрация свободного гормона снижается.

Исходя из вышесказанного, для оценки биодоступного тестостерона используется простой непрямой параметр – **индекс свободного андрогена (FAI)**.

Индекс свободного андрогена (Free androgen index, FAI) рассчитывается математическим путем как отношение концентрации общего тестостерона к концентрации секс-связывающего глобулина (SHBG) в %, коррелирует с содержанием биологически доступного свободного тестостерона и применяется в качестве информативного индикатора патологического статуса андрогенов.

Показания к назначению индекса свободного андрогена

Женщины	Мужчины
<ul style="list-style-type: none"> • Аденогенитальный синдром • Гирсутизм • Ановуляция • Аменорея • Синдром поликистозных яичников • Прогнозирование развития гестоза • Заболевания щитовидной железы • Прием оральных контрацептивов 	<ul style="list-style-type: none"> • Мужской климакс • Хронический простатит • Нарушение потенции • Снижение либидо
У обоих полов	
<ul style="list-style-type: none"> • Клинические признаки увеличения или снижения уровня андрогенов при нормальном уровне тестостерона • Облысение • Угревая сыпь • Жирная себорея • Выявление маркеров инсулинорезистентности 	

КОД 9001. Андростендион

Основной андроген, секретируемый яичниками у женщин в небольших количествах и яичками у мужчин, продуцируется корой надпочечников и жировой тканью у обоих полов. Андрогенное действие андростендиона значительно слабее, чем у общего тестостерона. Усиление продукции общего тестостерона из андростендиона часто приводит к развитию гирсутизма и вирильного синдрома. Концентрация андростендиона в крови постепенно растёт, начиная примерно с 7 лет жизни, а после 30 лет плавно снижается. Во время пубертата у мальчиков уровень андростендиона существенно возрастает за два года до значительного повышения тестостерона в сыворотке. При беременности концентрация андростендиона в крови повышается. Уровень андростендиона в плазме проявляет суточные вариации с максимумом в утренние часы и подвержен

циклическим вариациям, связанным с менструальным циклом, с максимумом в середине цикла.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: радиоиммунный анализ (РИА или англ. RIA-Radioimmunoassay).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», нг/мл

Женщины (9-16 лет):

1 ст. – 0,29-2,38

2 ст. – 0,29-2,72

3 ст. – 0,52-4,81

4 ст. – 1,03-3,87

5 ст. – 1,00-4,95

Старше 16 лет: до 3.30

Мужчины (10-17 лет):

1 ст. – 0,29-1,46

2 ст. – 0,29-2,20

3 ст. – 0,29-2,69

4 ст. – 1,20-2,86

5 ст. – 2,06-3,75

Старше 17 лет: 0,60-3,10.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика и контроль терапии гиперандрогенных состояний.
2. Диагностики нерегулярного менструального цикла.
3. Задержка сексуального развития.

Интерпретация результатов

Повышение значений:

1. Поликистоз яичников (в некоторых случаях).
2. Гирсутизм (в некоторых случаях).
3. Врожденная гиперплазия надпочечников.
4. Синдром Кушинга.
5. Эктопическая продукция АКТГ опухолью.
6. Гиперплазия стромы яичника или опухоль яичника.
7. Остеопороз у женщин.

Понижение значений:

1. Надпочечниковая недостаточность.
2. Недостаточность яичников.
3. Серповидноклеточная анемия.

КОД 2288. Ингибин А

У женщин гормон ингибин синтезируется в фолликулах, у мужчин – в семенных канальцах яичек (клетки Сертоли). Во время беременности основным продуцирующим органом ингибина А является плацента. Если ингибин А обнаруживают, в основном, у женщин, то главной формой циркулирующего в крови ингибина у мужчин является ингибин В. Ингибин селективно ингибирует освобождение ФСГ из передней доли гипофиза и обладает паракринным действием в гонадах. Уровень ингибина А остается

низким в начале фолликулярной фазы, к концу ее начинает повышаться, и достигает пика в середине лютеиновой фазы. Уровни ингибина А и эстрадиола сильно коррелируют в течение фолликулярной фазы. Приблизительно через неделю с момента образования желтого тела начинается обратное его развитие, при этом секретруется меньше эстрадиола, прогестерона и ингибина А. Падение уровня ингибина А устраняет его блокирующий эффект на гипофиз и секрецию ФСГ. В ответ на повышение уровня ФСГ окончательно формируется пул антральных фолликулов, из которых в дальнейшем разовьется доминантный фолликул. У женщин по мере старения отмечается снижение концентрации ингибинов А и В. Когда число созревающих фолликулов в яичниках становится ниже определенного порога, наблюдается снижение концентрации ингибина, что ведет к повышению уровня ФСГ. Исследование ингибина А используют в диагностике осложненной беременности (повышение уровня при преэклампсии и синдроме Дауна у плода).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20°С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммуноферментный анализ (ИФА или англ. EIA – Enzyme immunoassay).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», нг/л:

Женщины:

До 12 лет: до 7,0.

12-55 лет: до 20,0.

Старше 55 лет: до 7,0.

Лютеиновая фаза (женщины): до 70,0.

Мужчины: до 7,0.

Основные показания к назначению анализа:

1. Лабораторная оценка функции яичников.
2. Образования яичников различной этиологии.
3. Пренатальная диагностика 2 триместра (четверной тест) для выявления пороков развития плода.

КОД 2289. Ингибин В

Ингибин В используют для оценки овариального резерва, способности яичников отвечать на стимуляцию гонадотропинами достаточным числом зрелых яйцеклеток, пригодных для оплодотворения, в т.ч. для ЭКО. Концентрация ингибина В на 3-й день МЦ прогнозирует ответ яичников на стимуляцию гонадотропина в циклах ЭКО. У женщин со сниженным уровнем ингибина В меньше число получаемых ооцитов, меньше число переносимых эмбрионов на цикл, меньше частота наступления беременности и в 11 раз выше частота выкидышей, по сравнению с женщинами, у которых ингибин В был в норме. У женщин со сниженным уровнем ингибина В необходимо увеличивать дозу экзогенного ХГЧ в цикле стимуляции суперовуляции. Измерение ингибина В позволяет более точно оценить овариальную функцию по сравнению с ФСГ. Ингибин В является маркером функции клеток Сертоли и экзокринной тестикулярной функции (состояния сперматогенеза).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммуноферментный анализ (ИФА или англ. EIA – Enzyme immunoassay).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», нг/л:

Женщины (пременопауза):

1-2 д.м.ц. = 15,0-70,0,

3-5 д.м.ц. = 45,0-120,0.

Фолликулярная фаза: 30,0-90,0.

Овуляторная фаза: 80,0-200,0.

Лютеиновая фаза: до 50,0.

Женщины (постменопауза): до 10,0.

Мужчины (стадии Андерссон, в зависимости от фазы полового развития):

Стадия I: 35,0-182,0 нг/л.

Стадия II: 62,0-338,0 нг/л.

Стадия III: 78,0-323,0 нг/л.

Стадия IV: 67,0-304,0 нг/л.

Стадия V: 120,0-400,0 нг/л.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень у женщин:

1. Синдром поликистозных яичников.
2. Гранулезоклеточные опухоли яичников.

Пониженный уровень:

Женщины:

1. Возрастное снижение функции яичников в поздние годы репродуктивного периода.
2. Менопауза.
3. Преждевременная недостаточность яичников.
4. Удаление яичников.
5. Противоопухолевая химиотерапия.

Мужчины:

1. Нарушение сперматогенеза, особенно его ранних стадий.
2. Гипер- и гипогонадотропный гипогонадизм.
3. Действие гонадных токсикантов, облучение.
4. Гормональная контрацепция.

КОД 9014. Лептин

Белок, кодируемый в жировых клетках геном, обуславливающим тучность. Лептин участвует в процессах регуляции веса тела. Уровень лептина повышается с увеличением тучности как мужчин, так и женщин. Снижение веса тела на 10% приводит к снижению концентрации лептина на 53%. Напротив, 10%-ный набор веса увеличивает уровень сывороточного лептина на 300%. Повышенный уровень лептина у таких пациентов объясняется «резистентностью к лептину» – неспособностью его проникать в спинномозговую жидкость и далее к участкам связывания в гипоталамусе, отвечающим за регуляцию аппетита. Уровень лептина находится в зависимости от эндокринного статуса. Концентрация лептина выше у

женщин. Это может быть связано с различным распределением жировой ткани у мужчин и женщин, у которых сильнее развит слой подкожного жира, а от этого зависит разная скорость синтеза лептина. Высоким уровнем лептина объясняется, почему тромбоз кровеносных сосудов, проявляющийся инсультами или сердечными приступами, возникает у тучных людей чаще, чем у людей с нормальным весом. Было показано, что тромб начинает образовываться в результате особого взаимодействия между лептином и рецепторами к нему, расположенными на тромбоцитах. Уровень лептина имеет корреляцию с уровнями инсулина и проинсулина.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: радиоиммунный анализ (РИА или англ. RIA-Radioimmunoassay).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», нг/мл:

Женщины (Индекс массы тела):

18-25: до 24,0

26-27: 6,0-32,0

28-29: 8,0-50,0

30-31: 11,0-68,0

32-33: 14,0-90,0

34-35: 19,0-121,0

36-37: 25,0-141,0

Мужчины (Индекс массы тела):

18-25: до 10,0

26-27: 1,0-25,0

28-29: 2,0-23,0

30-31: 3,0-36,0

32-33: 5,0-56,0

34-35: 8,0-70,0

36-37: 12,0-135,0

Основные показания к назначению анализа:

1. Подозрение на генетический дефицит лептина (ранее – возникновение выраженного ожирения).
2. В комплексе исследований проблем повышения или снижения веса.
3. Нарушения репродуктивной функции на фоне сниженного питания и чрезмерных физических нагрузок.
4. В комплексе исследований, связанных с выявлением факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.
5. Дифференциальная диагностика сахарного диабета типа II и ожирения.
6. Рецидивирующие тромбозы.

Интерпретация результатов

Повышение значений:

1. Ожирение, инсулиннезависимый сахарный диабет.
2. Усиленное питание.

Понижение значений:

1. Голодание.
2. Снижение веса (массы тела).
3. Ожирение, связанное с генетическим дефицитом лептина.

КОД 9003. Гомоцистеин

Серосодержащая аминокислота, являющаяся продуктом метаболизма незаменимой аминокислоты – метионина. Гомоцистеин образуется в организме (в пище он не содержится) в ходе метаболизма метионина (которым богаты продукты животного происхождения, прежде всего мясо, молочные продукты, особенно творог), яйца. Гомоцистеин в плазме находится преимущественно в связанной с белками форме. Общий гомоцистеин плазмы представляет собой сумму свободного и связанного гомоцистеина. Большая его часть подвергается обратному метилированию с образованием метионина. Альтернативно он может подвергаться необратимому превращению в цистеин и глутатион. В метаболизме гомоцистеина участвуют витамины В₁₂, В₆, фолиевая кислота. С возрастом уровень гомоцистеина в крови увеличивается. Наблюдаются и половые различия: приблизительно до 50-летнего возраста содержание гомоцистеина в плазме мужчин несколько выше, чем у женщин. При нарушениях метаболизма гомоцистеина вследствие генетических или функциональных дефектов ферментов, участвующих в метаболических реакциях, при дефиците необходимых витаминов гомоцистеин накапливается внутри клеток в повышенных количествах и поступает во внеклеточное пространство, а затем – в плазму. Повышенные концентрации гомоцистеина являются цитотоксичными. Гомоцистеин может повреждать стенки сосудов, делая их поверхность рыхлой. На поврежденную поверхность осаждаются холестерин и кальций, образуя атеросклеротическую бляшку. Повышенный уровень гомоцистеина усиливает тромбообразование. Повышение уровня гомоцистеина крови на 5 мкмоль/л приводит к увеличению риска атеросклеротического поражения сосудов на 80% у женщин и на 60% у мужчин. Наиболее известные формы повреждающего действия гипергомоцистеинемии (ГГЦ) являются следствием гомоцистеин-опосредованного окислительного стресса. У людей с повышенным уровнем гомоцистеина повышается риск возникновения болезни Альцгеймера и старческого слабоумия. При сочетании ГГЦ и сахарного диабета чаще возникают сосудистые осложнения: заболевания периферических сосудов, нефропатия, ретинопатия и др. Во время беременности повышенные уровни гомоцистеина могут быть причиной таких осложнений, как спонтанные аборт, преэклампсия и эклампсия, венозная тромбоземболия. Некоторые препараты (например, пеницилламин, циклоспорин, метотрексат, карбамазепин, фенитоин, 6-азауридин, закись азота), определённые заболевания (гипотиреоз, гиперпролиферативные заболевания, почечная недостаточность), факторы, связанные с неправильным образом жизни (курение, алкоголь, большие количества кофе) могут повышать уровень гомоцистеина. Механизм действия этих факторов обусловлен либо прямым, либо косвенным антагонизмом с ферментами или кофакторами, участвующими в метаболизме гомоцистеина. Самой частой причиной ГГЦ является дефицит фолиевой кислоты. Нехватка витамина В₁₂, даже при адекватном поступлении фолиевой кислоты, также может вести к накоплению гомоцистеина. Следует отметить, что дефицит как фолиевой кислоты, так и витамина В₁₂ может и независимо от гомоцистеина увеличивать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Значительное повышение содержания общего гомоцистеина наблюдается у пациентов с гомоцистинурией. Это редкое генетическое заболевание, связанное с

нарушением ферментативных процессов метаболизма гомоцистеина. Пациенты с гомоцистинурией характеризуются задержкой умственного развития, ранним атеросклерозом, а также артериальной и венозной тромбоэмболией. Некоторые другие менее тяжёлые генетические заболевания также могут сопровождаться некоторым увеличением содержания общего гомоцистеина в крови. Определение гомоцистеина в плазме в настоящее время применяют для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, наряду с определением уровня холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, фибриногена, С-реактивного белка чувствительным методом. Исследования, проведённые за последние годы, показывают, что гомоцистеин является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. По данным клинических исследований, увеличение концентрации гомоцистеина в плазме на 5 мкмоль/л увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности в 1,3-1,7 раза. Снижение повышенного уровня гомоцистеина в плазме может предотвращать возникновение сердечно-сосудистых осложнений. При обнаружении повышенного содержания гомоцистеина рекомендуется исследовать параллельно концентрацию креатинина, ТТГ, фолиевой кислоты, витамина В₁₂ для установления возможной причины ГГЦ и проведения адекватного лечения.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратного размораживания и повторного замораживания!

Метод: высокоэффективная жидкостная хроматография.

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», мкмоль/л:

Женщины/Мужчины (до 30 лет): до 8,1.

Женщины (30 - 60 лет): до 7,9.

Мужчины (30-60 лет): до 11,2.

Женщины/Мужчины (старше 60 лет): до 11,9.

Основные показания к назначению анализа:

1. Определение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
2. Диагностика гомоцистемии.
3. Сахарный диабет.
4. Антифосфолипидный синдром.
5. Старческое слабоумие и болезнь Альцгеймера.

Интерпретация результатов

Повышение уровня:

1. Дефицит фолиевой кислоты, витамина В₆, В₁₂.
2. Генетические дефекты ферментов, участвующих в метаболизме гомоцистеина (редко).
3. Почечная недостаточность.
4. Выраженный псориаз.
5. Пролиферативные заболевания.
6. Гипотиреоз.
7. Курение, алкоголизм, кофе (кофеин).
8. Лекарственные препараты: циклоспорин, сульфасалазин, метотрексат, карбамазепин, фенитоин, 6-азауридин, закись азота.

Код 9013. Адипонектин

Адипонектин находится в достаточном количестве в крови – около 0,01% общего белка плазмы. Циркулирующий адипонектин существует в нескольких олигомерных изоформах, включая тримеры, гексамеры и мультимеры более высокого порядка. Принимает участие в регуляции энергетического гомеостаза, оказывает противовоспалительный и антиатерогенный эффекты. Уровень адипонектина снижается при ожирении, в отличие от других адипокинов, которые при этом повышаются, включая лептин, резистин и ТНФ-альфа. Показано, что снижение экспрессии адипонектина коррелирует с инсулинорезистентностью, и что адипонектин связан с метаболизмом глюкозы. Таким образом, развитие инсулиннезависимого диабета (2 типа) может быть связано с нарушением регуляции секреции адипонектина. Адипонектин выполняет защитную функцию при гипергликемии, инсулинорезистентности и атеросклероза, частично оказывая антагонистический эффект на активность ТНФ-альфа (воспалительный адипокин, повышенный уровень которого в плазме при ожирении связан с развитием гипергликемии и инсулинорезистентности).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: гетерогенный (твердофазный) иммуноферментный анализ.

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина»:

Низкий риск резистентности к инсулину и развития атеросклероза: больше 10,0 мг/мл.

Высокий риск резистентности к инсулину и развития атеросклероза: до 4,0 мг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Предупреждение развития диабета 2-го типа и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний. Низкий уровень адипонектина – прогностический маркер возникновения устойчивости к инсулину и развития атеросклероза.

2. Контроль лечения диабета путем наблюдения за увеличением концентрации адипонектина.

3. Регуляция массы тела и энергетический обмен.

4. Метаболический синдром.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень

Чем выше содержание гормона, секретируемого жировыми клетками, тем меньше риск развития инфаркта миокарда. Полагают, что гормон противодействует накоплению жиров в стенках артерий, таким образом уменьшая вероятность образования тромбов, которые могут приводить к инфаркту миокарда. Также существуют данные о том, что адипонектин способствует уменьшению воспалительной реакции, которая вносит свой отрицательный вклад в развитие сердечной патологии.

КОД 2093. Дигидротестостерон (ДГТ, Dihydrotestosterone)

Активный метаболит тестостерона, определяющий мужские половые признаки. Дигидротестостерон – самый сильный естественный андроген. Он определяет физическое развитие во время полового созревания у мужчин, регулирует сексуальное поведение и эректильность, развитие гениталий у мужчин и предстательной железы. Его концентрация наиболее высока в коже гениталий и в волосах фолликулах. Облысение у мужчин и у женщин обусловлено генетической предрасположенностью последних к действию ДГТ.

До 70% дигидротестостерона у мужчин образуется в периферических тканях из свободного тестостерона под действием 5-альфа-редуктазы. У женщин большая часть ДГТ происходит из андростендиона. Уровень ДГТ в сыворотке у мужчин быстро снижается в течение 1-й недели после рождения, затем к концу 2-го месяца жизни происходит его повышение до 120-850 пг/мл с последующим постепенным снижением до уровня < 30 пг/мл, и затем ростом в пубертатном периоде. У женщин ДГТ снижается до препубертатного уровня (< 30 пг/мл) в течение первого месяца жизни. Его концентрация в сыворотке тесно связана с концентрацией тестостерона, но ниже её. Отношение дигидротестостерон/тестостерон снижено в период беременности. ДГТ непосредственно контролирует деление клеток предстательной железы и способствует пролиферации эпителия предстательной железы, т.е. железистой гиперплазии. Одновременное определение уровня тестостерона и ДГТ (который в этом случае будет сниженным) позволяет сделать вывод о патогенезе гормонально обусловленной сексуальной импотенции у мужчин. Любое отклонение уровня тестостерона от физиологической нормы как в сторону уменьшения (характерно для возрастного андрогенного дефицита), так и в сторону увеличения (мужчины с сильной половой конституцией, злоупотребление андрогенными препаратами) приводит к увеличению продукции ДГТ и может увеличивать риск гиперплазии предстательной железы.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: Demeditec (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», пг/мл:

Женщины: 24,0-368,0.

Женщины (постменопауза): 10,0-181,0.

Мужчины: 250,0-990,0.

Основные показания к назначению анализа:

1. Врожденный дефицит 5-альфа редуктазы.
2. Мониторинг терапии ингибиторов 5-альфа редуктазы.
3. Снижение либидо.
4. Импотенция.

5. В комплексе оценки андрогенного статуса организма.

Интерпретация результатов: Необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Гирсутизм.
2. Гипергонадизм.

Сниженный уровень:

1. Гипогонадизм.
2. Дефицит 5-альфа редуктазы.
3. Облысение.
4. Импотенция.

КОД 2084. Антимюллеров гормон (АМГ, MIS)

Маркёр овариального резерва у женщин репродуктивного периода. Маркёр тестикулярной функции в препубертате у мужчин. Димерный гликопротеин, относится к семейству в-трансформирующих факторов роста. В процессе эмбрионального развития он секретируется клетками Сертоли и отвечает за регрессию Мюллеровых протоков у мужчин. До наступления половой зрелости АМГ продуцируется яичками, а затем его уровень постепенно снижается до остаточных постпубертатных значений. Нарушение функции антимюллерова гормона вызывает у мужчин сохранение дериватов Мюллеровых протоков. Это состояние клинически проявляется крипторхизмом, паховыми грыжами и нарушением репродуктивной функции и называется синдромом персистенции Мюллеровых протоков (СПМП). СПМП – редкая форма ложного мужского гермафродитизма. Несмотря на то, что у пациентов с СПМП не нарушена дифференцировка яичек, у них часто отмечают бесплодие. У женщин от момента рождения и до наступления менопаузы АМН продуцируется гранулёзными клетками яичников. У женщин уровень АМН в сыворотке относительно низкий, по сравнению с мужчинами, вплоть до наступления пубертата. После этого концентрация циркулирующего АМГ медленно снижается до неопределяемых величин. Концентрация АМГ у женщин коррелирует с числом антральных фолликулов, с возрастом, лучше всего отражает снижение репродуктивной функции у здоровых женщин с доказанной фертильностью. Овариальный резерв пациентки по результатам тройного теста (ингибин В, АМГ и ФСГ на 3-й день цикла) сравнивается с ожидаемым резервом для данного возраста, что позволяет контролировать репродуктивную функцию.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: Beckman Coulter (США).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл:

Женщины: 1,0-2,5.

Мужчины: 0,49-5,98.

Основные показания к назначению анализа:

1. Выявление преждевременного или замедленного полового созревания.
2. Установление пола в сомнительных случаях.
3. Постановка диагноза крипторхизма и анорхизма.
4. Оценка мужской половой функции в любом возрасте.
5. Исследование овариального резерва и пременопаузальных изменений у женщин.
6. Диагностика и контроль гранулёзоклеточного рака яичника.
7. Неудачные попытки ЭКО, недостаточный ответ на стимуляцию.
8. Бесплодие неясного генеза.
9. Проблемы оплодотворения.
10. Пограничные или повышенные значения ФСГ.
11. При аутотрансплантации ткани яичника.
12. При химиотерапии как маркер овариальной функции.
13. Подтверждение наличия тестикулярной ткани.
14. При оценке эффективности антиандрогенной терапии.

Интерпретация результатов: Необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Опухоли в гранулёзных клетках яичников.
2. Задержка полового развития.
3. Дефекты рецептора ЛГ.
4. Билатеральный крипторхизм (мутации АМГ рецептора).
5. Нормогонадотропное ановуляторное бесплодие.
6. Поликистоз яичников.
7. Мониторинг антиандрогенной терапии.

Сниженный уровень:

1. Снижение овариального резерва.
2. Ожирение в позднем репродуктивном возрасте.
3. Менопауза.
4. Дисгенезия гонад.
5. Гипогонадотропный гипогонадизм.
6. Анорхизм.
7. Преждевременное половое развитие.

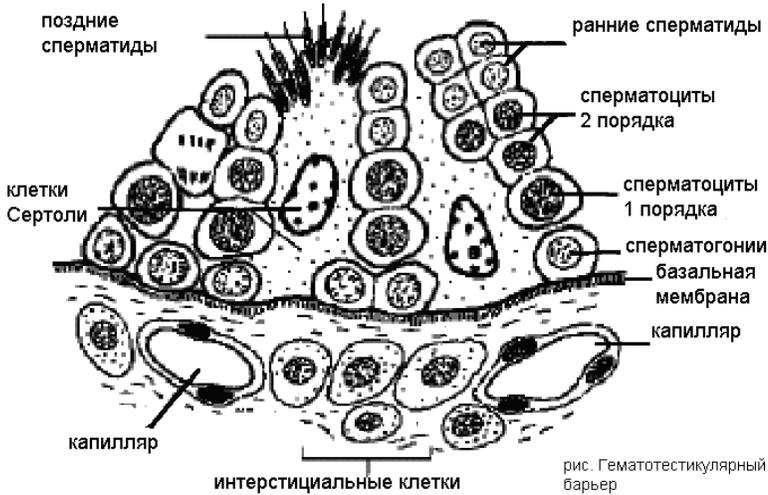
КОД 2050. Антиспермальные антитела (АСА, АСАТ)

Иммунные клетки и продукты их секреции вовлечены в процесс овуляции, подготовки эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки, взаимодействия гамет и развития нормальной беременности. Изменение иммунного гомеостаза может нарушать нормальный репродуктивный процесс и приводить к снижению способности к зачатию, невынашиванию беременности и бесплодию. Было установлено, что у 20% пар с необъяснимым бесплодием имеет место наличие иммунных факторов. Одним из иммунологических факторов, приводящих к бесплодию, является образование антиспермальных антител. Рамк и Вильсон впервые сообщили о присутствии антиспермальных антител у

бесплодных мужчин в 1954 году. С этого времени не ослабевает интерес к изучению роли антиспермальных антител в нарушении процессов репродукции. В последние годы, благодаря улучшению и распространению вспомогательных репродуктивных технологий, стало возможным изучение участия антиспермальных антител в процессе зачатия, на уровне взаимодействия сперматозоида и яйцеклетки. Антиспермальные антитела обнаруживаются у 9-36% бесплодных пар по сравнению с 0,9-4% у пар, имеющими детей. Антиспермальные антитела являются иммуноглобулинами изотипов IgG, IgA и/или IgM, которые направлены против антигенов мембраны сперматозоидов. Антиспермальные антитела поликлональны (разнообразны), что определяется наличием разных антигенов-мишеней (в настоящее время определены различные антигены, такие как YWK II, BE-20, rSMP-B, BS-63, BS-17, HED-2 и 75-kDa) и, таким образом, иммунологическое бесплодие является следствием комбинированного воздействия различных антиспермальных антител. Антиспермальные антитела образуются в различных отделах репродуктивного тракта как мужчин (яички, придаток яичка, семявыносящие протоки), так и женщин, они направлены против разных частей сперматозоида (головка сперматозоида, хвост, средняя часть или их комбинация), могут присутствовать в различных количествах и воздействовать на процессы репродукции различными путями. Обнаружение антиспермальных антител в шейке матки указывает на их наличие и в других отделах репродуктивного тракта (в полости матки и в просвете маточной трубы). Стало понятно, что антиспермальные антитела у женщины влияют не только на прохождение сперматозоидов через шейку матки, но и резко ухудшают качество оплодотворения.

Образование антиспермальных антител у мужчин

Поскольку сперма не образуется в организме до начала периода полового созревания, специфические антигены спермы не распознаются как «свои» иммунной системой. Однако сперматозоиды не атакуются иммунной системой, поскольку защищены от контактов с клетками иммунной системы, циркулирующими в кровеносном русле, несколькими физиологическими механизмами. Первым механизмом является существование биологического барьера между семенными канальцами и кровеносными сосудами, так называемого гематотестикулярного барьера. Он образован плотными соединениями между клетками Сертоли и базальной мембраной. Гематотестикулярный барьер предохраняет клетки яичка от попадания иммунных клеток в семенные канальцы.



Однако небольшое количество сперматозоидов и их предшественников может выходить за пределы гематотестикулярного барьера и попадать в кровь, тем самым запуская иммунный ответ против сперматозоидов, поэтому существуют иммунологические механизмы защиты:

1. Иммунологическая толерантность, обусловленная низким порогом просачивания спермальных антигенов.

2. Иммуномодуляторные механизмы внутри яичек, такие как стероиды, макрофаги, супрессорные клетки, которые могут предотвращать активацию иммунологического распознавания.

3. Периферическая иммуномодуляция яичек: Т-супрессорные клетки в эпидидимисе (придатке яичка) и иммуносупрессорная активность семенной жидкости (в сперме выделен компонент, названный «иммуноглобулин связывающий фактор» Immunoglobulin binding factor – IBF, который, как предполагается, снижает активацию В-лимфоцитов или подавляет активность Т-хелперов, таким образом предотвращая продукцию антиспермальных антител в репродуктивном тракте).

Нарушения гематотестикулярного барьера, такие как травма, инфекции или оперативные вмешательства, могут инициировать проникновение циркулирующих иммунных клеток в мужской генитальный тракт и делать доступной сперму для иммунной системы. Когда это происходит, супрессорная активность Т-клеток может подавляться преимущественно продукцией антител к сперме. Мужчины, подвергавшиеся вазэктомии, могут служить примером данной проблемы. Многие из них имеют антиспермальные антитела (более 65%).

Факторами риска развития антиспермальных антител у мужчин являются:

- Травма.
- Варикоцеле (расширение вен, окружающих семенной канатик).
- Закупорка семявыносящих путей.
- Инфекции.
- Онкология.

- Крипторхизм.
- Хирургические операции.

Образование антиспермальных антител у женщин

Механизмы образования:

1. Нарушение целостности слизистых оболочек (химические способы контрацепции).
2. Высокие цифры лейкоцитов, в т.ч. лимфоцитов, в сперме.
3. Сперматозоиды, связанные с антиспермальными антителами.
4. Высокий процент аномальных и «старых» сперматозоидов (при редкой половой жизни).
5. Оральный и анальный секс (попадание спермы в желудочно-кишечный тракт).
6. Попадание большого количества сперматозоидов в брюшную полость (особенности морфологии половых путей, неправильное проведение методов внутриматочной инсеминации).
7. Попытки ЭКО в прошлом (гормональный «удар» по гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, травма при заборе яйцеклеток).
8. Коагуляция эрозии шейки матки в прошлом.

Несмотря на присутствие «чужеродных» спермальных клеток при половом акте, продукция антиспермальных антител у женщин обычно не происходит. Подобно клеткам мужского генитального тракта, клетки, выстилающие влагалище, служат эффективным физиологическим барьером и ограничивают представление спермальных компонентов для иммунной системы. В дополнение, семенная жидкость содержит высокие уровни простагландина E₂, потенциального иммунного супрессора, а также «иммуноглобулин связывающий фактор» – IBF, предотвращающий продукцию антиспермальных антител в репродуктивном тракте. Подобным образом, как и у мужчин, инфекции или воспаление могут увеличивать возможность того, что у женщины разовьется иммунное распознавание спермы.

Влияние антиспермальных антител на процессы репродукции:

- снижение подвижности сперматозоидов, нарушение их функциональной активности,
- блокада проникновения сперматозоидов в цервикальную слизь,
- влияние на такие важнейшие этапы подготовки сперматозоида к оплодотворению как капацитация и акросомальная реакция,
- воздействие на процесс оплодотворения сперматозоидом яйцеклетки (взаимодействие сперматозоида и яйцеклетки),
- влияние на процесс имплантации бластоцисты (оплодотворённой яйцеклетки),
- ингибция (подавление) роста и развития зародыша.

Снижение подвижности сперматозоидов

Антиспермальные антитела, фиксируясь на мембране сперматозоидов в различных участках (головка сперматозоида, средняя часть, хвост), оказывают тормозящее влияние на сперматозоиды, как при их движении в мужском репродуктивном тракте, так и в женском. Антиспермальные антитела могут быть причиной агглютинации («склеивания») и иммобилизации (обездвиживания) сперматозоидов. Насколько будет снижена подвижность сперматозоидов, будет зависеть от количества антиспермальных антител (должен быть высокий титр антител), а также от места их фиксации. Наиболее неблагоприятным местом фиксации антиспермальных антител является головка сперматозоида.

Влияние на оплодотворение

Антиспермальные антитела вмешиваются в процесс взаимодействия гамет (половых клеток). Они препятствуют проникновению сперматозоида в блестящую оболочку яйцеклетки. Хотя до конца не выяснены механизмы этого, но достоверно известно, что антиспермальные антитела подавляют акросомальную реакцию сперматозоидов, которая является необходимым условием успешного оплодотворения. При наличии антиспермальных антител у мужа или жены качество образующихся зародышей ухудшается, что снижает вероятность успеха лечения бесплодия методом оплодотворения *in vitro*. При неудаче в лечении АСАТ консервативными методами, более предпочтительной методикой лечения бесплодия у таких пар является ICSI (введение сперматозоида внутрь яйцеклетки).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», RU/mL:

Менее 60.0 RU/mL – отрицательный результат;

Более или равно 60.0 RU/mL – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Необъяснимое бесплодие у обследованных супружеских пар.
2. При оценке эффективности антиандрогенной терапии.
3. Изменения спермограммы (снижение подвижности сперматозоидов, их агглютинация, агрегация).

Интерпретация результатов: Определение АСА включено в перечень стандартных тестов диагностики мужского и женского бесплодия. АСА могут быть обнаружены в циркулирующей крови, в семенной жидкости или непосредственно на поверхности сперматозоидов. Проведенные исследования показывают несоответствие между результатами определения АСА в сыворотке крови и сперме. Присутствие гуморальных антител к сперматозоидам в сыворотке крови не влияет на фертильность, пока эти антитела также не появляются в репродуктивном тракте. Таким образом, удобство определения АСА в крови перевешивается недостаточным клиническим значением полученных результатов по сравнению с результатами при определении АСА в семенной жидкости. Наиболее общепринятый метод определения аутоиммунного ответа к сперматозоидам - метод обнаружения АСА на живых сперматозоидах.

Повышенный уровень:

Бесплодие у мужчин при: инфекционных заболеваниях, онкологии, крипторхизме, варикоцеле.

Бесплодие у женщин: при хронических инфекционных заболеваниях половых путей.

КОД 2112. Антитела IgG к ткани яичника (Антиовариальные антитела, Anti-Ovary antibody)

Маркёр потенциального аутоиммунного поражения яичника. Тест направлен на выявление антиовариальных аутоантител, которые могут оказывать негативное влияние на эндокринную и генеративную функцию яичников – изменять их способность продуцировать стероидные гормоны в ответ на стимуляцию, нарушать процесс созревания фолликулов, инициировать их деструкцию, оказывать влияние на процесс взаимодействия яйцеклетки со сперматозоидом. Повышенная частота выявления этого вида аутоантител отмечается в группе женщин с необъяснимым бесплодием и преждевременной недостаточностью яичников (до 50-70% пациентов), что позволяет предположить их роль в патогенезе этих состояний у определённой части пациентов. В 10-15% случаев можно проследить наследственную склонность к развитию преждевременной недостаточности яичников. Антитела к стероидпродуцирующим клеткам яичников показывают перекрёстную реактивность со стероидпродуцирующими клетками коры надпочечников. Они часто выявляются при аутоиммунной полиэндокринопатии, появляясь раньше других видов аутоантител, используются в комплексе тестов при диагностике полиэндокринопатии. Наличие антиовариальных антител в этих случаях, как предполагают, отражает потенциальный риск развития преждевременной недостаточности яичников и является аргументом для убеждения пациенток в целесообразности стремления к более ранней беременности. Повышенную частоту выявления антител к ткани яичников наблюдают при повторных/неудачных процедурах ЭКО. Тест на антиовариальные антитела может использоваться в комплексе тестов для прогноза успешности вспомогательных репродуктивных технологий и определения тактики процесса. При наличии аутоантител к клеткам яичника отмечается тенденция к меньшему ответу эстрадиола на стимуляцию гонадотропином и более низкая частота беременностей при ЭКО. Наличие или появление антиовариальных антител может быть аргументом для ограничения количества протоколов и избегания некоторых терапевтических эскалаций. Использовать тест на антиовариальные антитела в целях диагностики аутоиммунных причин необъяснимого бесплодия и преждевременной недостаточности яичников следует с осторожностью, после проведения основных исследований и исключения более распространённых причин патологии яичников. В связи с недостаточной специфичностью теста и неясной патогенетической ролью аутоантител к яичникам, а также тем, что потенциальная иммуносупрессивная терапия кортикостероидными гормонами несёт риск побочного действия на костную ткань, при необходимости принятия терапевтических решений диагноз аутоиммунного механизма поражения яичников требует подтверждения гистологическим исследованием (лимфоцитарная инфильтрация). Клиническая значимость определения антиовариальных антител в диагностике синдрома поликистозных яичников не подтверждена.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», RU/mL:

Менее 10,0 – отрицательный результат.

Более или равно 10,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Лабораторная диагностика полиэндокринопатии, оценка риска развития преждевременной недостаточности яичников у пациентов с аутоиммунной полиэндокринопатией.

2. Диагностика причин необъяснимого бесплодия и преждевременной недостаточности яичников (первичная овариальная недостаточность/гипергонадотропный гипогонадизм женщин до 40 лет с нормальным кариотипом) при исключении остальных, более распространённых причин (диагноз аутоиммунного оофорита, при необходимости, требует подтверждения гистологическим исследованием).

3. В комплексе тестов для выбора терапевтической тактики и прогноза успешности при вспомогательных репродуктивных технологиях (ЭКО).

Интерпретация результатов: Необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

1. Аутоиммунная полиэндокринопатия. Повышенная частота выявления – у пациентов с болезнью Эдисона (аутоиммунная патология надпочечников), болезнью Грейвса (аутоиммунная патология щитовидной железы), инсулинозависимым сахарным диабетом (аутоиммунная патология поджелудочной железы), целиакией, ревматоидным артритом и другими аутоиммунными заболеваниями.

2. Преждевременная недостаточность яичников (антитела выявляются у 20-60% женщин данной группы).

3. Повторные процедуры ЭКО.

4. Появление антител к ткани яичника после хирургических воздействий, при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза, патологии яичников, молочных желёз, матки (без значимых различий между доброкачественными и злокачественными процессами), синдроме поликистозных яичников – неясной диагностической значимости.

5. Антитела неясной значимости у некоторых здоровых женщин.

КОД 2113. Антитела IgG к zona pellucida (антизоновые антитела, анти-ZP)

Наружная белковая оболочка яйцеклетки, синтезируется в процессе созревания ооцита в фолликуле, связывает сперматозоиды и предотвращает проникновение в яйцеклетку сперматозоидов, защищает и удерживает клетки эмбриона до имплантации. Прогностическая значимость анти-ZP – 80% для концентрации более 5 нг в 1 ооците в перитонеальной жидкости у пациенток с необъяснимым бесплодием. Овариальные антитела (к антигенам клеток яичников) впервые были обнаружены у женщин при преждевременной менопаузе, бесплодии и при оплодотворении *in vitro*. Эта группа антител может включать в себя антитела к клеткам Лейдига, гранулёзным клеткам яичников и плацентарным синцитиотрофобластам. Для определения антител к половым клеткам используют метод непрямой иммунофлюоресценции и ИФА (позволяет определять суммарные антитела и антитела различных классов – IgM, IgG, IgA). Эти антитела можно

обнаружить в крови женщин за много лет до развития клинических проявлений преждевременной недостаточности яичников.

Помимо овариальных антител, метод ИФА позволяет выявлять антитела к прозрачной оболочке ооцита (zona pellucida) – суммарные и относящиеся к различным классам Ig (IgM, IgG, IgA), которые имеют такое же диагностическое значение, как и овариальные антитела.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», RU/mL:

Менее 10,0 – отрицательный результат.

Более или равно 10,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Все женщины с преждевременной недостаточностью яичников.
2. Женщины с повышенным ФСГ на 3-й день цикла.
3. Женщины с необъяснимым бесплодием.
4. Женщины с низким ответом на стимуляцию гонадотропинами.

Интерпретация результатов: Положительный результат (антитела обнаружены) свидетельствует о преждевременной недостаточности яичников у женщины, причине нарушений менструального цикла, причине аутоиммунного бесплодия. Необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов, так как они могут существенно отличаться.

ЭНДОКРИННЫЕ МАРКЕРЫ

КОД 1019. Инсулин (Insulin)

Инсулин является полипептидным гормоном, вырабатываемым β -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Молекула инсулина состоит из 2 полипептидных цепочек: α -цепочка с 21 аминокислотой и β -цепочка из 30 аминокислот, связанных между собой двумя дисульфидными мостиками. Инсулин и пептид С вырабатываются поджелудочной железой в результате протеолитического расщепления проинсулина. Регуляция секреции инсулина преимущественно зависит от уровня глюкозы. Секреция инсулина стимулируется гипергликемией, некоторыми аминокислотами, гормонами, такими как глюкагон, гастрин, секретин, холецистокинин. Секреция инсулина подавляется гипогликемией, соматостатином, адреналином и норадреналином. Действие инсулина опосредовано специфическими рецепторами и состоит, в основном, в облегчении усвоения глюкозы клетками печени, мышц и жировой ткани, что приводит к гипогликемии. Путем активации как процессов депонирования глюкозы в виде гликогена, так и синтеза липидов и белков за счет углеводов пищи, а также за счет ингибирования процессов печеночного глюконеогенеза, инсулин, наряду с другими анаболическими гормонами, играет важную физиологическую роль в увеличении энергетических запасов организма. Регуляция секреции инсулина достигается и за счет нервно-рефлекторного механизма, с участием центров регуляции глюкозы в гипоталамусе и вагосимпатических нервов, регулирующих секрецию инсулина. Механизм действия инсулина на метаболизм является сложным и варьи-

рует, в зависимости от вида ткани. Захват и депонирование глюкозы в печени включает ингибирование гликогенфосфорилазы и активации фосфофруктокиназы и гликогенсинтетазы инсулином. В мышцах и жировой ткани инсулин способствует транспорту глюкозы с помощью некоторых транспортных белков путем механизма активной диффузии. Инсулин взаимодействует с белком-рецептором, активизирующим транспортную систему мембран и ферментативные системы, необходимые для расщепления глюкозы в клетках. Этими инсулиновыми рецепторами являются белки, состоящие из двух субъединиц – гликопротеина α и β , соединенных дисульфидными мостиками. Бльфа-субъединицы являются внеклеточными, а бета-субъединицы являются трансмембранными, с активацией тирозинкиназы. Мозговая ткань является единственной тканью, проницаемой для глюкозы без участия инсулина, поэтому снижение уровня глюкозы в крови до уровня ниже 50 мг/дл является причиной головокружения, судорог, возможно, гипогликемической комы. Дисбаланс метаболизма инсулина приводит к массовым значительным изменениям метаболических процессов. Слишком низкая концентрация свободного инсулина может привести к развитию сахарного диабета. Возможными причинами являются:

- разрушение бета-клеток (диабет I типа),
- снижение действия инсулина или снижение синтеза поджелудочной железы (сахарный диабет II типа),
- наличие антиинсулиновых циркулирующих антител,
- замедленное высвобождение инсулина или
- отсутствие клеточных рецепторов инсулина (или наличие измененных рецепторов).

С другой стороны, нерегулируемая автономная секреция инсулина, как правило, вызывает гипогликемию. Это состояние вызывается ингибированием глюконеогенеза, например, в результате почечной или печеночной недостаточности, аденом или карцином клеток островкового аппарата. Существуют также ситуации, при которых гипогликемия может быть вызвана преднамеренно (в диагностических или терапевтических целях) или случайно (передозировка инсулином, гипоалIMENTация). Определение уровня инсулина может проводиться совместно с тестом толерантности к глюкозе и проведением глюкозотолерантного теста или базальной гликемией (натоцак).

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать вакуумного размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

2,6-24,9 мкМЕ/мл.

Коэффициент пересчета:

мкМЕ/мл \times 6,945 = пмоль/л.

пмоль/л \times 0,144 = мкМЕ/мл

Основные показания к назначению анализа

1. Диагностика гипогликемических состояний.
2. Подозрение на инсулиному.
3. В некоторых случаях, при решении вопроса об абсолютной потребности в инсулине у больных диабетом.
4. При необходимости, в комплексе исследований больных с метаболическим синдромом.

5. При необходимости, в комплексе исследований пациентов с синдромом поликистозных яичников.

Интерпретация результатов: гипогликемия натощак (< 45 мг/дл), в сочетании с высоким уровнем инсулина, предполагает диагноз инсулиномы. Для увеличения чувствительности теста для обнаружения опухолей поджелудочной железы, секретирующих инсулин, глюкоза и инсулин могут вводиться дозами после более длительного перерыва в питании (максимум 72 часа – в течение которых пациент потребляет лишь жидкость, без лишних калорий или кофеина). Тест проводится только в стационарных условиях, и полезен для исключения случаев реактивной гипогликемии.

Повышенный уровень:

1. Инсулинома.
2. Инсулин-независимый диабет (тип II).
3. Заболевания печени.
4. Акромегалия.
5. Синдром Иценко-Кушинга.
6. Миотоническая дистрофия.
7. Семейная непереносимость фруктозы и галактозы.
8. Ожирение.
9. Прием инсулина или гипогликемических препаратов.

Сниженный уровень:

1. Инсулин-зависимый сахарный диабет (тип I).
2. Гипопитуитаризм.

Интерферирующие факторы: во II и III триместре беременности наблюдается относительная устойчивость к инсулину, с увеличением уровня инсулина и прогрессивной гипогликемией. У лиц с ожирением уровни инсулина натощак выше, чем у взрослых с нормальным весом. Гипогликемия, вызванная введением инсулина, может имитировать инсулиному.

Медикаменты

Повышают: аминокислоты, аспирин, беклометазон, хлорпропамид, оральные контрацептивы, глибенкламид, кальция глюконат (у новорожденных), гидрохлоротиазид, интерферон альфа-2а, леводопа, преднизолон, спиронолактон, верапамил.

Снижают: бета-адренергические блокаторы, кальцитонин, циметидин, клофибрат, фенобарбитал, фуросемид, метформин, нифедипин, тиазиды.

КОД 2005. Соматотропный гормон (гормон роста, соматотропин) (hGH)

Соматотропный гормон (СТГ) играет важнейшую роль в процессе роста, а у взрослых играет важную роль в метаболизме. Он синтезируется в ацидофильных клетках передней доли гипофиза, а его секреция из внутриклеточных гранул регулируется гормонами гипоталамуса гормон-рилизинг гормон роста (GHRH) и соматотропин-релизинг ингибирующий фактор (SRIF), синтез которых зависит от нейротрансмиттеров как серотонин, допамин, норадреналин и пептид высвобождающий гормон роста. Кроме того, он выделяется в ответ на нагрузку, стрессы, глубокий сон, гипогликемию, глюкагон, инсулин, гормоны щитовидной железы, эстроген, тестостерон и вазопрессин. В плазме существует несколько мономерных изоформ и олигомеров («Big GH» и «Big Big GH»). Циркулирует в комплексе с СТГ-связывающим белком, который схож с внеклеточным действием тканевого рецептора СТГ. Гормон роста стимулирует синтез РНК, синтез белка, мобилизует жирные кислоты из запасов и обладает транзиторными эффектами по типу антагонистов инсулина; высокие уровни в течение длительного времени, могут вызывать нарушения толерантности к глюкозе. Секреция

гормона роста является пульсирующей, но у взрослых, концентрации в плазме являются стабильными, при этом колебания СТГ являются ослабленными за счет GHBP. Период полураспада в плазме составляет 20 минут. Если гипофиз секретует слабо или в избытке гормон роста на различных стадиях роста организма, то это приводит к появлению карликовости или соответственно гигантизма. Избыток гормона роста у взрослых приводит к акромегалии. Данный вид анализа полезен для подтверждения гипо- или гиперпитуитаризма, как по мере начала соответствующей терапии. Определение гормона может быть сделано как в базальных условиях, так и после стимуляции (физические упражнения, аргинин, глюкагон или инсулин) или супрессии (после приема 100 г глюкозы). Отсутствие реакции или неадекватная реакция на стимуляцию связано с гипопитуитаризмом. В случае гигантизма и акромегалии, наблюдается отсутствие супрессии или неполную супрессию после приема глюкозы. Кроме того, больные с акромегалией могут показывать парадоксальные увеличения гормона роста в тесте по супрессии.

Материал: венозная кровь

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 2 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Рекомендации лаборатории «СИНЭВО Украина»: за 3 дня до взятия крови исключить спортивные тренировки, за сутки – прием алкоголя, за 1 час до взятия крови – курение. Кровь лучше сдавать утром, натощак. Пациент должен находиться в полном покое в течение 30 минут перед взятием крови.

Метод: непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA).

Анализатор: Liaison.

Тест-системы: DiaSorin (Италия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл

Женщины: 0,06-6,88.

Мужчины: 0,02-1,23.

Коэффициент пересчета:

нг/мл = мкг/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Задержка роста.
2. Ускоренные темпы роста.
3. Остеопороз.
4. Мышечная слабость.
5. Нарушение роста волос.
6. Склонность к гипогликемии (в том числе, при приеме алкоголя).
7. Усиленное потоотделение.
8. Порфирия.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Гипофизарный гигантизм.
2. Ацидофильная аденома гипофиза (акромегалия).
3. Эктопическая секреция (опухоль желудка, островков поджелудочной железы, околощитовидных желез, легкого).
4. Карликовость Лэрона (дефект рецепторов к СТГ).
5. Хроническая почечная недостаточность.
6. Некомпенсированный сахарный диабет.
7. Гипогликемия.
8. Голодание.
9. Алкоголизм.

10. Посттравматические и послеоперационные состояния.

Сниженный уровень:

1. Гипофизарный нанизм.
2. Гипопитуитаризм.
3. Гиперфункция коры надпочечников (синдром Иценко-Кушинга).
4. Недосыпание.
5. Ятрогенные воздействия: радиотерапия, химиотерапия, операционные вмешательства.
6. Факторы, вызывающие гипергликемию.

Интерферирующие факторы: повышение уровня соматотропного гормона может наблюдаться после еды, физической нагрузки, глубокого сна, стресса, беспокойства, недостаточности половых гормонов, особенно андрогенов, гипо/гипертиреозе, гиперфункции надпочечников, при увеличении уровня свободных жирных кислот. Снижение уровня может наблюдаться при голодании, кахексии, белковом дефиците, сахарном диабете с нарушением метаболизма.

Медикаменты

Повышают: аминокислоты, оральные контрацептивы, диазепам, индометацин, инсулин, интерферон, метамфетамин, пропранолол, вазопрессин.

Снижают: вальпроевая кислота, бромкриптин, кортикостероиды, гидрокортизон, медроксипрогестерон, метилдопа, преднизолон.

КОД 9016. Инсулиноподобный фактор роста (соматомедин-С) (IGF-I)

Инсулиноподобный фактор роста I (IGF-I) представляет собой полипептидный гормон, с аналогичной структурой проинсулина и инсулина, также вызывая инсулиноподобные эффекты, синтезируется преимущественно в печени, но также и в других тканях под влиянием гормона роста. Этот фактор опосредует метаболическое и митогенное действие гормона роста. Поэтому IGF-I является медиатором активности гормона роста и известен еще как соматомедин. Плазменная концентрация IGF-I напрямую зависит от секреции гормона роста и является важным параметром при клинической оценке нарушений, связанных с гормоном роста. IGF-I является хорошим скрининг-тестом для оценки нарушений роста у детей. Обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем определение гормона роста, так как не имеет значимых суточных вариаций. Уровни IGF-I в сыворотке снижаются как при первичном дефиците гормона роста, так и при синдромах периферической резистентности, частичной или полной, под влиянием гормона роста. Карликовость основывается на количественных и качественных дефектах рецептора гормона роста и характеризуется общей резистентностью к действию гормона роста. Это клиническое состояние связано с увеличением базального уровня гормона роста, также и с очень низкой концентрацией IGF-I. Данный показатель может быть использован в наблюдении за реакцией в течение короткого или длительного периода лечения гормоном роста. Уровни IGF-I увеличиваются при акромегалии и тест может быть использован для диагностики, а также для мониторинга лечения.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 2 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA).

Референтные значения:

До 1 года: 55,0-327,0

1-2 года: 51,0-303,0

2-3 года:	49,0-289,0
3-4 года:	49,0-283,0
4-5 лет:	50,0-286,0
5-6 лет:	52,0-297,0
6-7 лет:	57,0-316,0
7-8 лет:	64,0-345,0
8-9 лет:	74,0-388,0
9-10 лет:	88,0-452,0
10-11 лет:	111,0-551,0
11-12 лет:	143,0-693,0
12-13 лет:	183,0-850,0
13-14 лет:	220,0-972,0
14-15 лет:	237,0-996,0
15-16 лет:	226,0-903,0
16-17 лет:	193,0-731,0
17-18 лет:	63,0-584,0
18-19 лет:	141,0-483,0
19-20 лет:	127,0-424,0
20-25 лет:	116,0-358,0
25-30 лет:	117,0-329,0
30-35 лет:	115,0-307,0
35-40 лет:	109,0-284,0
40-45 лет:	101,0-267,0
45-50 лет:	94,0-252,0
50-55 лет:	87,0-238,0
55-60 лет:	81,0-225,0
60-65 лет:	75,0-212,0
65-70 лет:	69,0-200,0
70-75 лет:	64,0-188,0
75-80 лет:	59,0-177,0
80-85 лет:	55,0-166,0

Коэффициент пересчета:

нг/мл = мкг/л.

Основные показания к назначению анализа:

- Диагностика акромегалии.
- Оценка гипопитуитаризма и поражений гипоталамуса у детей.
- Мониторинг терапии при диете.

Интерпретация результатов:

Повышенный уровень обнаруживается при акромегалии.

Сниженный уровень:

1. При задержке роста (недостаточности продукции соматотропного гормона).
2. При гипопитуитаризме.
3. При заболеваниях почек.
4. При тяжелых поражениях печени (цирроз печени).
5. При дефиците витамина D.

Интерферирующие факторы: мальнутриция является причиной низкого уровня соматомедина-С, при наличии нормальной концентрации циркулирующего гормона роста.

Сывороточный уровень IGF-I не позволяет дифференцировать гипофизарную карликовость от конституционных нарушений роста и развития (низкий уровень при обоих состояниях). Низкий уровень IGF-I может быть у пожилых людей, при острых заболеваниях, гипотиреозе, задержке полового созревания, нервной анорексии, синдроме отлучения от груди матери, циррозе печени, декомпенсированном сахарном диабете. Повышенные уровни IGF-I наблюдаются во время беременности, раннем половом созревании, ожирении.

Медикаменты

Повышают: дексаметазон, гормон роста, медроксипрогестерон, преднизолон.

Уменьшают: оральные контрацептивы, эстрогены, метимазол.

КОД 1081. С-Пептид (C-Peptide)

С-пептид – устойчивый фрагмент эндогенно продуцируемого проинсулина, «отрезаемый» от него при образовании инсулина. Уровень С-пептида соответствует уровню инсулина, синтезирующегося в организме. В молекуле проинсулина между альфа- и бета-цепями находится фрагмент, состоящий из 31 аминокислотного остатка. Это так называемый соединительный пептид или С-пептид. При синтезе молекулы инсулина в бета-клетках поджелудочной железы этот белок вырезается пептидазами и вместе с инсулином попадает в кровоток. До отщепления С-пептида инсулин не активен. Это позволяет поджелудочной железе образовывать запасы инсулина в виде прогормона. В отличие от инсулина С-пептид биологически неактивен. С-пептид и инсулин выделяются в эквивалентных концентрациях, поэтому определение уровня С-пептида позволяет оценить секрецию инсулина. Надо отметить, что хотя количество образующихся при секреции молекул С-пептида и инсулина одинаково, эквивалентная концентрация С-пептида в крови превышает примерно в 5 раз молярную концентрацию инсулина, что связано, по-видимому, с разной скоростью выведения этих веществ из кровотока. Измерение С-пептида имеет ряд преимуществ по сравнению с определением инсулина: период полураспада С-пептида в крови больше, чем инсулина, поэтому уровень С-пептида – более стабильный показатель, чем концентрация инсулина. С-пептид не дает перекреста с инсулином, благодаря чему измерение С-пептида позволяет оценить секрецию инсулина даже на фоне приема экзогенного инсулина, а также в присутствии аутоантител к инсулину, что важно при обследовании больных с инсулинзависимым сахарным диабетом. Уровень С-пептида изменяется в соответствии с колебаниями уровня эндогенного инсулина. Соотношение этих показателей может изменяться на фоне заболеваний печени и почек, поскольку инсулин метаболизируется преимущественно печенью, а метаболизм и выведение С-пептида осуществляется почками. В связи с этим определение данного показателя может быть основным для адекватной интерпретации изменений содержания инсулина в крови при нарушении функции печени.

Материал: венозная кровь

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8°C. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20°C в течение 3 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA).

Анализатор: Liaison

Тест-системы: DiaSorin (Италия)

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

0,8-4,2 нг/мл

Основные показания к назначению анализа:

1. Дифференциальная диагностика диабета I и II типов;
2. Прогнозирование течения сахарного диабета;
3. Выявление и контроль ремиссии (юношеский диабет);
4. Бесплодие, синдром поликистозных яичников;
5. Дифференциальная диагностика гипогликемических состояний;
6. Подозрение на искусственную гипогликемию;

7. Оценка остаточной функции бета-клеток у диабетиков на фоне инсулинотерапии;
8. Диагностика инсулиномы;
9. Оценка возможной патологии плода у беременных женщин, больных диабетом;
10. Оценка секреции инсулина при заболеваниях печени;
11. Контроль после удаления поджелудочной железы.

Интерпретация результатов:

Повышенный уровень:

1. Инсулиннезависимый сахарный диабет (СД II типа);
2. Гипогликемия при приеме пероральных сахароснижающих препаратов (производные сульфонилмочевины);
3. Гипертрофия бета-клеток;
4. Инсулинома;
5. Антитела к инсулину;
6. Соматотропинома;
7. Опухоли APUD-системы;
8. Почечная недостаточность;

Сниженный уровень:

1. Инсулинзависимый сахарный диабет (СД I типа);
2. Инсулинотерапия (нормальная реакция поджелудочной железы в ответ на введение экзогенного инсулина);
3. Алкогольная гипогликемия;
4. Состояние стресса;
5. Антитела к инсулиновым рецепторам (при аутоиммунном СД).

Интерферирующие факторы:

Медикаменты:

Повышают: эстрогены, прогестерон, глюкокортикоиды, хлорохин, даназол, этинил-эстрадиол, пероральные контрацептивы.

КОД 1166. Индекс HOMA (The Homeostatic Model Assessment)

Данный показатель используется, как косвенная оценка, в методах расчета и для определения инсулинорезистентности. Этот индекс рассчитывается математическим путем и по формуле:

$$\frac{[\text{Концентрация глюкозы в крови (ммоль/л)}] \times [\text{Концентрация инсулина в крови (мкЕД/л)}]}{22.5}$$

Инсулинорезистентность представляет собой нарушение метаболического ответа на эндогенный или экзогенный инсулин. Данное состояние приводит к повышенной концентрации инсулина в плазме крови, по сравнению с физиологическими значениями для имеющейся концентрации глюкозы. Данное понятие применимо ко всем физиологическим эффектам инсулина, его влиянию на белковый, жировой обмен, состояние эндотелия сосудов. Резистентность может развиваться как к одному из эффектов инсулина независимо от других, так и комплексно. Клинический синдром инсулинорезистентности (синдром X), – это сочетание резистентности к инсулинозависимому захвату глюкозы, ожирения, дислипидемии, нарушенной толерантности к глюкозе, сахарного диабета 2 типа. В большинстве случаев данное состояние развивается у лиц с избыточной массой тела и склонностью к артериальной гипертензии. Инсулинорезистентность в большинстве случаев остается нераспознанной до возникновения метаболических нарушений. До конца механизм

возникновения инсулинорезистентности не изучен. Патологии, приводящие к инсулинорезистентности, могут развиваться на следующих уровнях:

- пререцепторном (аномальный инсулин),
- рецепторном (снижение количества или аффинности рецепторов),
- на уровне транспорта глюкозы (снижение количества молекул GLUT4),
- пострецепторном (нарушения передачи сигнала и фосфорилирования).

В настоящее время считается, что основной причиной развития данного патологического состояния являются нарушения на пострецепторном уровне. Инсулинорезистентность чаще развивается при ожирении. В связи с тем, что жировая ткань обладает достаточно высокой метаболической активностью, чувствительность тканей к инсулину снижается на 40% при превышении идеальной массы тела на 35–40%. Сахарный диабет 2 типа до момента возникновения гипергликемии, как правило, манифестирует проявлениями инсулинорезистентности. Бета-клетки поджелудочной железы обеспечивают поддержание физиологического уровня глюкозы в крови путем повышенной секреции инсулина, что вызывает развитие относительной гиперинсулинемии. У пациентов может сохраняться физиологическая концентрация глюкозы крови при гиперинсулинемии в течение довольно долгого времени, пока бета-клетки в состоянии поддерживать достаточно высокий уровень инсулина плазмы для преодоления инсулинорезистентности. В конце концов, бета-клетки уже не могут производить достаточно инсулина для преодоления резистентности, и уровень глюкозы поднимается.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 и е 601 модули).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: до 3,0 Индекс.

Интерпретация результатов: простое определение инсулина не предоставляет информации об инсулинорезистентности, так как инсулин всегда должен интерпретироваться в отношении концентрации глюкозы.

КОД 1082. Фруктозамин (гликозилированный альбумин, Fructosamine)

Комплекс глюкозы с белками сыворотки крови (гликозилированный белок). Фруктозамин преимущественно представлен гликированным альбумином, образующимся в результате неферментативного присоединения глюкозы к альбумину. Период полувыведения этих сывороточных белков меньше, чем срок жизни эритроцитов. Поэтому, в отличие от гликированного гемоглобина, уровень фруктозамина отражает степень постоянного или транзиторного повышения уровня глюкозы не за 3-4 месяца, а за 1-3 недели, предшествующие исследованию. У детей уровень фруктозамина немного ниже, чем у взрослых. Гемоглобин, аскорбиновая кислота и церулоплазмин тормозят образование фруктозамина. Неполноценно применяется тест при протеинурии и выраженной гипопроteinемии. При удовлетворительной компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом уровень фруктозамина может соответствовать 286-320 мкмоль/л, при декомпенсации становится

выше 370 мкмоль/л.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Метод: колориметрический анализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мкмоль/л:

До 14 лет: 195,0-271,0.

Старше 14 лет: 205,0-285,0.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена.
2. Оценка эффективности терапии при сахарном диабете.

Интерпретация результатов: краткосрочный контроль гипергликемии у больных сахарным диабетом, особенно у новорождённых и небеременных женщин.

Повышенный уровень:

1. Сахарный диабет – диагностика, скрининг, контроль состояния и лечения, установление уровня компенсации заболевания (при удовлетворительной компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом уровень фруктозамина может достигать 286-320 мкмоль/л, при декомпенсации – выше 370 мкмоль/л).
2. Почечная недостаточность.
3. Гипотиреоз.
4. Повышенный IgA.

Сниженный уровень:

1. Выраженная гипопропротеинемия (гипоальбуминемия).
2. Диабетическая нефропатия.
3. Гипертиреоз.
4. Приём аскорбиновой кислоты.

КОД 9305. Проинсулин

Проинсулин синтезируется в β -клетках поджелудочной железы, являясь основной формой хранения инсулина. Это молекула-предшественник инсулина – важнейшего регулятора углеводного обмена, фактически единственного гормона, обеспечивающего усвоение глюкозы клетками. Основная часть синтезированного проинсулина расщепляется с образованием инсулина и С-пептида, которые секретируются в кровь в эквивалентных количествах. Около 15% проинсулина поступает в общую циркуляцию в интактной форме. Как и инсулин и С-пептид, проинсулин крови характеризует состояние β -клеток поджелудочной железы. Измерение уровня проинсулина применяют в диагностике опухолей β -клеток поджелудочной железы (инсулином). У большинства пациентов с инсулиномами отмечается повышение концентрации инсулина, С-пептида и проинсулина, но в редких случаях может наблюдаться только повышение уровня проинсулина.

Проинсулин обладает гораздо меньшей биологической активностью (примерно 1:10) и более длинным периодом полувыведения (примерно 3:1), чем инсулин. Несмотря на низкую биологическую активность проинсулина, изолированное повышение его уровня тоже может вызывать гипогликемические состояния. В злокачественно трансформированных

β -клетках соотношение секретирующихся продуктов сдвигается в сторону проинсулина. Молярное соотношение проинсулин/инсулин при инсулиномах – выше 25%, иногда вплоть до 90%. Увеличенная концентрация проинсулина может отмечаться у пациентов с почечной недостаточностью, циррозом, гипертиреозидизмом.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: гетерогенный (твердофазный) иммуноферментный анализ.

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина»: натощак: до 7,31 пмоль/л.

- Диагностика гипогликемических состояний.
- Подозрение на инсулиному.
- Оценка функции бета-клеток поджелудочной железы.

Интерпретация результатов

Повышение значений (натощак):

1. Сахарный диабет 2 типа.
2. Семейная гиперпроинсулинемия.
3. Опухоли бета-клеток поджелудочной железы (инсулиномы).
4. Инсулин-продуцирующие опухоли.
5. Дефекты секреции островковых бета-клеток.
6. Хроническая почечная недостаточность.
7. Гипертиреозидизм.
8. Цирроз печени.
9. Тяжелая гипогликемическая гиперинсулинемия.
10. Производные сульфонилмочевины (гипогликемические препараты).

МАРКЕРЫ БЕРЕМЕННОСТИ

КОД 2004. Эстриол свободный (неконъюгированный эстриол) (E3, Free Estriol)

Эстриол (E3) является эстрогеном, преобладающим в крови и моче беременных женщин. Большинство циркулирующего эстриола является продуктом фетоплацентарного комплекса, образуясь из предшественника (16- α -гидроксидегидроэпиандростерона), синтезируемого в надпочечниках плода и превращаемого в эстриол печенью плода и плацентой. Нормальный уровень выработки этого гормона является показателем целостности фетоплацентарного комплекса и хорошего состояния плода. Большинство циркулирующего эстриола представлено в конъюгированной форме, которая выводится с мочой, при этом свободный эстриол (неконъюгированный) составляет около 9% от общего количества. При нормальном развитии плода выработка эстриола постепенно растет, достигая максимума на 36 неделе беременности. Поэтапный мониторинг уровней эстриола при беременности с повышенным риском имеет большее клиническое значение, чем однократное определение, и позволяет проводить раннее терапевтическое вмешательство. Устойчиво низкие уровни эстриола или резкое снижение предполагают возникновение нарушений у плода. Комбинированное определение неконъюгированного эстриола, хорионического гонадотропина (ХГЧ) и аль-

фа-фетопротеина (АФП) во втором триместре беременности – исследование, известное как тройной тест – полезно, наряду с другими клиническими данными матери, в оценке риска хромосомных аномалий плода при рождении.

Материал: венозная кровь.

Лаборатория «СИНЭВО Украина» напоминает, что при сдаче биологического материала пациентка должна указывать дату последней менструации гестоза (срок беременности)..

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратного размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: DRG (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», пг/мл

Беременные:

- 12 нед. – 0,3 - 1,0 нг/мл;
- 13 нед. – 0,3 - 1,1 нг/мл;
- 14 нед. – 0,4 - 1,6 нг/мл;
- 15 нед. – 1,0 - 4,4 нг/мл;
- 16 нед. – 1,4 - 6,5 нг/мл;
- 17 нед. – 1,5 - 6,6 нг/мл;
- 18 нед. – 1,6 - 8,5 нг/мл;
- 19 нед. – 1,9 - 11,0 нг/мл;
- 20 нед. – 2,1 - 13 нг/мл;
- 21 нед. – 2,6 - 14,0 нг/мл;
- 22-23 нед. – 2,7-16 нг/мл;
- 24-25 нед. – 2,9-17 нг/мл;
- 26-27 нед. – 3,0-18,0 нг/мл;
- 28-29 нед. – 3,2-20,0 нг/мл;
- 30-31 нед. – 3,6-22,0 нг/мл;
- 32-33 нед. – 4,6-23,0 нг/мл;
- 34-35 нед. – 5,1-25,0 нг/мл;
- 36-37 нед. – 7,2-29,0 нг/мл;
- 38-39 нед. – 7,8-37,0 нг/мл;
- 40-42 нед. – 8,0-39,0 нг/мл.

Двуплодная беременность:

- 22-23 нед. – 3-18 нг/мл;
- 24-25 нед. – 3-20 нг/мл;
- 26-27 нед. – 4-21 нг/мл;
- 28-29 нед. – 4-22 нг/мл;
- 30-31 нед. – 5-25 нг/мл;
- 32-33 нед. – 6-39 нг/мл;
- 34-35 нед. – 7-39 нг/мл;
- 36-37 нед. – 9-38 нг/мл;
- 38-39 нед. – 13-40 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Возраст матери старше 35 лет.
2. Возраст отца старше 45 лет.
3. Семейное носительство хромосомных болезней.

4. Пороки развития у предыдущих детей.
5. Радиационное облучение одного из супругов.
6. Прием цитостатиков или антиэпилептических препаратов.
7. Привычное невынашивание.
8. Обнаружение при УЗИ маркеров, таких как кальцинаты в плаценте, гипотрофия плода и др.
9. Диагностики состояния фетоплацентарного комплекса с 12-15 недели беременности (рекомендуется еженедельное исследование).

10. Дифференциация переносимой и пролонгированной беременности.

Интерпретация результатов: Низкие значения эстриола свободного ($< 0,4$ МоМ) наблюдаются при синдроме Дауна и трисомии 18, а также свидетельствуют о риске задержки роста плода, гибели плода, преэклампсией, Rh- иммунизацией. Уровень эстриола свободного также может снижаться при наличии живого плода с анэнцефалией.

Повышенный уровень:

1. Многоплодная беременность.
2. Крупный плод.
3. Заболевания печени (снижение белковосинтезирующей функции).

Сниженный уровень:

1. Фетоплацентарная недостаточность.
2. Угроза прерывания беременности или преждевременных родов.
3. Пузырный занос.
4. Переносимая беременность.
5. Гипоплазия надпочечников плода.
6. Анэнцефалия плода.
7. Синдром Дауна.
8. Внутритробная инфекция.
9. Прием таких препаратов как глюкокортикоиды, антибиотики.

Интерферирующие факторы: определения только уровня эстриола свободного не является достаточно информативным. Значения эстриола могут оставаться нормальными при некоторых видах беременности с повышенным риском. Низкий уровень эстриола свободного наблюдается и в случаях сульфатазплацентарной недостаточности, при наличии здорового плода, а также снижение ЕЗ может возникать у женщин, живущих в высокогорных районах, при наличии анемии, тяжелых заболеваний печени.

Гетерофильные антитела, присутствующие в сыворотке беременных женщин, могут взаимодействовать с иммуноглобулинами, входящими в состав компонентов реагента, и выдавать ложнозавышенные или ложнозаниженные результаты.

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ+β субъединица, beta-hGH)

КОД 1018. Хорионический гонадотропин человека (бета-ХГЧ) – пренатальная диагностика

КОД 1033. Хорионический гонадотропин человека (бета-ХГЧ) – онкомаркер

КОД 1149. Свободный бета-ХГЧ (free beta-HCG)

Человеческий хорионический гонадотропин (ХГЧ), гормон из гликопротеинов, обычно вырабатывается плацентой или образуется при возникнове-

нии некоторых опухолей из зародышевых клеток, состоит из двух различных субъединиц: α и β . Субъединица альфа, состоящая из 92 аминокислот, гомологична с субъединицей гормонов ЛГ, ФСГ и ТТГ. Субъединица бета, содержащая 145 аминокислот, специфична для ХГЧ; поскольку тест имеет высокую чувствительность к β -ХГЧ, то отсутствует риск возникновения перекрестной реактивности. С помощью этого теста можно подтвердить наличие беременности только на 6-10 дней после имплантации эмбриона. Биологическая роль ХГЧ заключается в сохранении желтого тела во время беременности; также влияет на продукцию стероидных гормонов. Сыворотка беременных женщин содержит, в основном, интактный ХГЧ. Концентрация в сыворотке и моче общего ХГЧ во время беременности возрастает экспоненциально, удваиваясь приблизительно в течение 40-48 часов, достигая максимума на 8-12 неделе. Продукция гормонов падает постепенно на 10-12 неделе беременности до значений 1/5-1/20 от максимальных концентраций, после чего наступает плато на определенный период. Комбинированное определение ХГЧ, эстриола свободного и АФП во втором триместре беременности в ходе тройного теста обладает ценностью, наряду с другими клиническими данными матери при оценке риска хромосомных аномалий плода при рождении. Некоторые слабо дифференцируемые или недифференцируемые опухоли связаны с эктопической выработкой ХГЧ, к которым относятся: хориоаденома, хориокарцинома и опухоли яичек с зародышевыми клетками. При этих формах рака ХГЧ обычно вырабатывается синцитиотрофобластными клетками.

Материал: венозная кровь.

Лаборатория «СИНЭВО Украина» напоминает, что при сдаче биологического материала пациентка должна указывать дату последней менструации или период гестоза (срок беременности). Данное исследование позволяет диагностировать беременность уже на 1-2 днях задержки менструации, но из-за индивидуальных различий в скорости синтеза ХГЧ у женщин лучше проводить исследование не ранее 3-5-дневной задержки менструации. При определении полноты удаления эктопической беременности или прерывания беременности тест на ХГЧ проводится через 1-2 дня после операции.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мМЕ/мл
Небеременные женщины: до 1,0

Беременность:

3 нед. – 5,8-71,2;

4 нед. – 9,5-750;

5 нед. – 217-7138;

6 нед. – 158-31795;

7 нед. – 3697-163563;

8 нед. – 32065-149571;

9 нед. – 63803-151410;

10-11 нед. – 46509-186977;

12-13 нед. – 27832-210612;

14 нед. – 13950-62530;

15 нед. – 12039-70971;
16 нед. – 9040-56451;
17 нед. – 8175-55868;
18 нед. – 8099-58176;

МЕДИАНА:

3 нед. – 17,5;
4 нед. – 141;
5 нед. – 1398;
6 нед. – 3339;
7 нед. – 39759;
8 нед. – 90084;
9 нед. – 106257;
10-11 нед. – 85172;
12-13 нед. – 66676;
14 нед. – 34440;
15 нед. – 28962;
16 нед. – 23930;
17 нед. – 20860;
18 нед. – 19817

Референтные значения свободного бета-ХГЧ, мМЕ/мл:

Небеременные женщины:

до 0,013

Беременные женщины (МЕДИАНА независимая от веса):

11 н.б. – 49,9
12 н.б. – 40,6
13 н.б. – 33,6
14 н.б. – 28,8

Коэффициент пересчета:

мМЕ/мл = МЕ/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Маркер беременности: ранняя диагностика беременности, установление гестационного возраста, выявление эктопической беременности и угрозы прерывания беременности.
2. Онкомаркер: выявление и мониторинг ХГЧ-секретирующих опухолей плацентарного, овариального и тестикулярного происхождения.
3. Аменорея.
4. Ранняя диагностика беременности.
5. Оценка полноты оперативного прерывания беременности.
6. Динамическое наблюдение за течением беременности.
7. Подозрение на угрозу прерывания беременности и неразвивающуюся беременность.
8. Диагностика трофобластических заболеваний (хорионэпителиомы, пузырного заноса).
9. Контроль эффективности лечения трофобластических заболеваний.
10. Динамическое наблюдение после перенесенного трофобластического заболевания.
11. Пренатальная диагностика (входит в состав «тройного теста» вместе с АФП и свободным эстриолом).

Интерпретация результатов: во время беременности полученные абсолютные значения бета-ХГЧ интерпретируются в соответствии с гестационным возрастом (недели беременности с момента последней менструации). Для интерпретации значений бета-ХГЧ при беременности используются ме-

дианы, соответствующие гестационному возрасту, и рассчитывается соответствующий МоМ (соотношение полученного абсолютного значения бета-ХГЧ на значение медианы). Значения медиан относятся к одноплодной беременности и в случае многоплодной беременности полученные значения МоМ делятся на количество плодов.

При угрозе отслойки плодного яйца значения ХГЧ постепенно снижаются с каждым следующим определением. После полного кюретажа время полураспада сывороточной концентрации ХГЧ составляет 1-2 дня. При внематочной беременности продукция ХГЧ не протекает так же, как при нормальной беременности (удвоение значений происходит медленнее больше, чем за 48 часов). Анормальные значения ХГЧ, в сочетании с трансвагинальным ультразвуковым исследованием, могут диагностировать внематочную беременность до ее прерывания. Повышенные значения ХГЧ могут указывать на высокий риск возникновения синдрома Дауна, а выявление сниженных значений ХГЧ связано с повышенным риском трисомии. Получение очень высоких значений ХГЧ, которые не имеют тенденции к регрессии, в первом триместре беременности (> 500000 мМЕ/мл) является основанием для предположения хориоаденомы. Мониторинг уровня ХГЧ после диагностических, хирургических манипуляций является основным и, наряду с УЗИ, используется для установления подхода к дальнейшей тактике лечения, а также служит важным прогностическим фактором. После удаления хориоаденомы уровень ХГЧ должен достичь нормы на 12-ой неделе, когда период полураспада концентрации в сыворотке становится выше, чем при физиологических состояниях (около 4 дней). Персистенция повышенных значений или установление тенденции к увеличению значений указывают на присутствие пролиферирующей ткани или ткани, подвергшейся злокачественной трансформации. Изменения ХГЧ могут наблюдаться в течение недель или месяцев до появления клинических проявлений. Послеоперационный мониторинг ХГЧ проводится еженедельно до нормализации значений и в течение последующих 3 недель, после чего проводится ежемесячно в течение 6 месяцев. Периодический контроль, осуществляемый при полной ремиссии на 3-6 месяц, в течение 5 лет является тестом для раннего выявления рецидивов. В случае тестикулярных опухолей из зародышевых клеток частота тестирований ХГЧ вместе с АФП выглядит следующим образом (возможный алгоритм назначения анализа): 2 раза до орхиэктомии, 3 раза в первую неделю после орхиэктомии или ретроперитонеальной лимфаденэктомии; каждую неделю в ходе химиотерапии и лучевой терапии до нормализации значений. После полной хирургической резекции опухоли уровни ХГЧ снижаются с периодом полураспада в 1-3 дня до значений в физиологических условиях. После химиотерапии может произойти транзиторное повышение уровня маркера вследствие лизиса опухолей. Наличие высоких уровней ХГЧ и/или АФП после хирургического вмешательства свидетельствует о том, что опухоль не ограничивается только тканью яичек. После получения полной ремиссии мониторинг сывороточных маркеров проводится ежемесячно в первый год и раз в 2 месяца в течение второго и третьего года.

Повышенный уровень

Мужчины и небеременные женщины:

1. Хорионкарцинома, рецидив хорионкарциномы.
2. Пузырный занос, рецидив пузырного заноса.
3. Семинома.
4. Тератома яичка.

5. Новообразования желудочно-кишечного тракта (в т.ч. колоректальный рак).
6. Новообразования легких, почек, матки и т.д.
7. Исследование проведено в течение 4-5 суток после аборта.
8. Прием препаратов ХГЧ.

Беременные женщины:

1. Многоплодная беременность.
2. Пролонгированная беременность.
3. Несовпадении реального и установленного срока беременности.
4. Ранний токсикоз беременных.
5. Сахарный диабет у матери.
6. Хромосомная патология плода.
7. Прием синтетических гестагенов.

Сниженный уровень

Беременные женщины:

1. Внематочная беременность.
2. Неразвивающаяся беременность.
3. Угроза прерывания (уровень гормона снижается прогрессивно, более чем на 50% от нормативного значения).
4. Хроническая плацентарная недостаточность.
5. Истинное перенашивание беременности.
6. Антенатальная гибель плода (во II-III триместрах).

Ложноотрицательные результаты (необнаружение ХГЧ при беременности):

1. Тест проведен слишком рано.
2. Внематочная беременность.

Интерферирующие факторы: концентрации ХГЧ во время беременности сильно подвержены индивидуальной изменчивости, по сравнению с уровнями биохимических пренатальных показателей. Поэтому точное определение гестационного возраста не может проводиться только с одним определением ХГЧ. Значения ХГЧ, как и значения ЛГ, возрастают в период менопаузы, когда гипофиз вовлекается в продукцию этого гормона. У некоторых женщин после менопаузы, в сочетании с почечной недостаточностью, требующей проведения гемодиализа, могут регистрироваться уровни ХГЧ, превышающие в 10 раз референтные значения при условии отсутствия ХГЧ-секретирующих опухолей. Это снижение связано со снижением почечной элиминации ХГЧ при сохранении физиологической продукции этого гормона в различных тканях.

КОД 1105. Протеин-А, ассоциированный с беременностью (ПАПП-А), (Pregnancy-associated plasma protein A, PAPP-A)

ПАПП-А – белок плазмы, возникающий во время беременности, представляет собой гликопротеин, полученный из плаценты. Во время беременности вырабатывается в огромных количествах трофобластом и высвобождается в кровотоки матери. Сывороточные уровни этого белка возрастают с увеличением срока беременности, что наиболее выражено во второй половине беременности. Показано, что снижение уровня PAPP-A во время беременности напрямую связано с хромосомными аномалиями плода.

Материал: венозная кровь.

Лаборатория «СИНЭВО Украина» напоминает, что при сдаче биологического материала пациентка должна указывать дату последней менструации или период гестоза (срок беременности).

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мМЕ/л

Расчет МЕДИАНА (независимая от веса):

11 недель – 1337;

12 недель – 1919;

13 недель – 2926;

14 недель – 4358.

Основные показания к назначению анализа:

1. Скрининговое обследование беременных для оценки риска хромосомных аномалий плода в 1-м и начале 2-го триместров беременности (11-12 недели).
2. Тяжелые осложнения беременности в анамнезе (в целях оценки угрозы выкидыша и прерывания беременности по абсолютным показаниям).
3. Возраст женщины старше 35 лет.
4. Наличие двух и более самопроизвольных абортс на ранних сроках беременности.
5. Перенесенные в период предшествующий беременности бактериальные и вирусные (гепатит, краснуха, герпес, цитомегаловирус) инфекции.
6. Наличие в семье ребенка (или в анамнезе – плода прерванной беременности) с болезнью Дауна, другими хромосомными болезнями, врожденными пороками развития.
7. Наследственные заболевания у ближайших родственников.
8. Радиационное облучение или другое вредное воздействие на одного из супругов до зачатия.

Интерпретация результатов: Для интерпретации значений ПАПП-А при беременности используются медианы соответствующие гестационному возрасту с 11 по 14 неделю беременности и рассчитывается соответствующий МоМ (соотношение полученного абсолютного значения ПАПП-А на значение медианы). Значения медиан относятся к одноплодной беременности и в случае многоплодной беременности полученные значения МоМ делятся на количество плодов.

Обследование в I триместре беременности:

1. Повышенный риск хромосомных аномалий плода. Синдром Дауна (трисомия 21). Синдром Эдвардса (трисомия 18). Синдром Корнелии де Ланге.
2. Угроза выкидыша и прерывания беременности на малых сроках.

Интерферирующие факторы: Гетерофильные антитела, присутствующие в сыворотке беременных женщин, могут взаимодействовать с иммуноглобулинами, входящими в состав компонентов реагента и выдавать ложно-завышенные или ложнозаниженные результаты.

Альфа-фетопротеин (АФП, α -Fetoprotein, AFP)

КОД 1016. Альфа1-фетопротеин (АФП) – пренатальная диагностика

КОД 1023. Альфа1-фетопротеин (АФП) – онкомаркер

АФП является белком, который синтезируется преимущественно в печени плода. Концентрация АФП во время беременности постепенно увеличивается от уровня 0,2 нг/мл примерно до 250 нг/мл на 32 неделе беременности.

Уровни (МоМ) АФП выше при беременности, связанной с открытыми дефектами нервной трубки и, в среднем, ниже при наличии синдрома Дауна и три-сомии 18.

Материал: **венозная кровь.**

Лаборатория «СИНЭВО Украина» напоминает, что при сдаче биологического материала пациентка должна указывать дату последней менструации или период гестоза (срок беременности).

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл:

Взрослые – до 7,0

Беременные:

1 триместр - до 9,0

14 нед. – 14,53-71,73;

15 нед. – 18,16-89,92;

16 нед. – 21,19-120,76;

17 нед. – 24,82-148,91;

18 нед. – 25,42-167,0;

19 нед. – 28,45-192,49;

МЕДИАНА

14 нед. – 27,9;

15 нед. – 30,9;

16 нед. – 36,1;

17 нед. – 40,4;

18 нед. – 48,3;

19 нед. – 54,8.

Коэффициент пересчета:

МЕ/мл x 1,21 = нг/мл

нг/мл x 0,83 = МЕ/мл

Основные показания к назначению анализа:

В акушерстве: пренатальная диагностика врожденных аномалий плода (дефект нервной трубки, синдром Дауна).

Интерпретация результатов: во время беременности полученные абсолютные значения АФП интерпретируются в соответствии с гестационным возрастом (недели беременности с момента последней менструации). Для интерпретации значений АФП при беременности используются медианы, соответствующие гестационному возрасту, и рассчитывается соответствующий МоМ (соотношение полученного абсолютного значения АФП на значение медианы). Значения медиан относятся к одноплодной беременности и в случае многоплодной беременности полученные значения МоМ делятся на количество плодов.

Повышенный уровень

Пренатальная диагностика патологии развития плода:

1. Открытые дефекты развития нервной трубки (анэнцефалия, spina bifida).
2. Пупочная грыжа.
3. Атрезия пищевода или 12-типерстной кишки.
4. Синдром Меккеля (комплекс наследственных аномалий: поли- и синдак-

тилия, гипоспадия, эписпадия, эктопия мочевого пузыря, кистомы почек, печени, поджелудочной железы).

5. Некроз печени плода вследствие вирусной инфекции.

Экстрагенитальная патология:

1. Состояния, сопровождающиеся регенеративными процессами в печени – хронический гепатит и цирроз печени.

2. Алкогольное поражение печени.

Сниженный уровень:

1. Синдром Дауна – трисомия 21 (на сроке после 10 недель беременности).

2. Смерть плода.

3. Самопроизвольный выкидыш.

4. Пузырный занос.

5. Трисомия 18.

6. Неправильно определенный большой срок беременности.

Интерферирующие факторы: гетерофильные антитела, присутствующие в сыворотке беременных женщин, могут взаимодействовать с иммуноглобулинами, входящими в состав компонентов реагента и выдавать ложно-завышенные или ложнозаниженные результаты.

КОД 2082. Плацентарный лактоген (хориомаммотропин, хорионический соматотропин, ПЛ, Human placental lactogen, HPL)

Диагностический тест для определения осложнений беременности, состояния плаценты и патологии трофобласта. Это полипептид, молекула которого состоит из 190 аминокислот, обладающий лактотропной, соматотропной и лютеотропной активностью.

Плацентарный лактоген вырабатывается синцитиотрофобластом плаценты. 90% секретируемого гормона поступает в кровь беременной и только 10% попадает в амниотическую жидкость и к плоду. Начиная с первых недель беременности и до момента родов, гормональная функция фетоплацентарного комплекса осуществляет сложную коррелятивную связь организмов матери и плода. Плацентарный лактоген регулирует метаболические процессы в организме матери, направленные на обеспечение роста и развития плода. В связи с этим гормональные исследования на любом этапе беременности могут служить диагностическим тестом для оценки функции плаценты и состояния плода. Более 100 лет назад, в 1905 г., была открыта эндокринная функция плаценты, а в 1962 г. Josimovich и MacLaren обнаружили и доказали, что плацента продуцирует белок, подобный гипофизарному гормону роста и пролактину. Этот протеин, получивший название человеческого плацентарный лактоген (ПЛ), оказался мощным метаболическим гормоном. Воздействуя на углеводный и жировой обмен, он способствует сохранению глюкозы и азотсодержащих соединений в организме матери, обеспечивая плод достаточным количеством питательных веществ. Одновременно он вызывает мобилизацию свободных жирных кислот – источника энергии материнского организма. Во время беременности его количество превышает в 100 раз секрецию гипофизарного гормона роста. Он активно влияет на обмен веществ матери, способствует потреблению глюкозы в организме плода, снижает синтез белка у матери. Это увеличивает запас аминокислот, которые использует плод для своего формирования. ПЛ усиливает выработку прогестерона, стимулирует развитие молочных желёз,

обладает лактогенным действием и проявляет иммуносупрессивный эффект, важный для нормального развития беременности. Таким образом, плацента и плод берут на себя функцию управления обменом веществ материнского организма, приспособлявая его к нуждам развивающегося плода. Плацентарный лактоген является также антагонистом инсулина. Поэтому изменения метаболизма матери, вызываемые гормонами плаценты, существенным образом отражаются на состоянии матери, больной сахарным диабетом. ПЛ синтезируется трофобластом, начиная с 5-й недели беременности. Концентрация его коррелирует с массой плаценты и плода, растёт и достигает плато примерно на 36 неделе беременности. После родов его уровень быстро падает. Концентрация ПЛ находится в прямой зависимости от массы плаценты или плацент (при многоплодии). Так как плацента – единственный источник этого гормона, его определение является прямым показателем состояния плаценты. У женщин, страдающих почечной патологией, наблюдается повышение содержания в крови ПЛ; концентрация его снижается при гипертонической болезни, поздних токсикозах беременности. В I триместре беременности при развитии плацентарной недостаточности значительно снижается уровень ПЛ. Крайне низкие значения его концентрации выявляются накануне гибели эмбриона и за 1-3 дня до самопроизвольного выкидыша. В более поздние сроки беременности снижение концентрации ПЛ выявляется при почечной недостаточности и хронической гипоксии плода. При этом содержание ПЛ в крови колеблется в широких пределах, однако у большинства беременных существенно ниже нормы. При гипоксии плода концентрация этого гормона в крови снижается почти в 3 раза.

Определение плацентарного лактогена используют при мониторинге беременности. Снижение его уровня по сравнению с референсными значениями для данного срока беременности, в особенности, выявляемые повторно, – свидетельство дисфункции плаценты. Это может быть при перенесённой беременности, замедленном развитии плода, при преэклампсии и эклампсии. Большую клиническую значимость представляет резкое снижение гормона. При снижении на 50% от референсных значений прогнозируется угроза для плода, а при снижении на 80% – его антенатальная гибель. Особенно целесообразно определять ПЛ у женщин, страдающих хроническими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия. Но ещё более информативно сочетанное исследование плацентарного лактогена, отражающего преимущественно функциональное состояние плаценты, и свободного эстриола, отражающего функциональное состояние как плаценты, так и плода. При многоплодной беременности, вследствие увеличения массы плаценты, его концентрация увеличена. Повышение концентрации плацентарного лактогена в крови матери наблюдается также при наличии резус-конфликта, сахарного диабета и макросомии плода. В этом случае из-за плохо поддающегося лечению диабета у женщины может развиваться очень крупный ребенок. Увеличение его размеров и веса происходит благодаря выработке в организме плода избыточного количества инсулина, который способствует отложению в его тканях избытка гликогена. Низкий уровень плацентарного лактогена у беременных наблюдается при трофобластных заболеваниях – пузырном заносе и хорионэпителиоме. Его определение важно в комплексной диагностике этой патологии, угрожающей гибелью плода и матери. Чем выше степень злокачественности, тем ниже уровень плацентарного лактогена по отношению к хорионическому гонадотропину. Для контроля терапии этих опухолей необходимо использовать определение б-ХГЧ.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: Bioserv (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мг/л:

Диапазон норм (беременные):

10-12 н.б. 0,05-1,00

12-14 н.б. 0,10-1,70

14-16 н.б. 0,30-2,80

16-18 н.б. 0,50-3,50

18-20 н.б. 0,90-4,00

20-22 н.б. 1,10-5,00

22-24 н.б. 1,30-5,80

24-26 н.б. 1,60-6,70

26-28 н.б. 2,00-7,70

28-30 н.б. 2,70-8,50

30-32 н.б. 3,20-9,50

32-34 н.б. 3,70-10,10

34-36 н.б. 4,00-10,70

36-38 н.б. 4,30-11,20

38-40 н.б. 4,40-11,70

40-42 н.б. 4,30-11,60

Основные показания к назначению анализа:

1. Оценка состояния плаценты и мониторингования беременности (хроническая гипертензия, поздние сроки осложнённых беременностей), в комплексе с определением свободного эстриола.

2. Диагностика трофобластных заболеваний – пузырного заноса и хорионкарциномы.

Интерпретация результатов: Плацентарный лактоген начинает определяться в крови женщины с 10 недели беременности, а затем с увеличением массы функционирующей ткани плаценты его продукция и концентрация в крови беременной нарастают. Максимальный уровень ПЛ наблюдается при сроке беременности 38 нед., затем его концентрация стабилизируется до 39 недели, а с 40-41 недели она снижается в соответствии с начинающимся в этот период уменьшением плацентарного кровообращения и «старением» плаценты.

Повышенный уровень:

1. Трофобластная опухоль.
2. Многоплодная беременность.
3. Резус-конфликт.
4. Большая плацента у больных сахарным диабетом.

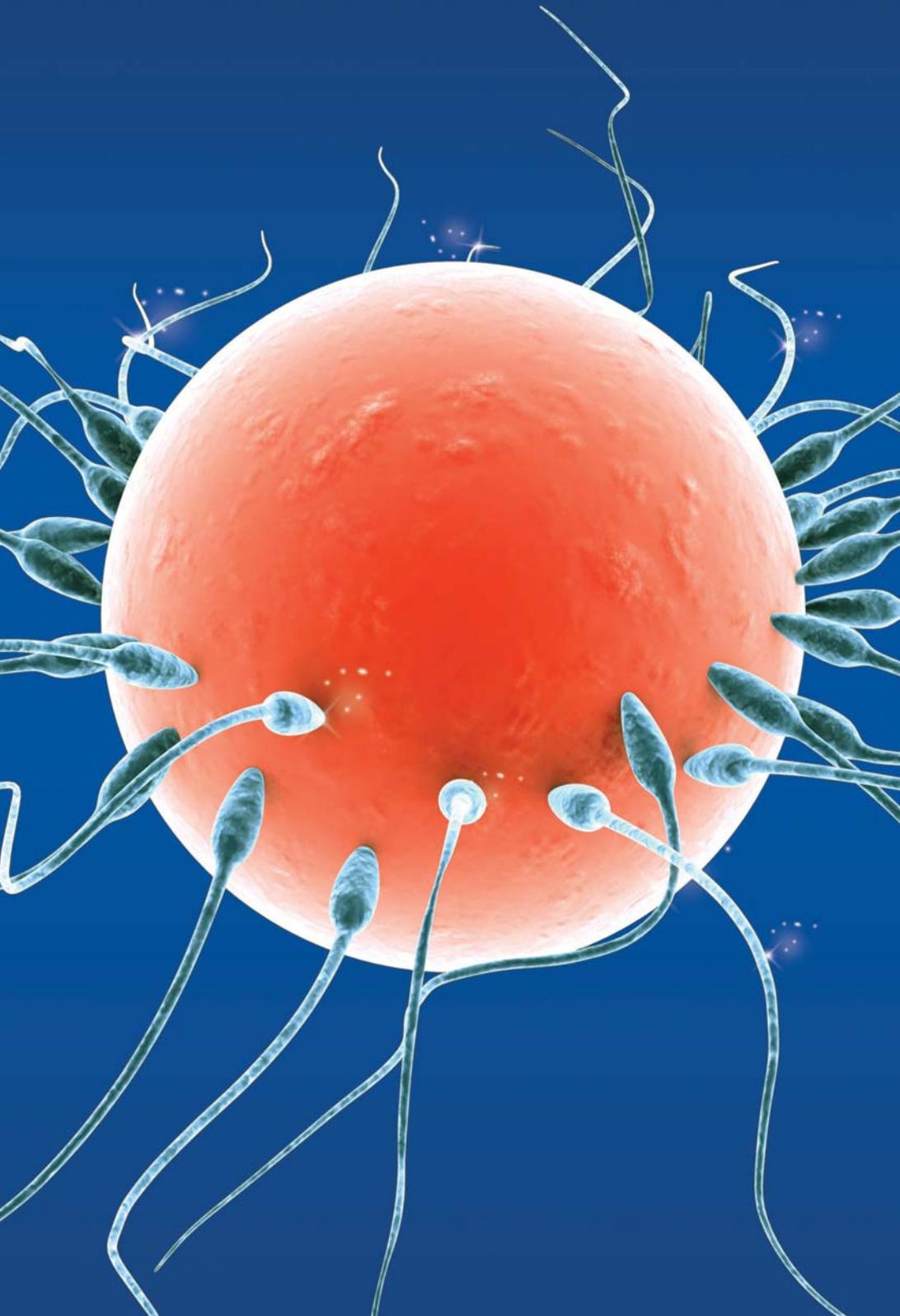
Сниженный уровень:

1. Гипертензивная токсемия (снижение предшествует спонтанному abortу).
2. После 30 недель – риск для плода.
3. Пузырный занос.
4. Хорионкарцинома.

The background is a solid blue color. It is decorated with numerous stylized, multi-petaled flowers of various sizes and colors. The colors include bright yellow, light yellow, white, and light blue. The flowers are scattered across the page, creating a vibrant and cheerful pattern.

www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу



ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

Пrenатальная диагностика первого триместра (двойной тест)

Пrenатальная диагностика второго триместра (тройной тест)

Двойной тест

Пrenатальный скрининг в I триместре беременности основывается на анализе показателей биохимических сывороточных маркеров, которые могут быть определены в I триместре, и которые являются важными в оценке риска хромосомных aberrаций плода. Это привело к разработке лабораторных исследований под названием «Двойной тест».

Двойной тест – это:

- Определение сывороточных маркеров PAPP-A и свободного бета-ХГЧ.
- Расчет МоМ (многообразие медианы) для каждого маркера (разделить полученное абсолютное значение на соответствующую медиану гестационного возраста).
- Биохимический риск синдрома Дауна при рождении (рассчитывается на основе МоМ, корректируемого для каждого из двух маркеров и на основе возраста матери на момент родов).
- Риск трисомии 18 при рождении (рассчитывается на основе МоМ, корректируемого для каждого из двух маркеров и на основе возраста матери).
- Расчет МоМ для шейного пространства (воротниковой зоны), в случае, когда врач предоставляет в лабораторию данные размера шейного пространства и краниокаудального размера длины (CRL), определенные методом УЗИ.
- Сочетанный риск синдрома Дауна.

1. Шейное пространство определяется как максимальная толщина подкожного пространства, образующегося в норме в шейной области плода, где происходит транзитное скопление жидкости на 10-14 неделе беременности. Как правило, размер шейного пространства, по данным УЗИ в сагиттальной плоскости, колеблется в пределах от 0,5 до 2 мм. Как и другие показатели, увеличение шейного пространства само по себе не является аномалией плода, данное изменение встречается и при нормальной беременности. Однако было установлено, что наличие анеуплодии связано с увеличением, в среднем, значений шейного пространства, по сравнению со значениями при нормальной беременности. Таким образом, определение толщины шейного пространства стало информативным и важным при скрининге риска развития синдрома Дауна у плода.
2. Определение ПАПП-А, наряду с бета-ХГЧ, в I триместре беременности (10-14 неделя + 7 дней беременности) позволяет выявить синдром Дауна примерно в 63% случаев. Если к этим 2 параметрам добавить данные УЗИ размеров шейного пространства, то в этом случае уровень диагностики синдрома Дауна достигает 86%, при этом уровень ложноположительных результатов составляет 5%.

Таким образом, эта сочетанная оценка биохимических показателей и эхографических данных становится более эффективной для ранней диагностики риска развития аномалий плода. В дополнение к двойному тесту, существует еще и математическая методика пренатального скрининга, так называемый «Комплексный тест», который объединяет

информацию, представленную в виде абсолютных значений сывороточных маркеров и данных УЗ-исследования. С помощью этого метода уровень обнаружения синдрома Дауна возрастает до 90%, с уровнем ложноположительных результатов в 2%. Для трисомии 18 характерен уровень обнаружения 90% с помощью комплексного теста, с уровнем ложноположительных результатов всего лишь 0,1%.

В случае получения данных относительно повышенного риска аномалий плода при рождении, только врач акушер-гинеколог принимает решение о целесообразности проведения дополнительных методов диагностики (генетическая экспертиза, инвазивные методы). Рассчитанные риски зависят от правильности информации, которая предоставлена пациентом/пациенткой и врачом.

Преимуществами двойного теста являются ранние сроки проведения и высокий диагностический уровень.

Тройной тест

Тройной тест проводится беременным, которые по результатам расчета риска в I триместре отнесены к группе среднего риска или если по каким-либо причинам пропущен срок скрининга в первом триместре.

Скрининг материнских сывороточных маркеров стал важным инструментом среди акушеров-гинекологов с целью определения беременности с повышенным риском для таких аномалий плода, как дефекты нервной трубки, трисомия 21 (синдром Дауна) и трисомия 18 (синдром Эдвардса). Пренатальный скрининг II триместра беременности основан на анализе показателей ХГЧ, свободного эстриола, АФП, плацентарного лактогена в сыворотке, которые вырабатываются плодом и плацентой. Полученные абсолютные значения этих сывороточных маркеров вместе с клиническими данными матери (возраст матери, гестационный возраст, вес, расовая принадлежность, диабетический статус, курение, количество плодов, оплодотворение *in vitro*) используются в аналитической диагностике риска и последующей тактике ведения беременности. Это привело к разработке лабораторных исследований под названием «Тройной тест».

Тройной тест – это:

- Определение трех биохимических маркеров в сыворотке матери: АФП, бета-ХГЧ и свободного эстриола.
- Расчет МоМ (многообразие медианы) для АФП и бета-ХГЧ (разделить полученное абсолютное значение на соответствующую медиану гестационного возраста).
- Риск синдрома Дауна при рождении (рассчитывается на основании МоМ с поправкой для каждого из этих трех маркеров и возраста матери при рождении).
- Риск дефекта нервной трубки при рождении (рассчитанный на основе МоМ с поправкой для АФП и материнского возраста).
- Риск трисомии 18 при рождении (рассчитанный на основе МоМ с поправкой для АФП и бета5ХГЧ, а также и возраста матери).

Свободный эстриол является продуктом фетоплацентарного комплекса и его уровень в материнской сыворотке постепенно увеличивается в период беременности и обычно снижается при беременности, связанной с синдромом Дауна и трисомии 18. ХГЧ является гликопротеином, вырабатываемым плацентой, и его уровень в сыворотке выглядит следующим образом: повышается с момента имплантации

оплодотворенной яйцеклетки, достигает максимума на 8-12 неделе, постепенно уменьшается до 18-20 недели, после чего остается в плато до конца срока. Концентрация ХГЧ резко растет при беременности плодом с синдромом Дауна, и снижается при наличии у плода трисомии 18.

В таблице приведено схематически изменение уровней сывороточных маркеров при трех типах аномалий плода.

Пренатальный маркер	Трисомия 21	Трисомия 18	Дефекты нервной трубки
Альфа-фетопротеин (АФП)	↓	↓	↓
Бета-ХГЧ	↑	↓	↔
Эстриол свободный (Е3)	↓	↓	↔

Возраст матери

Риск для определенных аномалий плода увеличивается с возрастом матери.

Гестационный возраст

Относится к числу прошедших недель беременности. Является важным элементом при интерпретации результатов. Для получения наиболее точных результатов рекомендуется, чтобы это значение было приведено как можно точнее. Установление гестационного возраста на основе данных ультразвукового исследования является методом выбора. Если данные ультразвукового исследования не совпадают с данными биохимических показателей крови, то неделя беременности для измеренных параметров ультразвукового исследования должна пересчитываться с использованием даты последней менструации.

Этническая группа (расовая принадлежность)

Существуют колебания маркеров в сыворотке, в зависимости от этнической принадлежности матери, поэтому программа должна учитывать эту информацию.

Вес матери

Концентрация сывороточных маркеров зависит от веса тела матери. Женщины с большим весом обладают повышенным объемом крови, который разбавляет концентрацию анализируемых веществ. Вес матери используется для математического расчета поправки концентрации маркеров относительно разницы в объеме крови.

Количество плодов

При наличии многоплодной беременности концентрация сывороточных маркеров беременности значительно выше. В случае двухплодной беременности значения МоМ для каждого анализируемого вещества корректируются путем деления их на значения МоМ при двухплодной беременности без патологии.

Диабетический статус

В среднем, концентрация в сыворотке 3-х сывороточных маркеров ниже у женщин с диабетом. Наличие диабета связано с риском в 10 раз выше при дефекте нервной трубки. Благодаря этому сочетанию повышенного риска дефектов нервной трубки и более низкого уровня сывороточного АФП в целях обеспечения такого же уровня обнаружения, программа вычисляет МоМ в соответствии с диабетическим статусом.

Курение

Курение влияет на концентрацию сывороточных маркеров и может повлиять на эффективность скрининга. Таким образом, у женщин-курильщиц концентрации АФП выше на 5%, уровень эстриола свободного ниже на 4%, а концентрации ХГЧ ниже на 20%. По этой причине программа вычисляет МоМ в зависимости от статуса «курящая или некурящая».

Оплодотворение *in vitro*

Исследования показали, что уровень в сыворотке маркеров изменяется при возникновении беременности путем искусственного оплодотворения. Как правило, уровни ХГЧ выше, а уровни эстриола свободного ниже.

Возможные варианты объяснения повышенного риска:

- ошибочный расчет гестационного возраста,
- обычные колебания сывороточных маркеров, в зависимости от дня/недели беременности,
- многоплодная беременность,
- хромосомные аномалии в предыдущем поколении,
- структурные аномалии плаценты,
- дефекты брюшной стенки,
- недавнее маточно-плацентарное кровотечение.

Лаборатория «СИНЭВО Украина» рекомендует проводить повторный анализ АФП в тех случаях, когда гестационный возраст до 19 недель, а значение АФП составит более 2,5 МоМ при отсутствии других акушерских причин.

Существуют и дополнительные методы исследования, которые играют также важную роль в установлении риска и принятии решения о дальнейшей тактике ведения беременности:

- генетическая консультация,
- УЗИ,
- амниоцентез для хромосомного анализа,
- определение АФП в амниотической жидкости.

Если после проведения этих процедур нельзя по-прежнему объяснить повышенные значения АФП, то это может указывать на повышенный риск осложнений в родах (разрыв околоплодных оболочек и преждевременные роды, презклампсия, задержка внутриутробного роста и рождение мертвого плода).

В случае получения данных относительно повышенного риска аномалий плода при рождении, только врач акушер-гинеколог принимает решение о целесообразности проведения дополнительных методов диагностики (генетическая экспертиза, инвазивные методы). Рассчитанные риски зависят от правильности информации, которая предоставлена пациентом и врачом.

Четверной тест

Кроме хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), альфа-фетопротеина (АФП), свободного эстриола, определяется ИНГИБИН А.

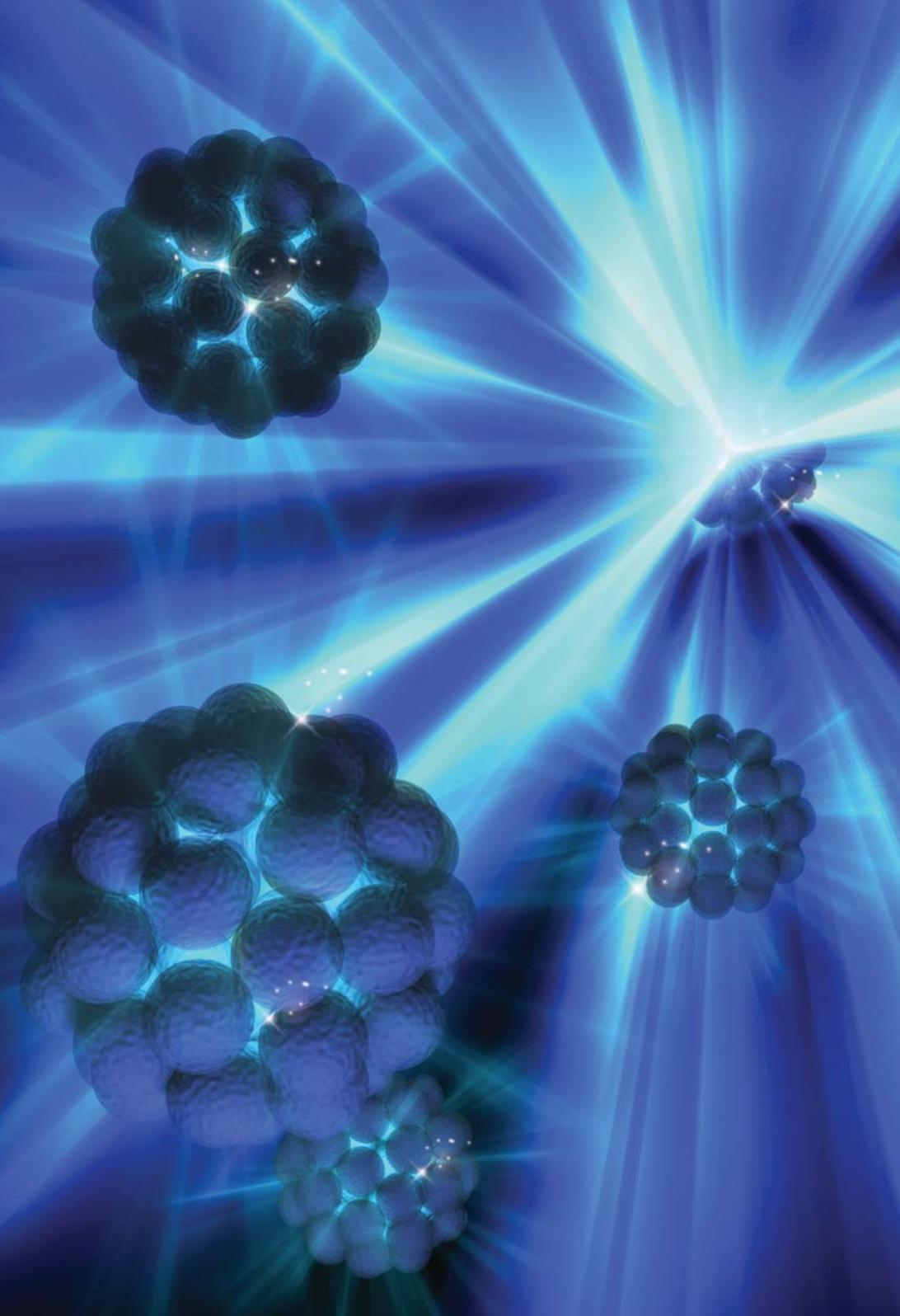
ИНГИБИН А – пептид, который образуется плацентой во время беременности.

Диагностическое значение четверного теста по сравнению с тройным тестом особенно повышается в сложных случаях, например, при пограничных значениях двойного теста первого триместра.



www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу



МАРКЕРЫ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КОД 1007. Трийодтиронин свободный, T₃ своб. (FT₃)

Около 80% циркулирующего трийодтиронина (T₃) образуются в результате периферического преобразования тироксина (T₄), остальные 20% вырабатываются самой щитовидной железой. Только 0,1-0,3% сывороточного T₃ находится в свободной форме (свободный T₃), физиологически активной, большая часть из которого связана с белками плазмы (главным образом, с ТСГ). Определение FT₃ обладает преимуществом в том, что оно не зависит от изменений концентраций и связывающих свойств белков плазмы. Метаболическая активность FT₃ в пять раз выше активности FT₄. Сывороточные концентрации T₃ и FT₄, главным образом, зависят от скорости периферического преобразования T₄ → T₃. Скорость преобразования может снижаться:

- при серьезных системных заболеваниях, вызванных не щитовидной железой (прогрессирующие неоплазии, декомпенсированный цирроз печени, терминальная стадия почечной недостаточности, сепсис, нервная анорексия), которые могут обуславливать «синдром снижения T₃», характеризующийся снижением T₃/FT₃ и повышением неактивных стереоизомеров – «обратных» T₃ (rT₃), «изменением направления» преобразования T₄;

- после назначения некоторых препаратов: кортикостероидов, пропранолола и амиодарона;

- в пожилом возрасте: концентрации T₃/FT₃ на 10-50% ниже, чем у молодых людей (по этой причине легкая форма гипертиреоза может игнорироваться у этих пациентов).

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», пг/мл

Дети

4-30 дней жизни: 2,0-5,2.

2-12 месяцев: 1,5-6,4.

2-6 лет: 2,0-6,0.

7-11 лет: 2,7-5,2.

12-19 лет: 2,3-5,0.

Взрослые: 2,5-4,3.

Коэффициент пересчета:

пмоль/л x 0,651 = пг/мл.

пг/мл x 1,536 = пмоль/л.

пг/мл x 0,1 = нг/дл

Основные показания к назначению анализа:

1. Выявление изолированной секреции трийодтиронина (T₃ гипертиреоз), которая может возникать примерно в 10% случаев гипертиреоза.

2. Выявление больных с субклиническим гипертиреозом, который прояв-

ляется супрессией ТТГ и нормальными концентрациями FT_4 и FT_3 . Эти люди подвергаются повышенному риску развития клинически выраженной формы гипертиреоза.

3. Определение прогноза у пациентов с болезнью Базедова (повышенный уровень FT_3 до начала проведения терапии указывает на высокий уровень рецидивов).

4. Выявления рецидивом заболевания у больных с гипертиреозом (рост FT_3 может быть ранним признаком).

5. Оценка тяжести первичного гипотиреоза.

Интерпретация результатов:

Повышенный уровень:

1. Тиреотропинома.
2. Токсический зоб.
3. Изолированный T_3 токсикоз.
4. Тиреоидиты.
5. Тиреотоксическая аденома.
6. T_4 -резистентный гипотиреоз.
7. Синдром резистентности к тиреоидным гормонам.
8. ТТГ-независимый тиреотоксикоз.
9. Послеродовая дисфункция щитовидной железы.
10. Хориокарцинома.
11. Снижение уровня тироксинсвязывающего глобулина.
12. Миеломы с высоким уровнем IgG.
13. Нефротический синдром.
14. Гемодиализ.
15. Хронические заболевания печени.

Сниженный уровень:

1. Некомпенсированная первичная надпочечниковая недостаточность.
2. Тяжелая нетиреоидная патология, включая соматические и психические заболевания; период выздоровления после тяжелых заболеваний.
3. Первичный, вторичный, третичный гипотиреоз.
4. Артифициальный тиреотоксикоз вследствие самоназначения T_4 .
5. Диета с низким содержанием белка и низкокалорийная диета.
6. Тяжелые физические нагрузки у женщин.
7. Потеря массы тела.
8. Прием амиодарона, больших доз пропранолола, рентгеновских йодконтрастных средств.

Интерферирующие факторы: у пациентов с патологией, не связанной со щитовидной железой, низкий уровень FT_3 является неспецифическим результатом.

КОД 1005. Тироксин свободный, T_4 своб. (FT_4)

Тироксин (T_4) представляет собой гормон щитовидной железы, регулирующий общий обмен веществ, а также является физиологическим компонентом регуляционного механизма щитовидной железы. Большая часть циркулирующего тироксина связано с транспортными белками (ТСГ-тироксин связывающий глобулин, преальбумин и альбумин). Остаток гормонов свободно циркулирует в виде FT_4 (свободного тироксина), биологически активной формы.

Материал: венозная кровь.

Лаборатория «СИНЭВО Украина» рекомендует сдачу венозной крови больным с гипотиреозом проводить после назначения L-тироксина т.к. уровень T_4 свободного увеличивается и достигает максимума через 1-6 часов после приема внутрь и, как результат, проба отбирается точно перед назначением следующей дозы. Если пациент находится на лечении гиполлипидемическими лекарственными средствами, содержащими L-тироксин, то взятие крови на определение T_4 свободного проводится через 4-6 недель после прекращения терапии.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/дл

Дети

0-12 месяцев: 1,1-2,0.

1-6 лет: 0,9-1,7.

7-12 лет: 1,1-1,7.

13-17 лет: 1,1-1,8.

Взрослые: 0,93-1,7.

Коэффициент пересчета:

пмоль/л $\times 0,651 =$ пг/мл.

пг/мл $\times 1,536 =$ пмоль/л.

пг/мл $\times 0,1 =$ нг/дл.

Основные показания к назначению анализа

1. Сниженный или повышенный уровень ТТГ.
2. Контрольное исследование при выявленном диффузном токсическом зобе.
3. Зоб.
4. Клиническая картина гипотиреоза или тиреотоксикоза.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень

1. Токсический зоб.
2. Тиреоидиты.
3. Тиреотоксическая аденома.
4. Синдром резистентности к тиреоидным гормонам.
5. ТТГ-независимый тиреотоксикоз.
6. Гипотиреоидизм, который лечился тироксином.
7. Семейная дизальбуминемическая гипертироксинемия.
8. Послеродовая дисфункция щитовидной железы.
9. Хориокарцинома.
10. Состояния, при которых снижается уровень или связывающая способность тироксинсвязывающего глобулина.
11. Миеломы с высоким уровнем IgG.
12. Нефротический синдром.
13. Хронические заболевания печени.
14. Тиреотоксикоз вследствие самоназначения T_4 .
15. Ожирение.

16. Заболевания, связанные с повышенным уровнем свободных жирных кислот.

Сниженный уровень:

1. Первичный гипотиреоз, не леченный тироксином (врожденный, приобретенный: эндемический зоб, аутоиммунный тиреоидит, новообразования в щитовидной железе, обширная резекция щитовидной железы).

2. Вторичный гипотиреоз (синдром Шихана, воспалительные процессы в области гипофиза, тиреотропинома).

3. Третичный гипотиреоз (черепно-мозговые травмы, воспалительные процессы в области гипоталамуса).

4. Диета с низким содержанием белка и значительная недостаточность йода.

5. Хирургические вмешательства.

6. Резкое снижение массы тела у женщин с ожирением.

7. Наркотическая зависимость.

Интерферирующие факторы

Медикаменты

Увеличивают: амиодарон, аспирин, карбамазепин, эритропозитин, фуросемид, гепарин, L-тироксин, пропранолол, радиологические контраст-вещества.

Снижают: амиодарон, противосудорожные препараты, ранитидин, анаболические стероиды.

КОД 1008. Трийодтиронин общий (Т₃)

Трийодтиронин общий, в основном, отвечает за действия гормонов щитовидной железы в отношении различных органов-мишеней. Большая часть гормонов Т₃ образуется вне щитовидной железы, особенно в печени путем ферментативного отщепления йода в положении 5 гормона Т₄. По этой причине концентрация Т₃ в сыворотке отражает в большей мере функциональное состояние периферических тканей, чем секреторная деятельность щитовидной железы. Снижение превращения Т₄ в Т₃ в сыворотке приводит к снижению концентрации Т₃ в сыворотке. Превращение уменьшается из-за лекарственных препаратов (пропранолола, кортикостероидов, амиодарона) или в условиях тяжелых заболеваний, не связанных со щитовидной железой (синдром снижения Т₃). Как и Т₄, более 99% количества Т₃ связано с транспортными белками, но со сродством в 10 раз ниже. Т₃ обладает более высокой метаболической активностью, чем Т₄, но его эффект менее продолжительный.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 0,8-2,0 нг/мл.

Коэффициент пересчета:

нмоль/л x 0,651 = нг/мл.

нг/мл x 1,536 = нмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Дифференциальная диагностика заболеваний щитовидной железы.
2. Контрольное исследование при изолированном T_3 -токсикозе.
3. Оценка тиреотоксикоза, вызванного амиодароном.
4. Оценка искусственного тиреотоксикоза.
5. Мониторинг заместительной терапии с T_4 .

Интерпретация результатов:

Повышенный уровень:

1. Тиротропинома.
2. Токсический зоб.
3. Изолированный T_3 токсикоз.
4. Тиреоидиты.
5. Тиреотоксическая аденома щитовидной железы.
6. T_4 -резистентный гипотиреоз.
7. Синдром резистентности к тиреоидным гормонам.
8. ТТГ-независимый тиротоксикоз.
9. Послеродовая дисфункция щитовидной железы.
10. Хориокарцинома.
11. Миеломы с высоким уровнем IgG.
12. Нефротический синдром.
13. Хронические заболевания печени.
14. Нарастание массы тела.
15. Системные заболевания соединительной ткани.
16. Гемодиализ.

Сниженный уровень:

1. Синдром эутиреоидного больного.
2. Некомпенсированная первичная надпочечниковая недостаточность.
3. Хронические заболевания печени.
4. Тяжелая нетиреоидальная патология, включая соматические и психические заболевания; период выздоровления после тяжелых заболеваний.
5. Первичный, вторичный, третичный гипотиреоз.
6. Артифициальный тиреотоксикоз вследствие самоназначения T_4 .
7. Низкобелковая диета.

Интерферирующие факторы: уровень T_3 зависит от изменения белков сыворотки или локусов связывания (снижение уровня при нефротическом синдроме, повышение при беременности). В таких ситуациях рекомендуется дозированное определение FT_3 .

Медикаменты

Повышают: вальпроевая кислота, амиодарон, клофибрат, оральные контрацептивы, инсулин, L-тироксин, опиаты, ранитидин, тиреолиберин.

Снижают: амиодарон, аспирин, атенолол, карбамазепин, холестирамин, циметидин, кортикостероиды, дексаметазон, диклофенак, фенобарбитал, фуросемид, альфа-2а интерферон, йодид калия, метопролол, напроксен, пеницилламин, пропранолол, анаболические стероиды, соматостатин, сульфонилмочевина, теофиллин.

КОД 1006. Тироксин общий (T_4)

Тироксин является основным гормоном, секретируемым щитовидной железой; играет важную роль в общем обмене веществ и влияет на гипоталамо-гипофизарную регуляторную систему щитовидной железы. T_4 является

результатом взаимодействия двух молекул 3,5-дидодтирозина, связывается тиреоглобулином и остается в клетках фолликулов щитовидной железы, откуда выделяется под действием ТТГ. Большая часть тироксина (99%) циркулирует в крови в связанном с белками виде. Так как концентрация сывороточных транспортных белков подвержена экзогенным и эндогенным воздействиям (например, увеличивается во время беременности и после приема оральных контрацептивов и уменьшается при нефротическом синдроме), то этот момент должен учитываться при оценке уровня T_4 .

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мкг/дл

Дети:

до 12 месяцев: 9,7-19,1.

1-6 лет: 9,2-15,1.

7-12 лет: 7,6-13,7.

13-17 лет: 6,4-13,4.

Взрослые: 5,1-14,1.

Коэффициент пересчета:

нмоль/л $\times 0,077688 =$ мкг/дл.

мкг/дл $\times 12,872 =$ нмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика гипертиреоза.
2. Диагностика гипотиреоза.
3. Мониторинг супресс-терапии ТТГ.

Интерпретация результатов:

Повышенный уровень:

1. Тиреотропинома.
2. Токсический зоб, токсическая аденома.
3. Тиреоидиты.
4. Синдром резистентности к тиреоидным гормонам.
5. ТТГ-независимый тиреотоксикоз.
6. T_4 -резистентный гипотиреоз.
7. Семейная дизальбуминемическая гипертироксинемия.
8. Послеродовая дисфункция щитовидной железы.
9. Хориокарцинома.
10. Миеломы с высоким уровнем IgG.
11. Снижение связывающей способности тироид-связывающего глобулина.
12. Нефротический синдром.
13. Хронические заболевания печени.
14. Артериальный тиротоксикоз вследствие самоназначения T_4 .
15. Ожирение.
16. Порфирия.

Сниженный уровень:

1. Первичный гипотиреоз (врожденный и приобретенный: эндемический зоб, аутоиммунный тиреоидит, неопластические процессы в щитовидной железе).

2. Вторичный гипотиреоз (синдром Шихана, воспалительные процессы в области гипофиза).

3. Третичный гипотиреоз (черепно-мозговые травмы, воспалительные процессы в области гипоталамуса).

Интерферирующие факторы: В первые 2 месяца жизни уровни T_4 гораздо выше, чем у здоровых взрослых лиц. Повышенные уровни T_4 могут наблюдаться и при наследственной дисальбуминемической гипертироксинемии т.к. альбумины крови связывают T_4 сильнее, чем обычно, а не T_3 , обуславливая тем самым лабораторные изменения, аналогичные изменениям при тиреотоксикозе, но у пациентов не наблюдаются клинические признаки тиреотоксикоза. Нормальные уровни T_4 могут быть у пациентов с гипертиреозом, который выражается T_3 токсикозом или искусственным гипертиреозом, вызванным T_3 .

Медикаменты

Повышают: амиодарон, рентгеноконтрастные йодсодержащие средства, препараты гормонов щитовидной железы (левотироксин), тиреолиберин, тиротропин, леводопа, синтетические эстрогены, опиаты (метадон), пероральные контрацептивы, фенотиазин, простагландины, тамоксифен, пропилтиоурацил, флуороурацил, инсулин.

Снижают: средства для лечения рака молочной железы, трийодтиронин, анти тиреоидные средства (метимазол, пропилтиоурацил), аспарагиназа, кортикостероиды, глюкокортикоиды, ко-тримоксазол, противотуберкулезные средства, йодиды (^{131}I), противогрибковые препараты (интраконазол, кетоконазол), гиполипидемические средства (холестирамин, ловастатин, клофибрат), нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, фенилбутазон, аспирин), пропилтиоурацил, дериваты сульфаниламочевина, андрогены (станозолол), противосудорожные средства (вальпроевая кислота, фенобарбитал, примидон, фенитоин, карбамазепин), фуросемид, соли лития.

КОД 1004. Тиреотропный гормон, тиреотропин, ТТГ (TSH)

Тиреотропный гормон (ТТГ) образуется в базофильных клетках передней доли гипофиза и имеет последовательную циркадную секрецию, регулирующую релизинг-гормоном, который вырабатывается гипоталамусом. Выработка гипофизом ТТГ является центральным механизмом, регулирующим биологическое действие гормонов щитовидной железы. ТТГ обладает стимулирующим действием на образование и секрецию гормонов щитовидной железы, а также на пролиферативное действие. Определение ТТГ является начальным тестом в диагностике заболеваний щитовидной железы. Даже незначительные изменения в концентрации тиреоидных гормонов обуславливают изменения в противоположную сторону (более выраженные) концентраций ТТГ. Таким образом, ТТГ является очень специфическим и чувствительным параметром, используемым для контроля функции щитовидной железы, а также для выявления и исключения некоторых заболеваний гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного тракта. Уровень ТТГ возрастает при первичном гипотиреозе (щитовидной железы), являясь наиболее чувствительным исследуемым параметром в тесте для этого заболевания. Если имеются явные признаки гипотиреоза, но уровень ТТГ не повышен, подозреваются вторичный гипотиреоз на фоне гипопитуитаризма. Низкие уровни ТТГ наблюдаются при гипертиреозе. Определение ТТГ полезно в мониторинге терапии пациентов с гипотиреозом: снижение значений наблюдается в случае

назначения заместительной терапии завышенными дозами тиреоидных гормонов. Нормальные значения ТТГ указывают на сбалансированный подход в лечении.

Материал: венозная кровь.

Лаборатория «СИНЭВО Украина» рекомендует проводить сдачу венозной крови для определения уровня ТТГ через 1-2 недели после пункционной биопсии щитовидной железы или после хирургических вмешательств на щитовидной железе. У новорожденных детей взятие венозной крови проводится на 3-7 день после рождения.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мкМЕ/мл

Дети:

0-12 месяцев: 1,36-8,8.

1-6 лет: 0,85-6,5.

7-12 лет: 0,28-4,3.

Взрослые: 0,27-4,2.

Коэффициент пересчета:

мкМЕ/мл = мМЕ/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Выявление скрытого гипотиреоза.
2. Контрольное исследование при выявленном гипотиреозе.
3. Контрольное исследование при выявленном диффузном токсическом зобе.
4. Задержка умственного и полового развития у детей.
5. Зоб.
6. Сердечные аритмии.
7. Миопатия.
8. Идиопатическая гипотермия.
9. Депрессия.
10. Алопеция.
11. Бесплодие.
12. Аменорея.
13. Импотенция и снижение либидо.
14. Гиперпролактинемия.

Интерпретация результатов:

Повышенный уровень:

1. Тиротропинома.
2. Базофильная аденома гипофиза (редко).
3. Синдром нерегулируемой секреции ТТГ.
4. Синдром резистентности к тиреоидным гормонам.
5. Первичный и вторичный гипотиреоз.
6. Ювенильный гипотиреоз.
7. Некомпенсированная первичная надпочечниковая недостаточность.
8. Подострый тиреоидит и тиреоидит Хашимото.

9. Эктопическая секреция при опухолях легкого.
10. Опухоль гипофиза.
11. Тяжелые соматические и психические заболевания.
12. Тяжелый гестоз (на протяжении всей беременности).
13. Холецистэктомия.
14. Чрезмерные физические нагрузки.
15. Гемодиализ.

Сниженный уровень:

1. Токсический зоб.
2. Тиротоксическая аденома.
3. ТТГ-независимый тиреотоксикоз.
4. Гипертиреоз беременных и послеродовой некроз гипофиза.
5. Т₃-токсикоз.
6. Латентный тиреотоксикоз.
7. Транзиторный тиреотоксикоз при аутоиммунном тиреоидите.
8. Тиреотоксикоз вследствие самоназначения Т₄.
9. Травма гипофиза.
10. Психологический стресс.
11. Голодание.
12. Тиреоэктомия (частичная или полная).

Интерферирующие факторы: около 3% беременных женщин имеют слабо определяемые концентрации или не поддающиеся обнаружению концентрации ТТГ в результате повышения уровня хорионического гонадотропина. При вторичном гипотиреозе (центральном) могут наблюдаться нормальные уровни ТТГ, но его биологическая активность снижается.

Медикаменты

Повышают: лечение противосудорожными средствами (вальпроевая кислота, феноитин, бензеразид), бета-адреноблокаторами (атенолол, метопролол, пропранолол), прием таких препаратов, как амиодарон (у эутиреоидных и гипотиреоидных больных), кальцитонина, нейролептиков (производные фенотиазина, аминоклутетимид), кломифена, противорвотных средств (мотилиум, метоклопрамид), сульфата железа, фуросемида, иодидов, рентгеноконтрастных средств, ловастатина, метимазола (мерказолила), морфина, дифенина (фенитоина), преднизона, рифампицина.

Снижают: анаболические стероиды, кортикостероиды, цитостатики, бета-адреномиметики (добутамин, допексамин), допамин, амиодарон (гипертиреоидные больные), тироксин, трийодтиронин, карбамазепин, соматостатин и октреотид, нифедипин, средства для лечения гиперпролактинемии (мерголин, перибедил, бромкриптин).

КОД 1002. Антитела к тиреоглобулину, АТТГ (anti-thyroglobulin autoantibodies)

Тиреоглобулин – йодированный белок, из которого образуются тиреоидные гормоны (Т₄ и Т₃). В процессе синтеза тиреоглобулин покидает основные клетки щитовидной железы и запасается в фолликуле в виде коллоида. Антитела к тиреоглобулину являются важным показателем для выявления аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, таких как болезнь Хашимото, атрофический аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб. Сочетание определения АТТГ и АТПО позволяет обнаружить большинство случаев болезни Хашимото и установить природу первичного идиопатического гипотиреоза.

тического гипотиреоза. У больных тиреоидитом Хашимото уровень АТТГ в процессе лечения, как правило, снижается, но встречаются больные, у которых они персистируют или обнаруживаются волнообразно с периодом около 2-3 лет. Уровень АТТГ в крови коррелирует больше с содержанием тиреотропного гормона, чем с концентрацией тиреоглобулина. Использование АТТГ для выявления аутоиммунных заболеваний щитовидной железы особенно оправдано в йоддефицитных регионах. Определение АТТГ, как и АТПО, дает возможность прогнозировать нарушение функции щитовидной железы у больных с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями и у членов семей с наследственными органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями. У детей, рожденных от матерей с высокими уровнями АТТГ, в течение жизни могут развиваться аутоиммунные тиреоидные заболевания, что требует включения таких детей в группу риска.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 115,0 МЕ/мл.

Коэффициент пересчета:

МЕ/мл = мМЕ/л.

Основные показания к назначению анализа

У новорожденных детей: высокий уровень АТТГ у матери.

У взрослых:

1. Хронический тиреоидит (болезнь Хашимото).
2. Дифференциальная диагностика гипотиреоза.
3. Зоб.
4. Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса).
5. Плотный отек голеней (перитибиальная микседема).

Интерпретация результатов: тест может быть положительным и при других аутоиммунных заболеваниях, особенно при злокачественных анемиях. Эти аутоантитела могут составлять небольшой процент у здоровых людей, особенно у пожилых женщин.

Повышенный уровень:

1. Хронический тиреоидит (болезнь Хашимото).
2. Идиопатический гипотиреоз.
3. Аутоиммунный тиреоидит.
4. Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса).
5. Синдром Дауна (слабоположительный результат).

КОД 1001. Антитела к тиреоидной пероксидазе, АТПО (anti-thyroid peroxidase autoantibodies)

Антитела к ферменту клеток щитовидной железы, который участвует в синтезе тиреоидных гормонов. Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТПО) – это показатель агрессии иммунной системы по отношению к собственному

организму. Тиреоидная пероксидаза обеспечивает образование активной формы йода, которая способна включаться в процесс иодификации тиреоглобулина. Антитела к ферменту блокируют его активность, вследствие чего снижается секреция тиреоидных гормонов (T_4 , T_3). Однако АТПО могут быть только «свидетелями» аутоиммунного процесса. Антитела к тиреопероксидазе – наиболее чувствительный тест для обнаружения аутоиммунно-го заболевания щитовидной железы. Обычно их появление является первым «сигналом», который наблюдается в ходе развивающегося гипотиреоза вследствие тиреоидита Хашимото. При использовании достаточно чувствительных методов АТПО обнаруживаются у 95% людей с аутоиммунным тиреоидитом Хашимото, и примерно 85% пациентов с болезнью Грейвса. Обнаружение АТПО во время беременности говорит о риске развития у матери послеродового тиреоидита и возможном влиянии на развитие ребенка. Референтные границы в значительной степени зависят от применяемого метода исследования. Низкие уровни АТПО могут быть иногда обнаружены у практически здоровых людей. Остается неясным, может ли это отражать физиологическую норму, либо является предвестником аутоиммунного тиреоидита или проблемой специфичности метода.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемиллюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 34,0 МЕ/мл.

Кэффициент пересчета:

МЕ/мл = кМЕ/л.

Основные показания к назначению анализа

У новорожденных детей:

1. Гипертиреоз.
2. Высокий уровень АТТПО или болезнь Грейвса у матери.

У взрослых:

1. Дифференциальная диагностика гипертиреоза.
2. Дифференциальная диагностика гипотиреоза.
3. Зоб.
4. Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб).
5. Хронический тиреоидит (болезнь Хашимото).
6. Офтальмопатия: увеличение окологлазных тканей (подозрение на «эутиреоидную болезнь Грейвса»).
7. Плотный отек голени (перитибальная микседема).

Интерпретация результатов: тест может быть положительным и при других заболеваниях, таких как синдром Шегрена, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, злокачественная анемия, микседема, гранулематозный тиреоидит, рак щитовидной железы. АТПО могут быть положительными и у 3% лиц, которые не имеют очевидной симптоматики заболеваний (особенно среди женщин и чаще с возрастом).

Повышенный уровень:

1. Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб).
2. Узловой токсический зоб.
3. Подострый тиреоидит (де Кервена).
4. Послеродовая дисфункция щитовидной железы.
5. Хронический тиреоидит (болезнь Хашимото).
6. Идиопатический гипотиреоз.
7. Аутоиммунный тиреоидит.
8. Нетиреоидные аутоиммунные заболевания.

КОД 1106. Антитела к рецепторам ТТГ, АpТТГ (А-TSHR, Trab)

Гиперфункция щитовидной железы при болезни Грейвса объясняется образованием антител к ТТГ-рецепторам (Trab). Trab связываются с рецептором ТТГ поверхности тиреоцитов и выступают в качестве тиреотропных агонистов, активируя механизмы, которые ведут к увеличению выработки и высвобождения гормонов щитовидной железы. Антитела к этим рецепторам являются гетерогенными по своему характеру, таким образом, они могут проявлять как стимулирующее, так и тормозящее действие, но в целом преобладает стимулирующее действие. Trab обнаруживается у 80% пациентов с нелеченной болезнью Грейвса. Реже их можно обнаружить и у людей с тиреоидитом Хашимото, и у пациентов с первичной микседемой. Персистенция Trab у пациентов, подвергающихся лечению антитиреоидными препаратами, является фактором риска для рецидивов болезней после прекращения лечения. Так как Trab относится к классу иммуноглобулинов IgG, то возможна трансплацентарная передача от матери к плоду. Если пациенты с болезнью Грейвса имеют повышенный уровень Trab в 3 триместре беременности, то плод подвергается повышенному риску развития неонатального гипертиреоза, ассоциированного с высоким уровнем врожденной мальформации и смертности.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (e 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: до 1,75 МЕ/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Дифференциальная диагностика гипертиреоза.
2. Оценка эндокринной офтальмопатии, наблюдаемые за беременными женщинами с болезнью Грейвса в анамнезе.
3. Мониторинг болезни Грейвса.
4. Оценка гипотиреоза, когда подозревается наличие блокирующих антител.
5. Оценка пациентов с заболеваниями щитовидной железы, у которых клиническая картина изменяется или является нетипичной.

КОД 1003. Тиреоглобулин, ТГ (Thyroglobulin, TG)

Тиреоглобулин – гликопротеин, входящий в состав коллоида фолликулов щитовидной железы. Его уровень в крови определяется тремя основными факторами:

- 1) общей массой дифференцированной ткани щитовидной железы;
- 2) наличием воспаления или повреждения щитовидной железы, которые вызывают высвобождение тиреоглобулина в кровь;
- 3) количеством стимулирующих влияний на рецепторы тиреотропного гормона в щитовидной железе.

Повышение уровня тиреоглобулина является неспецифическим признаком дисфункции щитовидной железы. В лабораторной диагностике тиреоглобулин используют, главным образом, в качестве опухолевого маркера для наблюдения пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы. Выявление повышенной концентрации тиреоглобулина у таких пациентов до операции подтверждает способность опухоли продуцировать тиреоглобулин и целесообразность использования этого показателя для данного больного в послеоперационном мониторинге в качестве опухолевого маркера.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Лаборатория «СИНЭВО Украина» рекомендует проводить сдачу венозной крови на данный вид исследования не ранее чем через 6 недель после тиреоидэктомии или ¹³¹I терапии.

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 1,4-78,0 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. В качестве онкомаркера для мониторинга лечения дифференцированных карцином щитовидной железы.
2. Диагностика искусственного тиреотоксикоза.
3. Изучение этиологии врожденного гипотиреозидизма у детей.
4. Оценка активности тиреоидитов, подтверждение тиреоидита в недавнем прошлом (до 2 лет).
5. Популяционные исследования, связанные с оценкой йоддефицитного статуса.

Интерпретация результатов: процедура сканирования с введением ¹³¹I, биопсия щитовидной железы могут вызывать транзиторное повышение уровня тиреоглобулина. Измерение тиреоглобулина следует проводить до таких исследований или не ранее, чем через 2 недели после них. У пациентов, получающих тиреосупрессорную терапию, полученные результаты исследования сывороточного тиреоглобулина, возможно, могут быть не достоверными.

Повышенный уровень:

1. Нелеченные дифференцированные тиреоидные фолликулярные и папиллярные карциномы (немедулярные карциномы).
2. Гипертиреозидизм (нет корреляции с уровнем T₄).
3. Подострый тиреоидит.
4. Доброкачественная аденома (некоторые случаи).

КОД 2001. Антитела к микросомальной фракции тироцитов (АМСт, антимикросомальные антитела) (Thyroid antimicrosomal antibody)

Антитела к микросомальному антигену тироцитов (АМСт) являются определяющим фактором при аутоиммунном тиреоидите Хашимото. Это хронический воспалительный процесс аутоиммунного генеза. В норме микросомы находятся внутри эпителиальных клеток, окружающих тиреоидные фолликулы, но при патологии они становятся антигенами и повреждают клетки щитовидной железы и, как результат, возникает фиброз и снижается её функция. Диагностическим критерием является определение в крови антител к микросомальной фракции фолликулярного эпителия. Они выявляются у 95% больных тиреоидитом Хашимото. АМСт также с высокой частотой (до 70% и выше) обнаруживаются у больных диффузным токсическим зобом. У больных многоузловым эутиреоидным зобом, который сам по себе не рассматривается как аутоиммунное заболевание, присутствие в крови АМСт (но не антител к тиреоглобулину) указывает на лимфоидную инфильтрацию околоузловой тиреоидной ткани или фокальный тиреоидит. Эти данные демонстрируют прогностическое значение АМСт и необходимость их определения при любом заболевании щитовидной железы. Поскольку практически не существует аутоиммунных заболеваний той или иной эндокринной железы, которые не сопровождались бы аутоиммунной патологией ряда других органов и тканей, определение АМСт необходимо при любой эндокринной патологии, особенно при сахарном диабете или полиэндокринном синдроме (синдроме Шмита), учитывая частое сочетание этих заболеваний.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R:

R < 0,9 – отрицательный.

0,9 ≤ R ≤ 1,1 – сомнительный.

R > 1,1 – положительный.

Коэффициент позитивности R – это оптическая плотность образца / критическую оптическую плотность.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика заболеваний щитовидной железы.
2. Выявление риска развития аутоиммунной патологии щитовидной железы.
3. Скрининговые исследования при нетиреоидной аутоиммунной патологии, сахарном диабете, полиэндокринном синдроме.
4. Скрининг в I триместре беременности для выявления риска тиреоидных дисфункций во время беременности и развития послеродовых тиреоидитов, выявление риска неонатального гипотиреоза.
5. Выявление факторов риска невынашивания плода.
6. Оценка риска развития гипотиреоза при терапии такими препаратами как альфа-интерферон, интерлейкин-2, соли лития.

Интерпретация результатов:

Повышенный уровень:

1. Хронический аутоиммунный тиреоидит (болезнь Хашимото) у более 90% пациентов.

2. Некоторые пациенты с болезнью Грейвса (лечение ^{131}I вызывает повышение титров).

3. Нетиреоидная аутоиммунная патология (аутоиммунная гемолитическая анемия, пернициозная анемия).

4. Системная красная волчанка.

5. Рак щитовидной железы.

6. Ревматоидный артрит.

7. Синдром Шегрена.

8. Герпетиформный дерматит.

9. Аутоиммунный гепатит.

МАРКЕРЫ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ

КОД 2069. 17- α -оксипрогестерон (17- α -ОНП, сыворотка) (17- α -OH-Progesteron, serum)

17-гидроксипрогестерон является субстратом для процессов гидроксилирования в позициях 21 и 11 на этапе синтеза кортизола, где критическую роль играют ферменты 21-гидроксилаза и 11-бета-гидроксилаза. Если гидроксилирование не может происходить из-за нехватки ферментов, то синтез кортизола значительно снижается, сопровождаясь повышением АКТГ. Врожденная гиперплазия надпочечников или адреногенитальный синдром включают группу заболеваний, характеризующихся наследственными аномалиями синтеза кортизола, передающихся аутосомно-рецессивным путем, как правило, связанным с увеличением продукции андрогенов. Наиболее распространенной причиной адреногенитального синдрома (в 95% случаев) является дефицит 21-гидроксилазы. Потому из-за нарушения синтеза кортизола метаболизм стероидов переключается на синтез андрогенов; клиническими признаками являются вирилизация у новорожденных девочек (гермафродизм) и раннее половое изosexуальное созревание у мальчиков. Часто это связано с дефицитом альдостерона. В более чем 50% случаев начало гомозиготной формы заболевания регистрируется в течение первых 3 недель жизни. Дефицит 21-гидроксилазы приводит к накоплению 17-гидроксипрогестерона, который обычно в норме метаболизируется под действием этого фермента в 11-деоксикортизол. Возможна и пренатальная диагностика нарушений плода путем обнаружения повышенных концентраций 17-гидроксипрогестерона в амниотической жидкости на 14-16 недели беременности. В дополнение к классическому адреногенитальному синдрому существует еще дефицит 21-гидроксилазы с поздним началом и гетерозиготной формой адреналовой гиперплазии, которая проявляется клинически в перипубертатном периоде в форме менструальных расстройств и гирсутизма или непосредственно у взрослых в форме гирсутизма. В этих случаях, базальный уровень 17-гидроксипрогестерона может быть нормальным или слегка увеличен, поэтому проводят тест стимуляции АКТГ. На 60 минуте после назначения 0,25 мг АКТГ наблюдается увеличение более чем на 10 нг/мл.

Материал: венозная кровь

Лаборатория «СИНЭВО Украина» рекомендует сдачу венозной крови для женщин проводить в определенные фазы менструального цикла (фолликулярная фаза), а также указывать при оформлении услуги информацию о проведенной нагрузке АКТГ.

Пробирка: вакутайнер с без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 5 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: DRG (Германия)

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл:

Дети:

Девочки:

до 1 месяца: 2,4 – 16,8

1-2 месяца: 1,6 – 9,7

2-3 месяца: 0,1 – 3,1

Мальчики:

до 1 месяца: 0 – 8,0

1-2 месяца: 3,6 – 13,7

2-3 месяца: 1,7 – 4,0

Дети (3-14 лет): 0,07 – 1,7

Женщины:

фолликулярная фаза: 0,1 – 0,8

лютеиновая фаза: 0,6 – 2,3

овуляторная фаза: 0,3 – 1,4

после АКТГ: до 3,2

III-й триместр беременности: 2,0 – 12,0

Постменопауза: 0,13 – 0,51

Мужчины: 0,5 – 2,1

Основные показания к назначению анализа:

Диагностика недостаточности 21-гидроксилазы, оценка гирсутизма и/или бесплодия, оценка некоторых опухолей надпочечников или яичников с эндокринной деятельностью.

Интерпретация результатов: необходимо избегать сравнения результатов, полученных путем нескольких различных методов и в различные фазы менструального цикла, так как они могут существенно отличаться.

Повышенный уровень:

Врожденная гиперплазия надпочечников, в т.ч. при андрогенпродуцирующих опухолях.

Сниженный уровень:

1. Надпочечниковая недостаточность.

2. Мужской псевдогермафродитизм.

Интерферирующие факторы: Ложноположительные результаты могут быть получены в случае взятия биологического материала в течение первых 2 дней жизни (физиологическое повышение уровня), либо у недоношенных или незрелых детей за счет стресс-синдрома.

КОД 1020. Кортизол (сыворотка) (Cortisol, serum)

Кортизол является наиболее важным глюкокортикостероидом и необходим для поддержания многих функций организма. Как и другие глюкокортикостероиды, кортизол синтезируется в пучковой зоне коры надпочечников из общего предшественника холестерина. В крови 90% кортизола связано связывающим белком кортикостероидов (CBG-кортикостероидсвязываю-

щим глобулином) и альбумином. Лишь небольшая часть кортизола циркулирует несвязанным, оставаясь свободным и взаимодействуя с рецепторами. Наиболее важные физиологические эффекты кортизола – это увеличение уровня глюкозы в крови (за счет стимуляции глюконеогенеза), а также противовоспалительное и иммуносупрессивное действие. Синтез и секреция кортизола регулируется отрицательной обратной связью гипоталамо-гипофизарно-кортикосупраренального аппарата. Если уровень кортизола низкий, то кортиколиберин (КТГ-кортикотропный релизинг гормон) выделяется гипоталамусом, и это вызывает высвобождение АКТГ в гипофизе. АКТГ стимулирует синтез и секрецию кортизола в надпочечниках. Кортизол сам по себе действует через механизм негативной обратной связи на гипофиз и гипоталамус. Кроме того, стресс обуславливает увеличение секреции кортизола. Как правило, уровень кортизола в сыворотке подвержен суточным колебаниям. Максимальные концентрации (до 700 нмоль/л) наблюдаются в утренние часы, а снижение концентраций встречается в 16 и 20 часов. Могут быть проведены и тесты со стимуляцией или супрессией. Тест с супрессией дексаметазоном (в 2х вариантах: 1 мг или 8 мг) используется для выяснения причины повышения уровня базального кортизола. Тест со стимуляцией синтетическим АКТГ выявляет недостаточность надпочечников.

Материал: венозная кровь

Лаборатория «СИНЭВО Украина» рекомендует сдачу венозной крови два раза: 8:00 и 23:00. Уровень кортизола в крови выше во время между 05:00 и 10:00 часами утра по сравнению с периодом 20:00 и 04:00 часами.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA)

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль)

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария)

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мкг/дл:

Утро (07:00 – 10:00): 6,2 – 19,4

Вечер (16:00 – 20:00): 2,3 – 11,9

Коэффициент пересчета:

мкг/дл x 27,586 = нмоль/л

Основные показания к назначению анализа:

1. Заболевания коры надпочечников.
2. Заболевания гипофиза и гипоталамуса.
3. Синдром Кушинга.
4. Болезнь Аддисона.
5. Мониторинг лекарственной терапии определенных видов гормонального лечения.

Интерпретация результатов:

Тест с супрессией малыми дозами дексаметазона является основным тестом для исключения синдрома Кушинга и для выявления случаев, требующих дальнейших исследований. У пациентов с синдромом Кушинга, независимо от причины, почти всегда отсутствует супрессия. Ложноположительные результаты могут быть получены при острых или хронических заболеваниях, алкоголизме, депрессии, или в случае применения следующих препаратов: эстроген, фенитоин, фенобарбитал, примидон.

Тест с супрессией с высокими дозами дексаметазона используется для дифференциации болезни Кушинга, связанной с опухолями гипофиза (при которой наблюдается лишь относительная резистентность на отрицательную обратную связь, вызываемую дексаметазоном) от опухолей надпочечников или эктопической выработки АКТГ (обычно полная резистентность – отсутствие супрессии).

Повышенный уровень:

1. Базофильная аденома гипофиза.
2. Синдром Иценко-Кушинга.
3. Аденома надпочечников.
4. Опухоли надпочечников.
5. Узелковая гиперплазия надпочечников.
6. Эктопический КРГ-синдром (кортикотропин-рилизинг гормон).
7. Эктопический АКТГ-синдром.
8. Сочетанная форма синдрома поликистозных яичников.
9. Гипотиреоз (снижение катаболизма).
10. Гипертиреоидное состояние.
11. Гипогликемия.
12. Ожирение.
13. Депрессия.
14. ВИЧ-инфекция (у взрослых).
15. Цирроз печени (снижение катаболизма).
16. Некомпенсированный сахарный диабет.

Сниженный уровень:

1. Гипопитуитаризм.
2. Болезнь Аддисона.
3. Врожденная недостаточность коры надпочечников.
4. Состояние после приема глюкокортикоидов.
5. Аденогенитальный синдром.
6. Гипотиреоидное состояние (снижение секреции).
7. Печеночно-клеточная недостаточность – снижение секреции (цирроз печени, гепатит).
8. Резкое снижение веса.

Интерферирующие факторы: Так как эпизодические рост и падение концентраций кортизола наблюдаются у больных как при болезни Кушинга или с эктопической выработкой АКТГ, так и у здоровых людей, то они должны измеряться минимум с интервалом в два дня. При беременности могут наблюдаться повышенные уровни кортизола.

Медикаменты

Повышают: противосудорожные препараты, аспирин, атропин, бензодиазепины, кломипрамин, пероральные контрацептивы, кортизол, эстрогены, фуросемид, инсулин, интерферон (гамма), метоксамин, метоклопрамид, налоксон, ранитидин, спиронолактон.

Снижают: барбитураты, дексаметазон, эфедрин, индометацин, кетоконазол, лабеталол, леводопа, метилпреднизолон, морфин, нифедипин, оксазепам, правастатин, преднизолон, рифампицин.

КОД 1017. Дегидроэпиандростерон-сульфат, ДГЭА-С (DHEA-S)

Дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С) является стероидным гормоном, который синтезируется из предшественника холестерина в коре надпочечников вместе с кортизоном под контролем АКТГ и пролактина. ДГЭА-С

может метаболизироваться в более активные формы андрогенов, такие, как тестостерон и андростендион, которые могут вызывать гирсутизм и вирилизацию (в том числе синдром Штейна-Левенталя). Только повышение уровня ДГЭА-С имеет важное клиническое значение: опухоли, продуцирующие андрогены, аденогенитальный синдром и т.д. ДГЭА-С относительно сильно связан с альбумином, и лишь небольшая часть циркулирует в свободном виде. Похоже, что этот гормон не связывается с белком, связывающим половые гормоны (ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны). В связи с постоянным уровнем в сыворотке (без суточных колебаний и на длительный период), ДГЭА-С является хорошим показателем андрогенной продукции надпочечниками. Повышенные уровни ДГЭА-С, связанные с нормальными уровнями тестостерона, указывают на причину избыточной продукции андрогенов надпочечниками. Вместе с тестостероном существует определенный скрининг-тест на гирсутизм. Примерно 84% женщин с гирсутизмом имеют повышенные уровни андрогенов. Основной целью исследования является исключение наличия андроген-продуцирующих опухолей (из коры надпочечников или яичников). Уровень ДГЭА-С является низким при болезни Аддисона. Низкие значения ДГЭА-С в амниотической жидкости наблюдаются при синдроме Дауна.

Материал: венозная кровь

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8°C. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20°C в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA)

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль)

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария)

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мкг/дл:

Дети:

до 1 недели жизни: 108,0-607,0

1-4 недели жизни: 31,6-431,0

1-12 месяцев: 3,4-124,0

1-4 года: 0,47-19,4

5-10 лет: 2,8-85,2

Женщины:

10-14 лет: 33,9-280,0

15-19 лет: 65,1-368,0

20-24 лет: 148,0-407,0

25-34 лет: 98,8-340,0

35-44 лет: 60,9-337,0

45-54 лет: 35,4-256,0

55-64 лет: 18,9-205,0

65-74 лет: 9,40-246,0

старше 75 лет: 12,0-154,0

Мужчины:

10-14 лет: 24,4-247,0

15-19 лет: 70,2-492,0

20-24 лет: 211,0-492,0

25-34 лет: 160,0-449,0

35-44 лет: 88,9-427,0

45-54 лет: 44,3-331,0

55-64 лет: 51,7-295,0

65-74 лет: 33,6-249,0
старше 75 лет: 16,2-123,0

Коэффициент пересчета:

мкмоль/л x 36,846 = мкг/дл

мкг/дл x 0,02714 = мкмоль/л

Основные показания к назначению анализа:

1. Заменяет определение экскреции с мочой 17-кетостероидов, с которыми коррелирует.
2. Диагностика аменореи, бесплодия, гирсутизма.
3. Диагностика источника избыточного андрогена (при гирсутизме и/или вирилизации), синдроме Штейна-Левентала (синдром поликистоза яичников), заболеваний коры надпочечников.
4. Дифференциальная диагностика андроген-продуцирующих опухолей.

Интерпретация результатов:

Не подвержен значительным суточным колебаниям, тем самым обеспечивая быстрое проведение теста по определению аномальной секреции андрогенов.

Повышенный уровень:

1. Аденогенитальный синдром.
2. Опухоли коры надпочечников.
3. Эктопические АКТГ-продуцирующие опухоли.
4. Болезнь Кушинга (гипоталамо-гипофизарный нанизм).
5. Фетоплацентарная недостаточность.
6. Гирсутизм женщин (при нормальном показателе заболевание не связано с патологией надпочечников).

Сниженный уровень: наблюдается при приеме препаратов гестагенового ряда.

Медикаменты

Повышают: кломифен, даназол, кортикотропин.

Снижают: дексаметазон, кортикостероиды, карбамазепин, тестостерон.

КОД 9006. Адrenокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин, АСТН)

Адrenокортикотропный гормон (АКТГ), или кортикотропин, оказывает стимулирующее действие на кору надпочечников. В большей степени его влияние выражено на пучковую зону, что приводит к увеличению образования глюкокортикоидов, в меньшей – на клубочковую и сетчатую зоны, поэтому на продукцию минералокортикоидов и половых гормонов он не оказывает значительного воздействия. За счет повышения синтеза белка (цАМФ-зависимая активация) происходит гиперплазия коркового вещества надпочечников. АКТГ усиливает синтез холестерина и скорость образования прегненолона из холестерина. Вненадпочечниковые эффекты АКТГ заключаются в стимуляции липолиза (мобилизует жиры из жировых депо и способствует окислению жиров), увеличении секреции инсулина и соматотропина, накоплении гликогена в клетках мышечной ткани, гипогликемии, что связано с повышенной секрецией инсулина, усилением пигментации за счет действия на пигментные клетки меланофоры. Продукция АКТГ подвержена суточной периодичности, что связано с ритмичностью выделения кортиколиберина. Максимальные концентрации АКТГ отмечаются утром в 6-8 часов, минимальные – с 18 до 23 часов. Образование АКТГ регулируется кортиколиберином гипоталамуса. Секреция АКТГ усиливается при стрессе, а также под влиянием факторов,

вызывающих стрессогенные состояния: холод, боль, физические нагрузки, эмоции. Гипогликемия способствует увеличению продукции АКТГ. Торможение продукции АКТГ происходит под влиянием самих глюкокортикоидов по механизму обратной связи. Избыток АКТГ приводит к гиперкортицизму, т.е. увеличенной продукции кортикостероидов, преимущественно глюкокортикоидов. Это заболевание развивается при аденоме гипофиза и носит название болезни Иценко-Кушинга. Основные проявления ее – гипертония, ожирение, имеющее локальный характер (лицо и туловище), гипергликемия, снижение иммунной защиты организма. Недостаток гормона ведет к уменьшению продукции глюкокортикоидов, что проявляется нарушением метаболизма и снижением устойчивости организма к различным влияниям среды. Еще в 1926 г. было установлено, что гипофиз оказывает стимулирующее влияние на надпочечники, повышая секрецию гормонов коркового вещества. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют, что этим свойством наделен АКТГ, вырабатываемый базофильными клетками аденогипофиза. АКТГ, помимо основного действия – стимуляции синтеза и секреции гормонов коры надпочечников, обладает жиромобилизующей и меланоцитстимулирующей активностью. Молекула АКТГ у всех видов животных содержит 39 аминокислотных остатков. Первичная структура АКТГ свиньи и овцы была расшифрована еще в 1954-1955 гг. Приводим уточненное строение АКТГ человека:

Н-Сер-Тир-Сер-Мет-Глу-Гис-Фен-Арг-Трп-Гли-Лиз-Про-Вал-Гли-Лиз-Лиз-Арг-Арг-Про-Вал-Лиз-Вал-Тир-Про-Асп-Ала-Гли-Глу-Асп-Глн-Сер-Ала-Глу-Ала-Фен-Про-Лей-Глу-Фен-ОН.

Различия в структуре АКТГ овцы, свиньи и быка касаются только природы 31-го и 33-го остатков аминокислот, однако все они наделены почти одинаковой биологической активностью, как и АКТГ гипофиза человека. В молекуле АКТГ, как и других белковых гормонов, хотя и не открыты активные центры наподобие активных центров ферментов, однако предполагается наличие двух активных участков пептидной цепи, один из которых ответствен за связывание с соответствующим рецептором, другой – за гормональный эффект. Данные о механизме действия АКТГ на синтез стероидных гормонов свидетельствуют о существенной роли аденилатциклазной системы. Предполагают, что АКТГ вступает во взаимодействие со специфическими рецепторами на внешней поверхности клеточной мембраны (рецепторы представлены белками в комплексе с другими молекулами, в частности с сиаловой кислотой). Сигнал затем передается на фермент аденилатциклазу, расположенную на внутренней поверхности клеточной мембраны, которая катализирует распад АТФ и образование цАМФ. Последний активирует протеинкиназу, которая, в свою очередь, с участием АТФ осуществляет фосфорилирование холинэстеразы, превращающей эфиры холестерина в свободный холестерин, который поступает в митохондрии надпочечников, где содержатся все ферменты, катализирующие превращение холестерина в кортикостероиды.

АКТГ секретируется передней долей гипофиза под влиянием тропных факторов гипоталамуса. Секреция АКТГ в кровяное русло подвержена суточным ритмам, концентрация гормона максимальна в 6 часов утра, а минимальна – около 22 часов. Сильным стимулятором выделения АКТГ является стресс. Время полураспада гормона в крови составляет примерно 20 мин. Важную роль в секреции АКТГ играют другие стимуляторы и ингибиторы, в числе которых – катехоламины и цитокины. АКТГ –

важнейший стимулятор коры надпочечников. АКТГ стимулирует биосинтез стероидов надпочечниками, главным образом, секрецию кортизола, но также и синтез альдостерона и андрогенов. Уменьшение секреции АКТГ связано с различными патологиями гипоталамуса или гипофиза или генерализованными инфекциями. Повышенные уровни наблюдаются у пациентов с чрезмерно секретирующим АКТГ гипофизом (синдром Иценко-Кушинга), негипофизарными опухолями (чаще с лёгочными формами) и первичными заболеваниями надпочечников, влияющими на секрецию кортизола. Для дифференциальной диагностики между болезнью Иценко-Кушинга и синдромом эктопического АКТГ применяется проба с кортикотропин-рилизинг гормоном (КРГ). У лиц с болезнью Иценко-Кушинга секреция АКТГ после введения КРГ значительно возрастает. АКТГ-продуцирующие клетки опухоли негипофизарной локализации не имеют рецепторов КРГ, поэтому у больных с синдромом эктопического АКТГ уровень АКТГ при этой пробе существенно не изменяется. Секреция АКТГ повышается при беременности и стрессе, во время менструального цикла.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: иммунохимический с электрохемиллюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Основные показания к назначению анализа:

1. Неадекватная нагрузка, утомляемость и синдром хронической усталости.
2. Дифференциальная диагностика симптоматической артериальной гипертензии.
3. Дифференциальная диагностика первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности.
4. Подозрение на синдром Иценко-Кушинга и дифференциальная диагностика с болезнью Иценко-Кушинга.
5. Длительная терапия глюкокортикоидами.

Интерпретация результатов: для адекватной сравнительной оценки в динамике пробы крови следует брать в одни и те же периоды времени.

Повышенный уровень:

1. Болезнь Аддисона.
2. Болезнь Иценко-Кушинга (гипофизарная гиперсекреция АКТГ).
3. Эктопический АКТГ-синдром.
4. Базофильная аденома гипофиза.
5. Врождённая надпочечниковая недостаточность.
6. Эктопический КРГ-синдром (кортикотропин-рилизинг гормон).
7. Травматические и послеоперационные состояния.
8. Двусторонняя адреналэктомия при лечении синдрома Нельсона.
9. Надпочечный вирулизм.

Сниженный уровень:

1. Гипофункция коры надпочечников из-за ослабления функции гипофиза (потеря на 90% функции гипофиза).
2. Синдром Иценко-Кушинга, вызванный опухолью коры надпочечника.
3. Опухоль, выделяющую кортизол.
4. Сдерживание выделения АКТГ опухолью вследствие применения криптогептадина.

КОД 9004. Альдостерон (Aldosterone)

Гормон коры надпочечников, один из основных регуляторов водно-солевого гомеостаза. **Альдостерон** – основной минералокортикоидный гормон коры надпочечников. Почти весь альдостерон находится в крови в свободной форме. Его действие проявляется только после связывания с минералокортикоидными рецепторами в мозге и в печени. Метаболизируется в печени и в почках. Он вызывает увеличение реабсорбции натрия и хлора в почечных канальцах, активируя амилорид-чувствительные натриевые каналы и Na-K-АТФазу. В результате этого наблюдается задержка натрия и хлора в организме, снижение выделения жидкости с мочой, параллельно происходит усиление экскреции калия. Таким образом, альдостерон включён в механизмы регуляции баланса электролитов, поддержания объёма жидкости и артериального давления.

Регуляция секреции альдостерона связана, главным образом, с системой ренин – ангиотензин – альдостерон, которая активируется при снижении почечного кровотока и уменьшении поступления натрия в почечные канальцы. Помимо этого, гиперкалиемия стимулирует, а гипокалиемия подавляет продукцию альдостерона. Повышение уровня АКТГ вызывает только кратковременное увеличение секреции альдостерона. Избыток альдостерона вызывает гипокалиемию, метаболический алкалоз, заметную задержку натрия и увеличенную экскрецию калия с мочой, что клинически проявляется артериальной гипертензией, мышечной слабостью, судорогами и парестезиями, сердечной аритмией. Самая частая причина повышения альдостерона – первичный альдостеронизм (синдром Кона) – автономное повышение секреции альдостерона, причиной которого чаще всего является аденома клубочковой зоны коры надпочечников (до 62% всех наблюдений). Вторичный гиперальдостеронизм, представляющий наиболее часто встречающийся тип гиперальдостеронизма – повышение уровня альдостерона, вызываемое повышением активности ренина. Чаще всего это состояние связано с застойной сердечной недостаточностью, циррозом печени с образованием асцита, определёнными заболеваниями почек, избытком калия, низконатриевой диетой, токсикозом беременных. Одной из важных причин является стеноз почечной артерии, ответственный за 2-3% всех случаев гипертензии. Для дифференциальной диагностики этих состояний следует учитывать, что при первичном альдостеронизме наблюдается повышение уровня альдостерона, сочетающееся с низкой активностью ренина в плазме. В отличие от этого, при вторичном альдостеронизме обычно наблюдается повышение концентрации альдостерона, сочетающееся с высокой активностью ренина плазмы. Гипоальдостеронизм обычно сопровождается гипонатриемией, гиперкалиемией, снижением выведения калия с мочой и повышением выведения натрия, метаболическим ацидозом и гипотензией. Наиболее частой причиной этого состояния является сниженная продукция ренина вследствие повреждения почек (гипоренинемический гипоальдостеронизм), особенно у диабетиков. Хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона) вследствие её первичного повреждения при туберкулёзе, аутоиммунной патологии надпочечников, амилоидозе и пр. сопровождается снижением уровня альдостерона и повышением уровня ренина плазмы.

В обычных условиях уровень альдостерона в крови зависит, в основном, от количества поступающего с пищей натрия, а также положения тела (горизонтальное или вертикальное). Уровень гормона минимален утром, в лежачем положении, и максимален во второй половине дня и в

вертикальном положении. Сниженное потребление соли ведёт к повышению уровня альдостерона крови, повышенное потребление – к снижению его концентрации. С возрастом уровень альдостерона в плазме снижается. Многие лекарственные препараты прямо или опосредованно могут изменить продукцию альдостерона, поэтому их приём по возможности должен быть прекращён перед проведением исследования (примерно за 4-5 периодов их полувыведения из организма). Если это невозможно, используют препараты с минимальным вероятным действием на ренин и альдостерон. Среди антигипертензивных препаратов минимально проблематичны в этом плане адренергические антагонисты центрального действия и периферические вазодилляторы. Блокаторы кальциевых каналов влияют на альдостерон, но меньше чем другие агенты. Максимальное влияние имеют адренергические антагонисты, ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента и диуретики (особенно спиронолактон) – приём этих препаратов перед исследованием должен быть прекращён, если это в целом возможно. Из других препаратов на правильную интерпретацию теста может повлиять применение нестероидных противовоспалительных препаратов, эстрогенов, гепарина.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: DRG (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика первичного гиперальдостеронизма, аденомы надпочечников и адреналовой гиперплазии.
2. Трудно поддающаяся контролю артериальная гипертензия.
3. Ортостатическая гипотензия.
4. Подозрение на недостаточность надпочечников.

Интерпретация результатов: При исследовании активности альдостерона следует учитывать, что выделение альдостерона в кровь подчинено суточному ритму, подобно ритму выделения кортизола. Пик концентрации гормона отмечается в утренние часы, самая низкая концентрация – около полуночи. Концентрация увеличивается в лютеиновую фазу овуляторного цикла и во время беременности.

Повышенный уровень:

1. Первичный альдостеронизм, вызванный альдостерон-секретирующей аденомой надпочечников (синдром Кона).
2. Псевдопервичный альдостеронизм (двухсторонняя гиперплазия надпочечников).
3. Вторичный альдостеронизм при злоупотреблении слабительными и мочегонными.
4. Сердечная недостаточность.
5. Цирроз печени с образованием асцита.
6. Нефротический синдром.
7. Идиопатический циклический отёк.
8. Синдром Бартера.

9. Гиповолемия, вызванная кровотечением и транссудацией.
10. Гиперплазия юкстагломерулярного аппарата почек с потерей калия и задержкой роста.
11. Гемангиоперицитома почек, вырабатывающая ренин.
12. Термический стресс.
13. Беременность.
14. Хроническая обструктивная болезнь лёгких.
15. Лекарственная интерференция (ангиотензин, эстрогены).
16. Врождённый цирроз печени.
17. Сердечная недостаточность.
18. Кровотечение.

Сниженный уровень:

1. Болезнь Аддисона.
2. Изолированный альдостеронизм, вызванный дефицитом ренина.
3. Избыточная секреция дезоксикортикостерона, кортикостерона или 18-оксидезоксикортикостерона.
4. Синдром Тернера.
5. Сахарный диабет.
6. Острая алкогольная интоксикация.
7. Повышенное употребление поваренной соли.
8. Артериальная гипертензия беременных.
9. Адреногенитальный синдром.

КОД 2190. Ренин активный (Active Renin)

Показатель, характеризующий состояние ренин-ангиотензиновой системы организма, использующийся в диагностике гипертензивных состояний. Ренин – протеолитический фермент, один из компонентов ренин-ангиотензиновой системы организма, регулирующей давление крови и водно-солевой гомеостаз. Под действием ренина ангиотензиноген превращается в ангиотензин-I, который далее под действием ангиотензинконвертирующего фермента переходит в ангиотензин-II (мощное сосудосуживающее вещество), последний также способствует синтезу и высвобождению альдостерона (гормона, регулирующего обмен натрия и калия). Активная форма ренина образуется в юкстагломерулярных клетках почек из проренина; его образование стимулируется при снижении кровотока в почечных артериях и гипонатриемии. Содержание ренина в крови имеет суточный ритм, зависит от положения тела (вертикальное или горизонтальное). Ряд лекарственных препаратов может повлиять на результаты исследования (см. ниже). Содержание ренина в плазме повышается при беременности и низкосолевой диете. Определение активности ренина полезно при дифференциальной диагностике гипертензивных состояний, связанных с почечной сосудистой патологией или первичным альдостеронизмом. При первичном альдостеронизме активность ренина плазмы снижена. При почечной гипертензии (и вторичном альдостеронизме) наблюдается повышение как активности ренина плазмы, так и альдостерона.

Материал: венозная кровь.

Перед взятием пациент должен 1 час находиться в положении лежа в состоянии полного покоя.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: DRG (США).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

В состоянии стоя: до 37.52 пг/мл

В состоянии лежа: до 23.70 пг/мл

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика гипертензивных состояний.
2. Дифференциальная диагностика первичного и вторичного гипертальдостеронизма.
3. Недостаточный ответ на проводимую антигипертензивную терапию.
4. Опухоли, сопровождающиеся повышением кровяного давления (диагностика эктопической продукции ренина).

Интерпретация результатов: Следует отметить, что результаты исследования, лежащие в пределах референтных значений, не исключают наличия заболевания, диагноз не может основываться на результате одного исследования, его следует рассматривать в каждом случае в комплексе со всеми клинико-anamnestическими данными. Следует строго соблюдать преаналитические требования взятия, хранения и транспорта проб. Дегградация молекулы или криоактивация проренина могут влиять на окончательный результат исследования.

Повышенный уровень:

1. Злокачественная или тяжелая гипертония.
2. Одностороннее поражение почки с тяжелой или злокачественной гипертонией.
3. Гипертония с высоким ренином.
4. Паренхиматозные поражения почек.
5. Ренин-секретирующие опухоли.
6. Феохромоцитомы.
7. Цирроз печени.
8. Гепатиты.
9. Нефроз.
10. Застойная сердечная недостаточность.
11. Гиперплазия юкстагломерулярных клеток.
12. Синдром Барттера.
13. Нефропатии с потерей натрия или калия.
14. Алиментарные расстройства с потерей электролитов.
15. Адренокортикальная недостаточность.

Сниженный уровень:

1. Первичный гипертальдостеронизм.
2. Эссенциальная гипертония при низкой активности ренина.
3. Синдром Лиддла.
4. Паренхиматозные заболевания почек.

КОД 9306. Метанефрин, норметанефрин, 3-метокси-тирамин (плазма)

Метанефрин и нефрин – промежуточные метаболиты (продукты метилирования) адреналина и норадреналина, гормонов мозгового слоя надпочечников, симпатической нервной системы и мозга.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: жидкостной хроматографии масс-спектрометрии (ЖХ/МС или англ. LC/MS – Liquid chromatography – mass spectrometry).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», нг/л:

Метанефрин: до 90,0.

Норметанефрин: до 200,0.

3-метокситирамин: до 28,0.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика феохромоцитомы.
2. Диагностика нейроblastомы.

Интерпретация результатов: Повышение содержания метанефрина и норметанефрина характерно для следующих заболеваний: феохромоцитомы, нейроblastомы, ганглионеврома, гипертоническая болезнь (в период кризов); острый период инфаркта миокарда (вследствие реакции симпатoadренальной системы на боль и коллапс); приступы стенокардии (в связи с реакцией системы катехоламинов на боль); гепатиты; цирроз печени (в результате нарушения катаболизма катехоламинов); обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; гипоталамический, или дизэнцефальный синдром (из-за нарушений в звене управления активностью симпатoadренальной системы). Незначительное повышение гормонов характерно для тяжёлой физической нагрузки, нефропатии, гепатитов, гипогликемии.

КОД 9017. Катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин)

Адреналин (epinephrine), норадреналин (norepinephrine), дофамин (dopamine). Биогенные амины плазмы. Тест используется для диагностики феохромоцитом, дифференциальной диагностики гипертензивных состояний, выявления дисфункций симпатoadренальной системы.

Адреналин – основной гормон мозгового вещества надпочечников, образуется в них в результате ферментативного синтеза из норадреналина и накапливается в хромоаффинных клетках. Секретируется в повышенных количествах в состояниях стресса, кровопотерь и обеспечивает повышение артериального давления за счёт сужения сосудов кожи, желудочно-кишечного тракта и скелетной мускулатуры, увеличивает коронарный кровоток, усиливает и учащает сердечные сокращения, повышает уровень глюкозы крови. Основным источником адреналина крови – надпочечники.

Норадреналин – нейромедиатор и гормон, образуется из дофамина в постганглионарных клетках симпатической нервной системы, мозговом веществе надпочечников, центральной нервной системе. Действует во многом синергично с адреналином. Норадреналин крови большей частью происходит из симпатических нервных окончаний, около 7% – из мозгового слоя надпочечников.

Дофамин – нейромедиатор центральной нервной системы (поражение дофаминергической системы связано с патогенезом болезни Паркинсона), предшественник норадреналина и адреналина в ходе их синтеза, медиатор локальной (паракринной) регуляции в ряде периферических органов (в том числе слизистой желудочно-кишечного тракта, почках). Меньшая часть дофамина крови образуется в нервной системе, менее 2% составляет вклад надпочечников, существенная часть дофамина, поступающего в циркуляцию, образуется в желудочно-кишечном тракте. Значительное количество экскретирующегося с мочой свободного дофамина (но не конъюгатов и метаболитов) образуется в почках. Исследование катехоламинов плазмы используется преимущественно в диагностике феохромоцитом, параганглиом, нейроblastом, дифференциальной диагностике гипертензивных состояний. Соотношение фракций катехоламинов важно для определения локализации и характера катехоламин-секретирующих опухолей. Схема биосинтеза катехоламинов в

мозговом веществе надпочечников: тирозин – ДОФА – дофамин – норадреналин – адреналин. В симпатических нервных окончаниях синтез идёт до стадии норадреналина. Клетки, аналогичные хромоаффинным клеткам мозгового вещества надпочечников, обнаруживаются и в других тканях, островки подобной ткани функционируют аналогично мозговому веществу надпочечников и подвержены сходным патологическим изменениям. Длительность действия циркулирующих катехоламинов относительно небольшая. Период полувыведения их из циркуляции измеряется минутами. Катехоламины захватываются симпатическими нервными окончаниями, преобразуются под действием ферментов в неактивные формы, метаболизируются печенью, экскретируются почками с мочой. В идеале взятие крови для данного исследования следует производить в момент ярких клинических проявлений (гипертонический криз и др.), что на практике не всегда осуществимо. При исследовании катехоламинов крови не исключены как ложноотрицательные, так и ложноположительные (связанные с физиологическими или химическими интерференциями) результаты теста. Исследование катехоламинов плазмы применяют при сомнительных или отрицательных результатах исследования мочи, при значительно разделённых во времени приступах пароксизмальной гипертензии, в период выраженных клинических симптомов. Следует учитывать, что определение катехоламинов в моче может быть недостаточно информативно, если у пациента наблюдается нарушение функции почек.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ или англ. HPLC – High performance liquid chromatography).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», нг/л:

Адреналин: до 50,0.

Норадреналин: 110,0-410,0.

Дофамин: до 87,0.

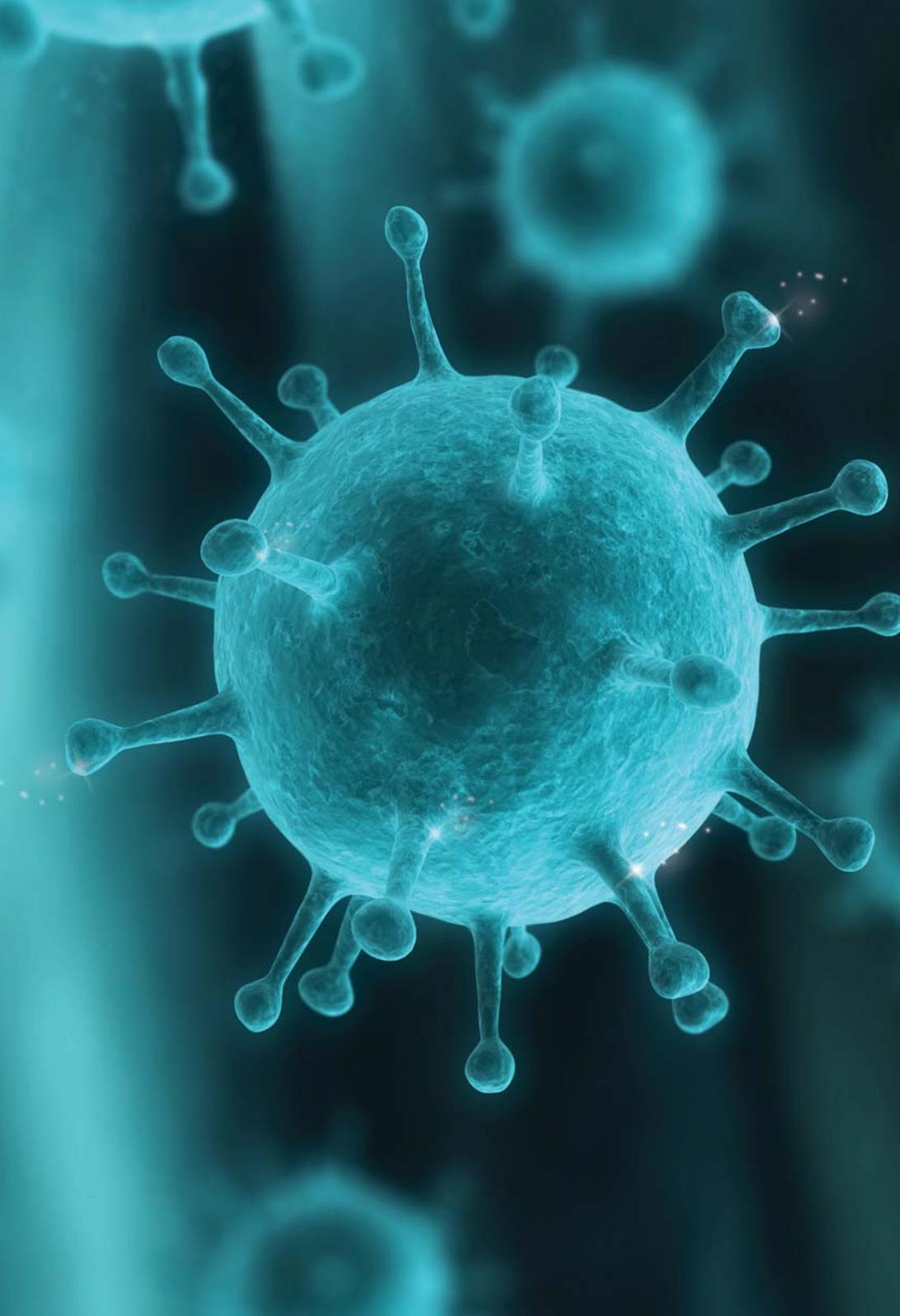
Интерпретация результатов: При феохромоцитоме секреция катехоламинов увеличивается в десятки, а иногда и в сотни раз. При гипертонической болезни уровень катехоламинов в крови бывает на верхней границе нормы или увеличен в 1,5-2 раза. Уровень норадреналина плазмы при феохромоцитоме более высокий, чем уровень адреналина. Для феохромоцитом надпочечникового происхождения характерен рост уровня и адреналина, и норадреналина, а вненадпочечниковые опухоли повышают обычно только содержание норадреналина; увеличение содержания дофамина характерно для нейробластомы. Повышение дофамина наблюдается чаще при злокачественных вариантах опухолей. Исследование уровня катехоламинов в динамике позволяет не только диагностировать феохромоцитому, но и осуществлять контроль эффективности проводимой терапии. Радикальное удаление опухоли всегда сопровождается быстрой нормализацией показателей, а рецидивирование процесса приводит к повторному подъёму концентрации катехоламинов в крови.

Повышение значений: катехоламин-секретирующие опухоли нейрохромоаффинной ткани – феохромоцитомы, параганглиома, нейробластома (нейробластома не ассоциируется с повышением адреналина), возбуждение, интенсивная физическая активность, переход в положение «стоя», гипертонический криз, стресс; гипогликемия; острый инфаркт миокарда; эфир, приём этанола, кофеина, аймалина, диазоксида, изопротеренола, ингибиторов MAO, нитроглицерина, теофиллина, фентоламина.



www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу



ОНКОМАРКЕРЫ

Общие сведения

Онкомаркеры – это белки, гормоны, ферменты, рецепторы или иные производные клеток, синтезируемые в избытке злокачественными клетками, которые являются нормальными составляющими клеток, присутствующими в небольших количествах в сыворотке здоровых людей. В случае опухолевого процесса уровень маркера увеличивается и в сыворотке, и в ткани-источнике. Главное применение определения опухолевых маркеров – мониторинг лечения и динамики заболевания. Из-за разнообразия в чувствительности и специфичности не рекомендуется их использовать для скрининга бессимптомных пациентов. Серийные определения являются эффективным средством при мониторинге за эффективностью лечения и для раннего выявления рецидивов опухоли.

Классификация

- Онкофетальные и онкоплацентарные антигены: раковоэмбриональный антиген, АФП, ХГЧ;
- молекулы углеводов с эпитопами, распознаваемые моноклональными антителами: СА 15-3, СА 19-9, СА 125; СА 72-4, СА 50, СА 242 и другие;
- антигены пролиферации и дифференциации: НСЭ, ПСА;
- гормоны, синтезируемые в норме тканями (например, эпинефрин и норадреналин при феохромоцитоме) или синтезируемые эктопически (например, АКТГ при раке легкого);
- белки, синтезируемые эктопически: моноклональные иммуноглобулины и белок Бенс-Джонса при множественной миеломе.

КОД 1023. Альфа-фетопротеин, АФП (AFP)

АФП – это гликопротеин, гомологичный альбумину, синтезируемый в период формирования плода в желудочно-кишечном тракте, печени и желточном мешке. В зависимости от гестационного возраста, АФП попадает по трансплацентарному пути в кровоток матери, достигая пика концентрации на 32-36 неделе. После рождения ребенка уровень АФП в сыворотке постепенно снижается, но с большими колебаниями, так что аналогичные значения у взрослых, как правило, достигаются за приблизительно чуть более чем 10 месяцев. У взрослых наблюдаются повышенные уровни АФП транзиторные или персистентные при доброкачественных заболеваниях печени и при процессах регенерации печени. Очень высокие уровни АФП связаны с развитием первичного рака печени и герминативными опухолями яичек, яичников или экстрагонадными новообразованиями.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
до 7,0 нг/мл

Коэффициент пересчетаМЕ/мл \times 1,21 = нг/мл.нг/мл \times 0,83 = МЕ/мл.**Основные показания к назначению анализа**

1. Абсолютные показания:

- подозрение на гепатоцеллюлярную карциному;
- зародышевые несеминомазные опухоли яичек, яичников или экстрагонадные;
- контроль лечения пациентов с герминативными опухолями или с гепатоцеллюлярной карциномой.

У больных с герминативными опухолями АФП должен быть определен в комбинации с ХГЧ. При раке яичек эти маркеры должны быть оценены до проведения орхистомии, а затем определяться периодически после оперативного вмешательства. Скорость снижения уровня в сыворотке должна сравниваться со скоростью в норме исчезновения АФП (период полураспада $<$ 7 дней) и общего ХГЧ (период полураспада $<$ 3 дней). Программа мониторинга включает в себя ежемесячные определения АФП, общего ХГЧ и ЛДГ в течение первого года и во 2-м месяце в течение следующих 2 лет. Любой пациент с подозрением на чистую семиному при проведении патгистологического исследования, но с повышенным АФП, должен рассматриваться как имеющий несеминомазную опухоль яичек и получать лечение соответственно. Кроме того, АФП является независимым прогностическим фактором для несеминомазной опухоли яичек.

2. Относительные показания:

- мониторинг состояния больных с циррозом печени для раннего выявления рака печени;
- мониторинг состояния пациентов с высоким риском герминативных опухолей (крипторхизм, монозиготные близнецы, один из которых имеет рак яичек).

Интерпретация результатов: уровни АФП редко повышаются при тестикулярной опухоли на ранней стадии болезни. Хотя и редко, но увеличение АФП можно увидеть и при других опухолях желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, легких. Среди доброкачественных заболеваний, при которых может происходить повышение уровня АФП, выделяют: гепатит, цирроз печени, обструкцию желчных путей, синдром телеангиэктазии, наследственную тирозинемиию.

КОД 1033. Хорионический гонадотропин человека, бета-ХГЧ (HCG)

Гликопротеин – димер с молекулярным весом около 46 кДа, синтезирующийся в синцитиотрофобласте плаценты. ХГЧ состоит из двух субъединиц – альфа и бета. Альфа-субъединица идентична с альфа-субъединицами гормонов гипофиза ТТГ, ФСГ и ЛГ. Бета-субъединица, используемая для иммунометрического определения гормона, уникальна. ХГЧ используется в лабораторной диагностике также и в качестве онкомаркера опухолей трофобластной ткани, и герминативных клеток яичников, и семенников, секретирующих хорионический гонадотропин.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может хра-

ниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мМЕ/мл:

Небеременные женщины: до 1,0.

Небеременные женщины (постменопауза): до 7,0.

Мужчины: до 2,0.

Коэффициент пересчета:

мМЕ/мл = МЕ/л.

Основные показания к назначению анализа:

Женщины:

1. Динамическое наблюдение после перенесенного трофобластического заболевания.

2. Контроль эффективности лечения трофобластических заболеваний.

Мужчины:

Дифференциальная диагностика опухолей яичек.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень

Мужчины и беременные женщины:

1. Хорионкарцинома, рецидив хорионкарциномы.

2. Пузырный занос, рецидив пузырного заноса.

3. Семинома.

4. Тератома яичка.

5. Новообразования желудочно-кишечного тракта (в т.ч. колоректальный рак).

6. Новообразования легких, почек, матки и т.д.

7. Исследование проведено в течение 4-5 суток после аборта.

8. Прием препаратов ХГЧ.

КОД 1025. Онкомаркер молочной железы (СА 15-3)

Этот антиген продуцируется клетками карциномы молочной железы. Он определяется на эпителии секретирующих клеток. Относится к высокомолекулярным гликопротеинам муцинового типа с молекулярной массой 300000 Да. Динамика уровня маркера представляет большой интерес, нежели однократное значение уровня. Скорость возрастания опухолевого маркера обычно дает возможность сделать заключение о течении заболевания, в частности, о метастазировании. При рецидивах или метастазах рост концентрации СА 15-3 может опережать появление клинических симптомов на 6-9 месяцев. До 80% женщин с метастазами рака молочной железы имеют значительное повышение уровня этого онкомаркера, в то время как всего у 20% женщин с диагнозом рака молочной железы I-II стадии в крови повышается СА 15-3.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 25,0 Ед/мл

Коэффициент пересчета

Ед/мл = кЕд/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Мониторинг течения заболевания, обнаружение ранних рецидивов, метастазов и эффективности лечения карциномы молочной железы.

2. Дифференциальная диагностика рака молочной железы и доброкачественной (гормональной) мастопатии.

Интерпретация результатов: СА 15-3 используются для раннего выявления рецидива опухоли у больных, ранее проходивших лечение рака молочной железы со стадиями II и III без клинических признаков заболевания. Повышение уровня СА 15-3 у пациентов с раком молочной железы указывает на вероятность наличия метастазов. Снижение уровня сывороточного уровня СА 15-3 является показателем реакции на проводимую терапию, в то время как сохранение концентрации связано с прогрессированием заболевания и неадекватным ответом на лечение. Последовательно проведенные определения СА 15-3 могут быть полезными при раннем выявлении метастатических очагов в кости и печень.

Стадия заболевания	n	<25 Ед/мл	25-50 Ед/мл	50-200 Ед/мл	>200 Ед/мл
		Данные в процентах, %			
I	56	88	12	0	0
II	126	85	13	2	0
III	77	53	30	14	3
IV	24	25	17	37	21
Рецидив (M1)	75	15	25	36	24

Онкопатология:

1. Карцинома молочной железы (особенно высокий уровень наблюдается в поздних стадиях и при наличии метастазов).

2. Бронхогенная карцинома.

3. Рак желудка.

4. Рак печени.

5. Рак поджелудочной железы.

6. Рак яичников, эндометрия, матки (поздние стадии развития опухоли).

Доброкачественные процессы:

1. Доброкачественные заболевания молочных желез.

2. Цирроз печени.

3. Возможно физиологическое повышение СА 15-3 при беременности в 3-м триместре.

Интерферирующие факторы: диагностическая ценность СА 15-3 возрастает в комбинации с определением раково-эмбрионального антигена (РЭА). Не рекомендуется проводить определение СА 15-3 для скрининга, диагностики и установления стадий рака молочной железы при злокачественных опухолях, которые не связаны с молочной железой (аденокарциномы поджелудочной железы, легких, яичников, печени).

КОД 1026. Онкомаркер поджелудочной железы, желчно-го пузыря (Углеводный антиген 19-9) (СА 19-9)

СА 19-9 представляет собой ганглиозид, синтез которого обусловлен наличием антигенов группы крови Льюиса. Таким образом, лица с относительно редкой группой крови, отрицательной к антигенам Льюиса (3-5% населения), характеризуются отсутствием необходимого фермента сиалилтрансферазы, необходимого для синтеза СА 19-9. У этих людей СА 19-9 остаются на очень низком уровне, даже при наличии неоплазии. В таких случаях соответствующим опухолевым маркером является СА 50. СА 19-9 присутствует в клетках эпителия и слизистых клетках желудка, кишечника, поджелудочной железы, печени и яичников. Повышенные значения СА 19-9 встречаются в 70-80% случаев рака поджелудочной железы, в 50-60% случаев заболеваний раком желудка, в 60% гепатобилиарных опухолей, в 30% опухолей прямой кишки, а также у некоторых пациентов с раком молочной железы, яичников, простаты, легких.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 34,0 Ед/мл

Кoeffициент пересчета

Ед/мл = кЕд/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Мониторинг течения заболевания, доклиническая диагностика метастазирования и оценка эффективности проводимой терапии карциномы поджелудочной железы.

2. Наблюдение за пациентами с возможным рецидивом рака желудка – в сочетании с РЭА (раково-эмбриональным антигеном).

3. В комбинации с РЭА при наличии отрицательных карцином толстого кишечника.

Интерпретация результатов: уровень СА 19-9 может быть положительным и при доброкачественных заболеваниях, особенно воспалительных заболеваниях кишечника, циррозе печени, и при аутоиммунных заболеваниях – ревматоидный полиартрит (33%), системная красная волчанка (32%) и склеродермия (33%).

Онкопатология (значительное повышение уровня):

1. Рак поджелудочной железы (чувствительность – 70-100%).
2. Рак желчного пузыря или желчных путей и первичный рак печени (при раке гепатобилиарной системы чувствительность – от 22 до 51%).

3. Рак желудка.

4. Колоректальный рак.

5. Рак молочной железы.

6. Рак яичников, матки.

Соматическая патология:

1. Острый и хронические гепатиты.

2. Холелитиаз (желчнокаменная болезнь).

3. Холецистит.

4. Цирроз печени.

5. Муковисцидоз.

КОД 1028. Онкомаркер желудка (Углеводный антиген 72-4) (СА 72-4)

СА 72-4 – высокомолекулярный гликопротеин, компонент поверхности эпителия. Этот белок экспрессируется самыми разнообразными карциномами – толстого кишечника, легких, яичников, эндометрия, поджелудочной железы, желудка, молочных желез. СА 72-4 используют, преимущественно, в комбинации с РЭА или СА-19-9 – в целях контроля течения и терапии рака желудка, или вместе с СА-125 – в целях мониторинга рака яичников.

Рак желудка: в литературе приводят данные о диагностической чувствительности теста СА 72-4 при данной патологии от 28 до 80%, в среднем, около 40-46%. Степень повышения уровня СА 72-4 коррелирует со стадией заболевания. После хирургического вмешательства уровень СА 72-4 возвращается к норме (в среднем, за 3-4 недели). Данный маркер обладает более высокой чувствительностью к рецидивам заболевания, по сравнению с РЭА и СА 19-9. Комплексное применение этих тестов повышает диагностическую чувствительность и специфичность тестирования.

Рак яичников: данные по диагностической чувствительности теста варьируют от 47 до 80%.

Колоректальный рак: диагностическая чувствительность теста порядка 20-41%, при этом уровень маркера коррелирует с клинической стадией заболевания. После резекции опухоли концентрация СА 72-4 заметно снижается. При долгосрочном контроле постоянно повышенная концентрация СА 72-4 наблюдается в случаях остатков опухоли. Комбинированное использование СА 72-4 и РЭА увеличивает чувствительность тестирования к рецидивам заболевания.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 6,9 Ед/мл

Коэффициент пересчета

Ед/мл = кЕд/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. В комплексе с клиническими методами исследования при первичной диагностике и в прогностических целях в случае рака желудка и яичников.
2. Оценка эффективности хирургического вмешательства и последующий мониторинг при раке желудка, яичников, колоректальном раке (при повышенной концентрации на момент первичной постановки диагноза).

Интерпретация результатов: повышение СА 72-4 можно наблюдать при доброкачественных заболеваниях молочной железы или печени, а также при беременности.

Повышенный уровень:

1. Рак желудка.
2. Рак яичников.
3. Рак молочных желез.

4. Рак толстого кишечника.
5. Рак легких.
6. Эндометриоидные опухоли.
7. Рак поджелудочной железы.

8. Добракачественные заболевания (панкреатит, цирроз печени, легочные заболевания, доброкачественные заболевания яичников, ревматические заболевания, гинекологические болезни, заболевания молочной железы, доброкачественные заболевания желудочно-кишечного тракта).

КОД 1027. Онкомаркер яичников (Углеводный антиген 125) (CA-125)

CA-125 – гликопротеин с молекулярной массой 220 kD, присутствует в эпителии яичников, поджелудочной железы, желчного пузыря, желудка, бронхов, почек, кишечника. Также значительное его количество определяется в амниотической жидкости, грудном молоке и в сыворотке крови беременных женщин. CA 125 представляет большое диагностическое значение при серозном раке яичников, также может быть использован в качестве вторичного маркера при раке поджелудочной железы, после CA 19-9. Хотя его уровень может увеличиваться и при других гинекологических и желудочно-кишечных злокачественных новообразованиях, данное исследование не может быть рекомендовано для проведения в таких ситуациях из-за низкой клинической чувствительности и специфичности.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль)

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 35,0 Ед/мл.

Коэффициент пересчета

Ед/мл = кЕд/л.

Основные показания к назначению анализа:

- диагностика с последующим мониторингом при раке яичников,
- аденокарцинома поджелудочной железы.

Интерпретация результатов: при наличии массивной опухоли в малом тазу можно определить различия между доброкачественными процессами и злокачественными новообразованиями. У пациентов с существующей наследственностью в анамнезе в отношении рака яичников или рака молочной железы, рекомендуется проводить определение CA-125 каждые 6 месяцев, вместе с ежегодным трансвагинальным ультразвуковым исследованием с целью раннего обнаружения рака яичников.

Онкопатология:

1. Рак яичников (в 80% случаев).
2. Рак матки.
3. Рак эндометрия.
4. Рак фаллопиевых труб.
5. Рак молочной железы.

6. Рак поджелудочной железы.
7. Рак прямой кишки.
8. Рак желудка.
9. Рак легких.
10. Рак печени.

Соматическая патология (незначительное повышение):

1. Кистозные образования яичников.
2. Эндометриоз.
3. Воспалительные заболевания придатков, матки.
4. Перитонит, плеврит.
5. Хронический гепатит, цирроз печени.
6. Хронический панкреатит.
7. Аутоиммунная патология.

Интерферирующие факторы: СА-125 не может использоваться для скрининга рака яичников среди населения, в целом, по причине отсутствия его чувствительности при ранней стадии заболевания. Невысокое физиологическое повышение уровня маркера может наблюдаться в первом триместре беременности, во время менструации, при некоторых заболеваниях половой системы (эндометриоз, фиброматоз, воспалительные заболевания органов таза), а также при экстрагенитальной патологии (острые или хронические панкреатиты, гепатиты, цирроз печени, почечная недостаточность, аутоиммунные заболевания и т.д.).

Концентрации антигенов СА 125, РЭА и СА 19-9 в крови обследованных женщин

Группа	СА 125, МЕ/мл (n=396)	РЭА, нг/мл (n=77)	СА 19-9, МЕ/мл (n=76)
1-я	7±2	1,2±0,3	19±4
2-я	14±5	0,7±0,2	22±1
3-я	31±9*	1,2±0,3	28±7
4-я	18±6*	7±6	46±14*
5-я	46±17*	10±3*	46±17*
6-я	15±3*	0,9±0,2	25±10
7-я	19±4*	0,8±0,8	24±7
8-я	128±51*	5±2	53±17*

Примечание:

- 1-я группа – контрольная – гинекологически здоровые женщины, нуждающиеся в пластических операциях гениталий (n=47);
- 2-я группа – с воспалительными заболеваниями органов малого таза (n=26);
- 3-я группа – с ретроцервикальным эндометриозом (n=30);
- 4-я группа – с внутренним эндометриозом (n=39);
- 5-я группа – с эндометриозом яичников (n=81);
- 6-я группа – с фибромиомой матки (n=7);
- 7-я группа – с доброкачественными опухолями яичников (n=82);
- 8-я группа – со злокачественными опухолями яичников, в том числе аденокарциномой яичников (n=15).

КОД 2094. Онкомаркер НЕ4

НЕ4 принадлежит к семейству ингибиторов протеиназ и экспрессируется в нормальном эпителии репродуктивных органов, верхних дыхательных путей и поджелудочной железы. НЕ4 – это кислый гликопротеин, с четырьмя

дисульфидными связями и молекулярной массой 25 кДа. Повышенная продукция HE4 выявлена при раке яичника и эндометрия, редко – при распространенной форме аденокарциномы легких. При изучении многочисленных известных маркеров РЯ именно HE4 продемонстрировал наибольшую чувствительность для эпителиального РЯ, особенно на ранней стадии заболевания. Исследования показали, что уровень HE4 повышен уже на доклинической стадии РЯ. В то же время при доброкачественных гинекологических заболеваниях, эндометриозе, кистозе яичников повышение уровня HE4 не наблюдалось.

Чувствительность HE4 намного выше, чем СА125. При специфичности 96% чувствительность HE4 составляет 67%, а СА – 125-40%. Кроме того, показано, что уровень HE4 повышен у примерно половины пациенток с РЯ, у которых концентрация СА125 оставалась в норме. Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что сочетанное определение двух маркеров (HE4 и СА125) обладает более точным диагностическим значением для выявления эпителиального РЯ, чем любой из маркеров в отдельности или другие комбинации. Сочетанный тест важен как для ранней диагностики эпителиального РЯ, так и для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований малого таза. Кроме того, HE4 может быть использован для мониторинга эффективности терапии РЯ. Результаты должны использоваться обязательно в сочетании с другими клиническими методами, применяемыми для мониторинга РЯ. Такие гистологические типы РЯ, как герминогенные и мукоидные, редко экспрессируют HE4. Таким образом, HE4 не может быть рекомендован для мониторинга пациенток с диагностированным герминогенными и мукоидными опухолями яичников.

Материал: венозная кровь.

Обязательное условие при оформлении заказа – это указание информации о состоянии репродуктивной функции организма (д.м.ц., беременность, постменопауза, наличие в анамнезе оперативных вмешательств, прием оральных гормональных препаратов).

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (e 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: до 140,0 пмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика рака яичника (эпителиальный).
2. Мониторинг эффективности терапии при инвазивном эпителиальном раке яичников.
3. Доброкачественные заболевания яичников.
4. Рак молочной железы.
5. Рак эндометрия.

Интерпретация результатов: У пациенток с подтвержденным диагнозом рак яичника значения HE4 могут находиться в одном диапазоне со значениями, определяемыми у здоровых женщин. Отдельные гистологические типы рака яичника, такие как герминогенные и мукоидные,

редко экспрессируют HE4, следовательно, HE4 не может быть рекомендован для мониторинга пациенток с диагностированными герминогенными или мукоидными опухолями яичников. Кроме того, повышенные уровни антигена HE4 могут присутствовать у женщин, не страдающих злокачественными заболеваниями. Следовательно, уровень HE4 не может быть использован как абсолютное доказательство отсутствия или присутствия злокачественного образования, и изолированное определение HE4 не должно быть использовано для скрининга рака. При постановке диагноза и мониторинге заболевания результаты тестирования должны интерпретироваться в совокупности с результатами других исследований и диагностических процедур, тест HE4 не должен заменять какую-либо установленную клиническую процедуру.

КОД 1167. Пакет № 7.3 (Лабораторная диагностика рака яичника)

Сочетанный скрининг на рак яичников у женщин разного возраста с использованием биохимических маркеров СА125 и HE4

Рак яичников является наиболее распространенной формой рака у женщин репродуктивного возраста во всем мире, а также основной причиной смертности от гинекологических злокачественных опухолей. Риск развития рака яичников повышается с возрастом и снижается во время беременности. Выявление этого заболевания составляет 1,6%, а в случае наличия неблагоприятной наследственности этот показатель возрастет до 5%. Однако следует помнить, что рак яичников – «тихий убийца» – особенно часто поражает женщин старше 50 лет, не имеющих жалоб, хотя нечеткие неспецифические симптомы нередко присутствуют. При проведении обследования нельзя забывать, что у женщин с неблагоприятной наследственностью по раку яичника, кроме того, повышается риск рака молочных желез и кишечника. Лабораторная диагностика опухолей основана на использовании чувствительных опухолеспецифических (ассоциированных с опухолью) онкомаркеров в целях диагностики и мониторинга течения заболевания. К таким онкомаркерам относится большая группа факторов, обнаруживаемых в злокачественных и ассоциированных со злокачественным ростом клетках. Они представляют собой макромолекулы, в основном, белки с углеводным или липидным компонентом. В качестве новых диагностических маркеров предложен онкомаркер HE4 (человеческий эпидидимальный протеин 4, Human epididymis protein 4) – протеаза, уровень которой возрастает у женщин с эпителиальным раком, по чувствительности почти не уступающая СА 125. Есть типы рака, при которых СА125 или HE4 не экспрессируются в повышенных количествах, при определении обоих маркеров чувствительность метода выявления эпителиального рака возрастает. Уровень СА125 в сыворотке крови считается единственным надежным маркером для рака яичников, полезным в ходе динамического наблюдения за пациентками, оценки эффективности терапии и рецидивов. Тем не менее, его нельзя отнести к идеальным диагностическим и прогностическим маркерам. Его полезность для диагностики ранних форм рака не ясна, поскольку при некоторых формах рака его уровень не повышается. Определение уровня СА125 в качестве единственного метода диагностики обладает низкой чувствительностью и специфичностью. Скрининг женской популяции с использованием только этого маркера не рекомендуется из-за низкой частоты рака яичников в общей популяции и высокой частоты ложноположительных результатов, поскольку повышение

уровня СА125 может отмечаться при следующих гинекологических ситуациях: первый триместр беременности, воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки, кисты яичников, спаечный процесс в малом тазу и эндометриоз. Так как эти ситуации не характерны для женщин в постменопаузе, измерение уровня СА125 в этой популяции приобретает большее значение по сравнению с молодыми женщинами. Кроме того, несколько измерений уровня этого маркера с перерывом в 3-4 недели и повышение его значений может характеризовать прогрессирование процесса малигнизации, в то время как при доброкачественных образованиях его уровень остается стабильным или снижается. В любом случае следует помнить, что этот показатель может меняться по-разному, в зависимости от типа опухоли, и даже при низких его значениях может диагностироваться рак яичников. Для направления пациентки к соответствующему специалисту может быть использован комплексный тест, сочетающий анализ на СА125 и HE4, который является ценным для выявления рака яичников, и специфичность при этом достигает 96%, а чувствительность 80%. Данная комбинация HE4 и СА125 является более точной диагностикой наличия злокачественного образования, чем любой из маркеров в отдельности или комбинация любых других онкомаркеров.

Показания к назначению комбинированного теста:

1. Ранняя диагностика рака яичников.
2. Дифференциальная диагностика при выявлении образований различной этиологии в органах малого таза.
3. Кистозные образования в яичниках.
4. Воспалительные заболевания органов гинекологической сферы.

Интерпретация результатов индекса ROMA (Risk Ovarian Malignancy Algorithm) основана на автоматическом программном расчете полученных результатов онкомаркеров СА125 и HE4.

Расчет прогностического индекса (Predictive Index, PI, ПИ), который рассчитывается отдельно для женщин в пременопаузе и постменопаузе с использованием уравнений. Для расчета ПИ значения HE4 и СА125 подставляются в соответствующие уравнения алгоритма.

1. **Женщины в пременопаузе:** $PI = -12,0 + 2,38 \cdot LN [HE4] + 0,0626 \cdot LN [CA125]$

2. **Женщины в постменопаузе:** $PI = -8,09 + 1,04 \cdot LN [HE4] + 0,732 \cdot LN [CA125]$

Для расчета значений индекса ROMA рассчитанное значение ПИ необходимо внести в следующее уравнение:

$$ROMA (\%) = \exp (PI) / [1 + \exp (PI)] \cdot 100$$

Показатель	Нормативные значения	Единицы измерения
Онкомаркер СА125	до 35,0	Ед/мл
Онкомаркер HE4	до 140,0	пмоль/л
Индекс ROMA	Женщины в пременопаузе: ROMA > 12,9% – высокий риск обнаружения эпителиального РЯ ROMA < 12,9% – низкий риск обнаружения эпителиального РЯ Женщины в постменопаузе: ROMA > 24,7% – высокий	

риск обнаружения
эпителиального РЯ
ROMA < 24,7% – низкий
риск обнаружения
эпителиального РЯ

%

КОД 2068. Кальцитонин (Calcitonin)

Кальцитонин человека, пептидный гормон, секретируемый парафолликулярными клетками С щитовидной железы, ингибирует костную резорбцию, регулируя количество и активность остеокластов. Продуцируется как прямой ответ на повышение уровня кальция. Гормон способствует предотвращению возникновения резких изменений уровня кальция в сыворотке и его чрезмерных потерь. Является специфическим и чувствительным маркером опухоли для диагностики и мониторинга медуллярной тиреоидной карциномы.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: ИФА.

Тест-системы: Biomerica (США).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», пг/мл

Женщины: 0,07-12,97.

Мужчины: 0,68-30,26.

Основные показания к назначению анализа:

- диагностика медуллярной тиреоидной карциномы с клиническими проявлениями,
- прогрессирующая медуллярная тиреоидная карцинома с резистентностью к проводимой терапии,
- скрининговое обследование семей в случае врожденной медуллярной тиреоидной карциномы и с синдромом наследственных множественных эндокринных неоплазий,
- скрининговое обследование с двусторонней/односторонней и/или семейной феохромоцитомой,
- послеоперационный мониторинг медуллярной тиреоидной карциномы,
- нейроэндокринные опухоли (карциноид, инсулинома, карцинома легкого с малыми клетками), которые могут способствовать паранеопластической секреции кальцитонина, и в таких случаях определение кальцитонина необходимо для мониторинга динамики патологического процесса.

Интерпретация результатов: у 50% пациентов при наличии феохромоцитомы, которая может предшествовать клиническим проявлениям медуллярной тиреоидной карциномы. Увеличение количества пептида часто наблюдается при лейкоемических и миелопролиферативных синдромах. Кальцитонин также может вырабатываться эктопически опухолями молочной железы или легких. Увеличение кальцитонина можно наблюдать и при гиперпаратиреозе, гипергастринемии, почечной недостаточности, хронических воспалительных заболеваниях.

Интерферирующие факторы: повышение уровня кальцитонина наблюдается при нормальной беременности и у новорожденных.

КОД 1032. Раково-эмбриональный антиген РЭА (СЕА)

РЭА является гликопротеином с молекулярной массой 180 kD, которая включает переменный углеводный компонент (45-60%). Так же как и АФП (альфа-фетопротеин), РЭА принадлежит к группе карцинофетальных антигенов, образуемых в ходе эмбрионального периода развития. В этот период РЭА формируется в поджелудочной железе и желудочно-кишечном тракте в качестве поверхностного антигена клеток. Синтез РЭА подавляется после рождения, и поэтому его значения ниже у взрослых здоровых людей (встречается в очень небольших количествах в ткани кишечника, поджелудочной железы и печени). Значительное увеличение концентрации РЭА наблюдается при различных злокачественных новообразованиях (рак толстой кишки, поджелудочной железы, желудка, легких, молочной железы, шейки матки, яичников). Определение РЭА в спинномозговой жидкости может быть полезным при диагностике первичных и вторичных опухолей центральной нервной системы, а ее определение в плевральной жидкости является полезным в диагностике паранеопластических плевритов при карциноме легкого, молочной железы, яичников и пищеварительной системы (в сочетании с СА-125).

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 3,4 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

- рак прямой кишки,
- молочной железы,
- рак легких,
- рак желудка и поджелудочной железы,
- рак яичников.

Интерпретация результатов: РЭА не может быть использован с целью скрининга среди населения. Незначительное или умеренное повышение (выше 10 нг/мл) встречается у курильщиков и при некоторых доброкачественных заболеваниях кишечника (язвенный колит, болезнь Крона, полипоз), поджелудочной железы (панкреатит), печени (цирроз, гепатит, хронические заболевания), почек (почечная недостаточность), легких (эмфизема легких) и молочных желез.

Интерферирующие факторы: из-за выраженной структурной неоднородности, значения, полученные различными методами, в значительной степени варьируют и потому не могут служить для отслеживания динамики онкопроцесса. Следует использовать одни и те же методы определения РЭА при мониторинге развития некоторых злокачественных заболеваний.

КОД 1029. Онкомаркер CYFRA CA 21-1 (фрагмент цитокератина 19)

Цитокератины – это структурные белки, которые, вместе с нитями актина и микротрубочками, формируют цитоскелет клетки и является характерным элементом эпителиальных клеток. К цитокератинам относят 20 различных

полипептидов, признанных гистопатологически дополнительными промежуточными филаментами при дифференциации физиологических и патологических тканей. Cyfra 21-1 представляет собой относительно новый маркер, определяемый с помощью 2 моноклональных антител, направленных против определенного фрагмента цитокератина 19. Иммуногистохимические исследования показывают, что цитокератин 19 определяется в большом количестве при карциноме легкого, поэтому Cyfra 21-1 является наиболее чувствительным маркером у пациентов с раком легких, отличным от других видов мелкоклеточного рака (немелкоклеточный рак легкого).

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: до 3,3 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

- немелкоклеточный рак легких,
- дифференциальная диагностика образований в легких неизвестного происхождения,
- терапевтический контроль и мониторинг динамики заболеваний при раке легкого НМРЛ,
- мониторинг динамики заболевания у пациентов с раком мочевого пузыря.

Интерпретация результатов: онкомаркер Cyfra 21-1 не должен использоваться для скрининга рака легких у бессимптомных пациентов или у лиц с высоким риском (заядлых курильщиков). Так как цитокератин 19 не является органоспецифичным маркером, то увеличение его значений можно наблюдать при различных опухолях. Однако и в этих случаях выявление Cyfra 21-1 не предоставляет большей информации, в сравнении с другими специфическими маркерами.

КОД 1024. Нейронспецифическая энзолаза, НСЭ (NSE)

Энзолаза – это гликолитический фермент, который катализирует преобразование 2-фосфоглицерата в фосфоэнол пируват. Она существует в нескольких димерных изоформах, которые содержат три различные иммунологические субъединицы: α , β и γ . Альфа-субъединица энзоласы встречается у млекопитающих в различных тканях, в то время как α -субъединицы, в основном, находятся в сердце и скелетных мышцах. Изоформы $\alpha\gamma$ и $\gamma\gamma$, которые составляют нейрон-специфическую энзолазу или γ -энзолазу, обнаруживаются в большом количестве в нейронах и нейроэндокринных клетках, а также в составе опухолей, происходящих из этих клеток. Таким образом, НСЭ является основным маркером для мониторинга пациентов с нейроэндокринными опухолями, в особенности – мелкоклеточного рака и нейроblastомы.

Рак бронхов. NSE является основным маркером мелкоклеточного рака легких (повышение наблюдается в 60-81% всех случаев мелкоклеточного

рака бронхов). Не наблюдается корреляции с локализацией метастазов, но наблюдается хорошая корреляция с клинической стадией данной патологии. У пациентов, отвечающих на химиотерапию, наблюдается временный рост уровня NSE через 24-72 часа после первого терапевтического цикла, как результат цитолиза клеток опухоли. В течение недели после этого происходит быстрое падение концентрации NSE в сыворотке до референтных значений. Во время ремиссии 80-96% пациентов показывают нормальные значения NSE. Рост концентрации маркера наблюдается в случае рецидива (латентный период при этом может составлять 1-4 месяца; динамика экспоненциальная с периодом удвоения 10-94 дня, коррелирующая с прогнозом). В контроле лечения NSE может использоваться в качестве единственного прогностического фактора (диагностическая чувствительность 93%, позитивная предсказательная ценность – 92%).

Нейробластома. Повышение NSE выявляется у 62% детей с данной патологией. Рост коррелирует со стадией заболевания.

Апудома. Повышенный уровень NSE выявляют в 34% случаев (маркер может быть использован в целях мониторинга).

Семинома. Клинически достоверное повышение концентрации NSE выявляется у 68-73% пациентов, степень повышения коррелирует со стадией болезни. Повышение уровня NSE может наблюдаться также при септическом шоке, пневмонии, инсульте, травме нервной системы, доброкачественных заболеваниях мозга и является неблагоприятным прогнозом неврологического дефицита.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 2 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 3 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 16,3 нг/мл

Основные показания к назначению анализа:

- мелкоклеточный рак легкого (МКРК),
- нейробластома,
- медуллярная тиреоидная карцинома.

Интерпретация результатов: при мелкоклеточном раке легкого наблюдаются повышенные уровни НСЭ в 60-81% клинических случаев. При нейробластоме наблюдаются высокие уровни НСЭ примерно у 62% заболевших детей в тесной взаимосвязи с клинической стадией заболевания.

Интерферирующие факторы: НСЭ не должен быть использован для скрининга рака у бессимптомных больных. Повышенные уровни НСЭ могут наблюдаться и при некоторых случаях опухолей головного мозга (глиомы, менингеомы) и карциноме почек (локализованной или метастатической форм). Повышение уровня НСЭ могут иногда проявляться при доброкачественных заболеваниях мозга или легких.

КОД 1030. Простат-специфический антиген общий (ПСА общий, Total PSA) и Простат-специфический антиген свободный (Free PSA, ПСА свободный)

ПСА является важным компонентом семенной жидкости, имеющим молекулярный вес 33 kDa. Он синтезируется в ацинарных клетках и в эпителии, выстилающем протоки простаты, после которых он выделяется в проточную систему, где достигает максимальной концентрации. Кажется, что ПСА играет роль в лизисе семенного сгустка, таким образом являясь основой мужской фертильности. Обычно ПСА присутствуют в сыворотке в низких концентрациях. В случаях, когда происходит структурная микроσκοпическая перестройка железы (рак, доброкачественная гипертрофия предстательной железы, острый простатит, биопсия простаты), ПСА проникают в строму, откуда попадают в общую циркуляцию через лимфатическую систему и капилляры. В сыворотке ПСА формируют устойчивые комплексы с α_1 -антихимо трипсином (АХТ) и α_2 -макроглобулином. 86% циркулирующего ПСА представлен ПСА-АХТ комплексом, небольшая часть ПСА связана α_2 -макроглобулином, а остальная часть представлена несвязанным ПСА (ПСА-свободный). Специфический антиген простаты является наиболее важным маркером при оценке рака предстательной железы и полезен как при обнаружении, так и при мониторинге этих заболеваний. ПСА почти исключительно связан с болезнями предстательной железы, но не является специфичным для рака простаты, хотя повышение его уровня наблюдаются и при других состояниях (аденома предстательной железы, острый и хронический простатит). Международные рекомендации по раннему выявлению рака простаты включают ежегодное тестирование ПСА, в сочетании с обследованием простаты (ректальное пальцевое исследование) у мужчин в возрасте старше 50 лет с умеренным риском. Скрининг в более молодом возрасте (40-45 лет) показан только в случаях с отягощенным семейным анамнезом (рак предстательной железы у родственников первой линии). Хотя ПСА является лучшим лабораторным тестом для выявления рака предстательной железы, полученный результат всегда должен интерпретироваться вместе с клиническими данными, полученными с помощью физикального обследования (пальцевого ректального обследования)! Интерпретация значений ПСА в отдельности может привести к ошибочным заключениям.

Согласно более новым международным руководствам, врачи-клиницисты должны информировать пациентов о преимуществах, ограничениях и рисках, связанных с этим тестом, и запрашивать согласие пациента на проведение ПСА до прихода в лабораторию. Врач не должен преувеличивать потенциальные выгоды от раннего обнаружения и не недооценивать риски, связанные с ранними вмешательствами. У пациентов со значениями ПСА между 4 и 10 нг/мл и отрицательными данными ректального пальцевого исследования, рекомендуется проводить определение маркера свободного ПСА в той же сыворотке. Выяснилось, что дополнительное проведение этого теста сокращает число ненужных биопсий. ПСА играет важную роль и в мониторинге рака предстательной железы на различных этапах рака: наблюдение, установление оптимальной терапии, оценка прогноза и оценка эффективности лечения (хирургического, гормонального). После радикальной простатэктомии ПСА должны снижаться до неопределяемого уровня; постоянно повышенные значения ПСА указывают на наличие остаточных заболеваний. Увеличение уровня ПСА после радикального хирургического

вмешательства является показателем рецидива болезни, которое может предшествовать другим клиническим симптомам. Свободный ПСА не обеспечивает в достаточном объеме необходимой клинической информацией при мониторинге рака предстательной железы, поэтому тест не рекомендуется использовать с этой целью.

Материал: венозная кровь.

Лаборатория «СИНЭВО Украина» рекомендует проводить сдачу венозной крови не ранее чем через 3 дня после проведения урологических манипуляций, в том числе и после ректального мануального обследования.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», в зависимости от возраста, нг/мл

Мужчины до 40 лет: до 1,4.

40-50 лет: до 2,0.

50-60 лет: до 3,1.

60-70 лет: до 4,1.

Старше 70 лет: до 4,4.

Процентное содержание свободного ПСА выражается как отношение свободного ПСА к общему ПСА, выраженное в процентах (%). Обязательно эти два теста проводятся с одной и той же пробирки в одном биологическом материале. Расчет абсолютных значений проводится автоматизировано с использованием математических формул.

Основные показания к назначению анализа: доброкачественные и злокачественные заболевания предстательной железы

Интерпретация результатов: отсутствие неспособности этого маркера определить агрессивность опухоли значительно ограничивает возможности теста ПСА в диагностике рака предстательной железы. Приблизительно у 25% диагностированных пациентов с диагнозом «рак простаты» определяются значения в пределах референс-значений, в то время как 50% мужчин с доброкачественной гипертрофией простаты характеризуются высоким уровнем ПСА.

Интерферирующие факторы: влияние урологических манипуляций на уровень ПСА:

- ректороманоскопия может вызвать незначительное повышение уровня показателя;
- проведение массажа предстательной железы может вызвать незначительное повышение уровня показателя у некоторых пациентов;
- трансуретральная резекция обуславливает значительное повышение уровня показателя (взятие венозной крови для исследования рекомендуется проводить минимум через 6 недель после данной манипуляции);
- биопсия предстательной железы обуславливает значительное увеличение (взятие венозной крови для исследования рекомендуется проводить минимум через 6 недель после данной манипуляции);

- ультразвуковое исследование предстательной железы может обуславливать повышение показателя у единичных пациентов;
- цистоскопическое исследование с использованием гибких цистоскопов не изменяет уровень ПСА, а использование жестких цистоскопов может приводить к повышенным уровням ПСА.

Уровень ПСА, который определяется после окончания курса гормональной терапии, не всегда отражает характер развития опухолевого процесса. Антиандрогенные препараты могут вызывать снижение уровня ПСА при наличии остаточных признаков заболевания.

КОД 9206. Маркер поражения ЦНС (белок S-100)

Белки S-100 регулируют внутриклеточные процессы, такие как рост и подвижность клетки, клеточный цикл, транскрипцию и дифференциацию. Относятся к Ca^{2+} -связывающим белкам.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилуминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина: до 0,105 мкг/л.

Основные показания к назначению анализа:

- мониторинг больных со злокачественной меланомой кожи,
- мониторинг пациентов с черепно-мозговой травмой и мозговым инсультом, в сочетании с клиническими данными и визуализирующими исследованиями.

Интерпретация результатов: следует отметить, что маркер S-100 не должен использоваться для скрининга или диагностики злокачественной меланомы. S-100 коррелирует с объемом опухоли, поэтому у пациентов со злокачественной меланомой на стадии II, III и IV повышение уровня в сыворотке указывает на прогрессирование заболевания. При кожной меланоме S-100 является маркером метастазов, используемым для выявления отдаленных метастазов. Определение S-100 также играет важную роль в мониторинге эффективности лечения в онкологии, а также при раннем выявлении рецидива опухоли. Относительно неврологических заболеваний, S-100 является информативным параметром в мониторинге пациентов с нейрососудистыми заболеваниями. Маркер коррелирует, в значительной степени, с тяжестью неврологического поражения и размером зоны мозгового инфаркта. Повышение уровня S-100 в сыворотке в течение 48 часов после AVC связано с неустойчивым функциональным статусом, который сохраняется в течение 3-х месяцев после приступа. При мозговых травмах S-100 коррелирует с тяжестью поражения.

КОД 9040. Антиген плоскоклеточной карциномы (SCC)

Антиген плоскоклеточного рака (SCC) представляет собой группу гликопротеинов, которые принадлежат к семейству ингибиторов серин/цистеин протеаз. SCC является серологическим маркером плоскоклеточной карци-

номы, локализованной в шейке матки, вульве, легком, пищеводе и в области головы и шеи.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: Fujirebio (Швеция).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина:

до 1,5 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

- рак шейки матки,
- плоскоклеточный рак легких,
- карцинома области головы и шеи,
- рак пищевода,
- опухоли мочеполовой системы.

Интерпретация результатов: клиническая чувствительность SCC составляет 45-85% при первичном раке и 66-84% при рецидивирующем раке. Концентрация SCC в сыворотке коррелирует со степенью распространения заболевания (клинические проявления и ганглионарные поражения). Уровень показателя до начала лечения является ранним прогностическим показателем. После радикального хирургического вмешательства или лучевой терапии концентрация в сыворотке SCC нормализуется обычно через 2-7 дней. Отсутствие нормализации показателя в течение 2-6 недель лечения коррелирует с высокой частотой рецидивов. Повторное увеличение уровней после первоначальной нормализации связано с рецидивом заболевания, даже при отсутствии клинических проявлений, что делает его полезным маркером в раннем выявлении рецидивов опухоли.

При плоскоклеточном раке легких преобладают повышенные концентрации SCC в колебаниях от 39 до 78%. Уровни SCC увеличиваются прямо пропорционально стадии заболевания, в соответствии с классификацией TNM. Через 2 дня после резекции опухоли значения SCC должны приближаться к нормальным значениям и, в случае рецидива опухолей, снижение значений происходит гораздо медленнее. Если после 4-5 месяцев уровень SCC значительно возрастает, это свидетельствует о рецидиве опухоли. При карциноме области головы и шеи клиническая чувствительность SCC колеблется в диапазоне от 34 до 78%, находясь в зависимости от стадии заболевания, в соответствии с TNM-классификацией. Выявляемость при различных опухолях составляет: 49% – при поражении верхнечелюстной пазухи, 34% – при локализации в ротовой полости, 23% – при поражении гортани, 19% – при поражении гортани и 11-33% – при поражении глотки. Что касается выявления рецидива опухоли, то наблюдается клиническая чувствительность 60-75%.

При раке пищевода клиническая чувствительность, в среднем, SCC составляет 30-39%, что зависит от стадии заболевания. После успешного хирургического вмешательства уровни SCC нормализуются. Сохранение повышенного уровня связано с наличием остаточной опухоли, а увеличение значений после первоначальной нормализации указывает на рецидив опухоли.

При опухолях мочеполовой системы (помимо рака шейки матки) описаны варьирующие виды клинические чувствительности SCC: 8-30% – при раке

эндометрия, 4-20% – при раке яичников, 19-42% – при раке вульвы и 17% – при раке влагалища. Увеличение уровня SCC регистрируется и у пациентов с метастатической плоскоклеточной карциномой полового члена и уретры примерно в 45% случаях.

Интерферирующие факторы: SCC также присутствует в плоскоклеточном эпителии в норме. Высокие уровни наблюдаются при заболеваниях кожи, ассоциированные с гиперкератинозом (псориаз, экзема), а также могут наблюдаться при воспалительных заболеваниях легких, печеночной или почечной недостаточности.

КОД 2090. Онкомаркер ЖКТ (CA 242)

Эпитоп онкомаркера CA242, идентифицируемый по C242 моноклональным антителам (MAb), карбогидратный антиген, присутствующий в слизистых оболочках карциномах многих опухолей. Уровни CA242 низкие у здоровых людей и пациентов с доброкачественными заболеваниями, а повышенные уровни обнаруживаются у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта. Данный вид анализа может быть использован с целью диагностики и лечения пациентов с известными или подозрением на желудочно-кишечные карциномы. Набор может быть использован для изучения карцином различных органов, для мониторинга за эффектом от различных способов лечения, обнаружения рецидивов опухолей и для изучения прогностической значимости уровня CA242 до и после лечения.

Материал: венозная кровь

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 5 дней при 2-8°C. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20°C в течение 3 месяцев. Необходимо избегать двукратового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА

Анализатор: ELISA

Тест-системы: Fujirebio (Швеция)

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина:

до 29.0 Ед/мл

Основные показания к назначению анализа:

1. Колоректальный рак
2. Рак поджелудочной железы

Интерпретация результатов: диагностическую ценность усиливает комбинация CA 242 вместе с РЭА.

КОД 9197. Бета-2-микроглобулин (Beta-2-Microglobulin, тимотаксин)

Онкомаркёр (онкогематология), маркёр активности процесса при некоторых видах иммунопатологии и лимфоидных опухолях. **Бета-2 Микроглобулин** – низкомолекулярный белок (11 800 Да), присутствующий на поверхности ядросодержащих клеток в качестве лёгкой цепи антигена главного комплекса гистосовместимости – HLA. Хотя этот белок присутствует на всех клетках, уровень его в крови отражает, главным образом, клеточный оборот и пролиферацию лимфоцитов, в которых он представлен в большом количестве. У взрослых людей скорость продукции этого белка относительно постоянна. Элиминируется из крови бета-2 микроглобулин в почках, где он подвергается фильтрации и затем практически полной реабсорбции и катаболизму в проксимальных

канальцах почек. В норме в моче выявляются лишь следовые количества бета-2 микроглобулина. Период его полужизни в плазме – 107 минут. Уровень бета-2 микроглобулина в крови возрастает при почечной недостаточности (снижении почечного клиренса). При повреждении клеток проксимальных канальцев вследствие заболевания почек, лекарственной интоксикации, токсического воздействия тяжёлых металлов и т.д. экскреция бета-2 микроглобулина с мочой возрастает. Поэтому определение бета-2 микроглобулина мочи используют в качестве маркера поражения проксимальных канальцев почек; этот тест может быть полезен при дифференциальной диагностике инфекции верхних и нижних отделов мочевыводящего тракта. Синтез бета-2 микроглобулина возрастает при многих состояниях, связанных с повышенным клеточным оборотом и увеличением активности иммунной системы – воспаления всех типов, аутоиммунные расстройства, антигенный ответ, отторжение трансплантата, В-клеточная лимфома, множественная миелома, вирусные инфекции, в том числе ВИЧ-инфекция, цитомегаловирусная инфекция. Степень повышения концентрации бета-2 микроглобулина при злокачественных заболеваниях связана с опухолевой массой, активностью процесса и прогнозом, поэтому бета-2 микроглобулин сыворотки используют в качестве прогностического опухолевого маркера в онкогематологии.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 0,8-2,2 мг/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Аутоиммунные заболевания (для оценки активности процесса).
2. Онкогематология (в качестве опухолевого маркера в прогностических целях).
3. Мониторинг функции почечного трансплантата.

Повышенный уровень:

1. Воспаления всех типов.
2. Аутоиммунные расстройства (в т.ч. системная красная волчанка, синдром Шегрена, ревматоидный артрит).
3. Лимфопролиферативные заболевания – множественная миелома, В-клеточная хроническая лимфоцитарная лейкемия, неходжкинская лимфома, болезнь Ходжкина.
4. Вирусные инфекции (ВИЧ (СПИД), цитомегаловирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз и т.п.).
5. Почечная недостаточность.
6. Отторжение почечного трансплантата.
7. Пациенты, находящиеся на гемодиализе.

КОД 9042. Тканевой полипептид антиген (ТРА)

Тканевой полипептидспецифический антиген входит в состав тканевого полипептидного антигена (ТПА, ТРА), являясь основным его компонентом, и может быть идентифицирован в реакциях с моноклональными антителами к

эпителию МЗ. ТПА обнаруживается в большинстве эпителиальных клеток, в мембранах опухолевых клеток и в сыворотке крови. Является пролиферационным антигеном. Уровень ТРА определяется у пациентов с эпителиально-клеточными карциномами, например, раком молочной железы, простаты, яичников и гастроинтестинальной карциномой. Особенно в высоких концентрациях детектируется у пациентов с быстрым метастазированием. Прогностическое значение имеет уровень до операции, высокий уровень после химиотерапии коррелирует с однолетней выживаемостью. Применяется при комбинации со специфическими тканевыми онкомаркерами (например: СА125 + ТРА + РЭА).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с хемилюминесцентной детекцией (CLIA).

Анализатор: Liaison.

Тест-системы: DiaSorin (Италия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: до 75,0 Ед/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика и мониторинг терапии карциномы мочевого пузыря.
2. Диагностика и мониторинг терапии рака молочной железы.
3. Диагностика и мониторинг терапии рака бронхов.
4. Диагностика и мониторинг терапии рака шейки матки.

Интерпретация результатов: Повышенный уровень ТПА наблюдается при карциномах мочевого пузыря, молочной железы, бронхов. Несмотря на то, что ТПА является активным компонентом ТРА, его чувствительность при некоторых солидных опухолях ниже, чем ТРА. В частности, при раке мочевого пузыря и бронхов она в два раза ниже чувствительности ТРА, а при немелкоклеточной карциноме легких – почти в три раза.

СЕРДЕЧНЫЕ МАРКЕРЫ

КОД 1130. Натрийуретического гормона N-концевой полипептид (NT-proBNP)

Хроническая сердечная недостаточность является клиническим синдромом, который формируется путем изменения насосной функции сердца. Его распространенность растет и является наиболее частой причиной госпитализации среди людей пожилого возраста. Основными этиологическими факторами дисфункции левого желудочка являются гипертония и ишемическая болезнь. Диагностика сердечной недостаточности на ранней стадии затруднена, поскольку такие симптомы, как одышка, усталость и отеки являются достаточно неспецифическими. Постановка диагноза становится все более трудной в пожилом возрасте или у лиц, страдающих ожирением. Для диагностики часто используют диагностические методы исследования, среди которых ультразвуковое исследование является наиболее часто используемым методом. Принимая во внимание, что это прогрессирующая болезнь, то чем раньше будет поставлен диагноз, тем больше снижается риск

развития осложнений и уровень смертности. По этой причине, возникла необходимость выявлять сывороточные маркеры, которые адекватно коррелируют с прогнозом. Клиническое значение натрийуретического пептида уже давно доказано. Предсердный натрийуретический пептид и мозговой натрийуретический пептид по своим натрийуретическим свойствам, мочегонным, как и антагонисты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы влияют на водно-электролитный баланс в организме. Мозговой натрийуретический пептид выделяется преимущественно в желудочках мозга в ответ на парietальный стресс миокарда. Он делится на биологически активную форму – BNP – и неактивный фрагмент – NT-proBNP. Было установлено, что уровни сывороточного МНП (и соответственно NT-проМНП) хорошо коррелируют с тяжестью дисфункции левого желудочка, являясь поэтому маркером с прогностическим значением, а также есть данные, подтверждающие роль этого маркера в оценке сосудистого ремоделирования.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», пг/мл

Женщины:

18-44 года: до 130,0.

45-54 года: до 249,0.

55-64 года: до 287,0.

65-74 года: до 301,0.

Старше 75 лет: до 738,0.

Мужчины:

18-44 года: до 85,8.

45-54 года: до 121,0.

55-64 года: до 210,0.

65-74 года: до 376,0.

Старше 75 лет: до 486,0.

Коэффициент пересчета

пмоль/л x 8,457 = пг/мл.

пг/мл x 0,118 = пмоль/л.

Основные показания к назначению анализа:

1. Дифференциальная диагностика между сердечными и лёгочными заболеваниями.

2. Диагностика сердечной недостаточности на ранних доклинических стадиях.

3. Оценка степени тяжести сердечной недостаточности.

4. Диспансеризация пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода.

5. Оценка эффективности проводимой терапии.

Интерпретация результатов

NT-proBNP меньше 125 пг/мл – развитие сердечной недостаточности маловероятно и такие уровни условно приняты как «нормальные» в функции сердца и могут быть исключены с высокой вероятностью.

NT-proBNP выше 125 пг/мл – развитие сердечной недостаточности вполне вероятно.

Уровни NT-proBNP выше 125 пг/мл – могут отражать наличие или развитие нарушений функции сердца и ассоциироваться с повышенным риском сердечных осложнений.

Повышение уровня NT-pro BNP выше 250 пг/мл у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на ЭКГ при динамическом определении является предиктором высокой смертности и инфаркта миокарда в течение 6 месяцев.

NT-proBNP может применяться для подбора и мониторинга терапии у больных с сердечной недостаточностью. Уровни NT-proBNP в сыворотке или плазме могут быть снижены при назначении интенсивной лекарственной терапии у пациентов с сердечной недостаточностью. Лекарственная терапия, подобранная по результатам уровня NT-proBNP уменьшает общее число сердечно-сосудистых заболеваний и условно «отодвигает» время первого обращения пациента к врачу и назначение интенсивного лечения.

Интерферирующие факторы: полученные значения для NT-проМНП должны интерпретироваться в сочетании с клиническими данными больного и другими лабораторными исследованиями.

КОД 2083. Тропонин I

Тропонин Т (Тн Т) представляет собой белок с молекулярной массой 39,7 кДа, участвующий в механизме регуляции сокращений сердечных мышц и исключительно находится в миокарде. Взаимодействие актина и миозина через опосредованное участие кальция ведет к сокращению и расслаблению поперечнополосатых мышц, регулируется белковым комплексом, известным как «тропонин», комплексом с тремя субъединицами:

- тропонин С-который связывается с кальцием;
- тропонин I, который препятствует взаимодействию между актином и миозином;
- тропонин Т, который присоединяет тропониновый комплекс к тонким нитям путем связывания с тропомиозином.

Хотя в сердечной мышце и скелетных мышцах тропонин С обладает идентичной структурой, то аминокислотная последовательность тропонина Т и I сердечной мышцы отличается от соответствующей последовательности в скелетных мышцах. Эта разница позволила синтезировать моноклональные антитела к сердечным тропонинам со сниженной реактивностью в отличие от соответствующих изоформов в скелетных мышцах. Тропонины Т и I высвобождаются в кровотоке при ситуациях, когда происходит потеря целостности клеточных мембран или когда возникает некроз миоцитов, независимо от причины. ТнТ, хотя имеет более высокую молекулярную массу (39,7 кДа) по сравнению с ТнИ (23,5 кДа), при ОИМ высвобождается раньше, на один час, со выраженными значениями через 3-4 часа после появления клинических симптомов и с сохранением высоких значений в течение 6-8 дней, возможно даже до 14 дней. Сохранение высоких уровней в течение длительного периода времени является возможным в связи с постепенным высвобождением тропонинового комплекса сократительного аппарата миоцитов и используется в диагностике ИМА после 48 часов, но до 14 дней. Важно отметить, что устойчивый рост ТнТ не зависит от тромболитического лечения.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 1 дня при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 2-х недель.

Метод: непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA).

Анализатор: Liaison.

Тест-системы: DiaSorin (Италия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 0,034 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа: выявление сердечных некрозов: увеличение значений ТnТ обуславливает наличие степени некроза миокарда (независимо от причины), даже при отсутствии изменений на ЭКГ;

- диагностика предоперационных ОИМ, когда значение КФК-МВ увеличивается из-за повреждений в скелетных мышцах;
- серийные определения являются полезными для определения срока повторной перфузии после начала тромболитической терапии; пик ТnТ после проведения повторной перфузии зависит от размера инфарктной области;
- прогностический маркер у больных с острым коронарным синдромом; долгосрочные клинические наблюдения показали, что более высокая смертность и постинфарктные коронарные осложнения чаще встречаются у пациентов с ранним увеличением ТnТ, которые отмечены как «группа высокого риска»; в целом, чем выше уровень сывороточного тропонина, тем выше риск;
- определения в динамике могут быть использованы в качестве показателей отторжения сердечного аллотрансплантата;
- оценка риска сердечных заболеваний у больных с хронической почечной недостаточностью; недавние исследования показали, что наличие некоторых уровней ТnТ в этой группе больных свидетельствуют о сердечной патологии, связанной с повышенным риском смертности.

Интерпретация результатов: При ОИМ повышение уровня ТnТ в течение первых 48 часов имеет такое же значение, как и КФК-МВ, но обладает большей специфичностью: 97,37% в отличие от 89,5%. После возникновения ИМ чувствительность составляет: 33% в первые 2 часа, 50% в период между 2-м и 4-м часами, 75% в период между 4-м и 8-м часом и приближается к 100% на 8-м часу после начала появления болевого синдрома. Чувствительность ТnТ остается на высоком уровне в течение 6 дней. Повышение ТnТ без изменений КФК-МВ ведет к диагностике нестабильной стенокардии.

Повышенный уровень

Тропонин I

Инфаркт миокарда.

Хроническая ишемическая болезнь сердца.

Острое повреждение скелетных мышц.

Тропонин T

Инфаркт миокарда.

Нестабильная стенокардия.

Миокардит.

Повреждение миокарда после ангиопластики/шунтирования.

Интерферирующие факторы: умеренное увеличение ТnТ может про-

изойти и при поражениях неишемической этиологии:

- Травмы (ушибы сердца), кардиоверсии, эндомикардиальная биопсия, хирургические операции на сердце.
- Сердечная или почечная декомпенсированная недостаточность (острые или хронические заболевания).
- Гипотония, гипертония, другие сердечные аритмии, миокардиты, тяжелые перикарды.
- Легочная эмболия.
- Острые мозговые инсульты.

КОД 1141. Миоглобин (Myoglobin)

Белок, содержащийся в клетках скелетных мышц и в миокарде, обеспечивающий в них депонирование кислорода. Молекула миоглобина образована единичной полипептидной цепью и железосодержащим гемом, сходна по строению и функциям с гемоглобином крови. Миоглобин связывает кислород (образуется оксимиоглобин) и является основным его поставщиком для скелетных мышц. При гипоксии (например, при интенсивной физической нагрузке) кислород высвобождается из комплекса с миоглобином и поступает в митохондрии миоцитов, где осуществляется синтез АТФ. Выводится миоглобин в неизменном виде с мочой, поэтому его концентрация также зависит от функции почек. При любом повреждении, некрозе, лизисе ткани скелетной мускулатуры или миокарда миоглобин поступает в кровь. При инфаркте миокарда выраженность гипермиоглобинемии находится в прямой зависимости от размеров очага некроза. Это один из самых ранних маркеров инфаркта миокарда (обнаруживается уже через 2 часа после приступа, увеличение концентрации может быть 10-кратным), предполагается, что быстрое поступление в кровь связано с относительно малыми размерами молекулы, этим же объясняется и быстрое выведение его почками из крови. Миоглобин – неспецифический маркер инфаркта миокарда, поэтому диагноз должен подтверждаться более специфичными для поражения миокарда маркерами.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Метод: иммунотурбидиметрический анализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл:

Мужчины: 28,0-72,0.

Женщины: 25,0-58,0.

Основные показания к назначению анализа:

1. Ранняя диагностика, мониторинг и прогноз инфаркта миокарда.
2. Заболевания скелетных мышц (некроз, травма, ишемия).

Повышенный уровень:

1. Инфаркт миокарда (повышение уровня миоглобина носит преходящий характер, наблюдается в течение 1-4 часов от начала симптомов инфаркта миокарда, содержание миоглобина нормализуется в течение 24 часов с начала приступа болей в сердце).
2. Травма скелетных мышц.
3. Судороги.

4. Миозиты.
5. Миодистрофия.
6. Рабдомиолиз.
7. Острая почечная недостаточность.
8. Физическая нагрузка.
9. Ожоги.

Сниженный уровень:

1. Наличие циркулирующих антител к миоглобину (при полиомиелите).
2. Ревматоидный артрит.

МАРКЕРЫ КОСТНОЙ ТКАНИ

Маркеры остеопороза

Остеопороз определяется как постепенно развивающееся заболевание, которое характеризуется потерей скелетной массы, повреждением микроструктуры костной ткани с увеличением хрупкости костей и, как следствие, повышением риска возникновения переломов.

Из-за четко определенной взаимосвязи между минеральной плотностью костной ткани и риском возникновения переломов, для мониторинга лечения остеопороза обычно рекомендуется проводить остеоденситометрию. Однако, независимо от используемого лечения, измерение минеральной плотности костей не имеет отношения к оценке терапевтической эффективности через год после начала лечения.

Есть несколько причин, которые приводят к неадекватной реакции на лечение. Отсутствие согласия пациентов, вероятно, занимает первое место. По этой причине было бы полезно как для врачей, так и для пациентов, получить информацию об эффективности терапии на ранних этапах. И, в этой связи, хочется подчеркнуть роль костных маркеров. Если количественная денситометрия костной массы – статическое изображение, то определение костных маркеров предоставляет информацию о процессе «реконструкции» костей, динамическое изображение.

Поэтому маркеры костной ткани могут использоваться в мониторинге терапии (в том числе для получения согласия на проведение лечения) и для оценки риска возникновения переломов, вызываемых остеопорозом. В настоящее время не рекомендуется использовать костные маркеры для оценки риска внезапной потери костной массы у нелеченных пациентов.

Роль костных маркеров не ограничивается только оценкой остеопороза, они имеют клиническое значение и при других костных заболеваниях, таких как болезнь Педжета, первичный и вторичный гиперпаратиреоз, остеомалация и заболевания, связанные с нарушением обмена в костях.

КОД 1022. N-Остеокальцин (N-OK, N-Osteocalcin)

Остеокальцин – основной неколлагеновый белок кости, включенный в связывание кальция и гидроксиапатитов. Остеокальцин – чувствительный маркер метаболизма костной ткани. Его концентрация в крови отражает метаболическую активность остеобластов костной ткани, поскольку остеокальцин крови – результат нового синтеза, а не освобождения его при резорбции кости. Предполагается участие остеокальцина в регуляции процесса резорбции. При высоких уровнях остеокальцина высока и резорбция кости. Это показатель уровня костного метаболизма в целом, а также возможный прогностический индикатор усиления заболевания костей. Остеокаль-

цин является витамин К-зависимым белком. Кроме того, прямое влияние на его синтез оказывают кальцийрегулирующие гормоны – кальцитонин, паратиреоидный гормон, витамин D. Более 90 процентов синтезируемого остеокальцина у молодых и около 70 процентов у взрослых людей включается в костный матрикс, а остальная часть попадает в кровоток. Эта доля ОК может меняться, в зависимости от характера метаболических нарушений в кости. Выводится ОК из кровотока почками, поэтому его уровень в крови зависит от функционального состояния почек. Уровень ОК в крови подвержен большим суточным колебаниям.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 2 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяца. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемиллюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл

Женщины: 11,0-43,0.

Постменопауза: 15,0-46,0.

Мужчины:

18-30 лет: 24,0-70,0.

30-50 лет: 14,0-42,0.

50-70 лет: 14,0-46,0.

Коэффициент пересчета:

нг/мл = мкг/л

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика остеопороза.
2. Мониторинг антирезорбтивной терапии у больных с остеопорозом.
3. Гиперкальцемический синдром.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Постменопаузальный остеопороз.
2. Остеомаляция.
3. Первичный и вторичный гиперпаратиреоз.
4. Болезнь Педжета.
5. Почечная остеоидистрофия.
6. Опухоли, метастазы в кости.
7. Диффузный токсический зоб.
8. Быстрый рост у подростков.
9. Хроническая почечная недостаточность.

Сниженный уровень:

1. Гиперкортицизм (болезнь и синдром Иценко-Кушинга).
2. Терапия глюкокортикоидными гормонами.
3. Гипопаратиреоз.
4. Первичный билиарный цирроз.
5. Беременность.
6. Дефицит соматотропина.

Интерферирующие факторы: Длительный постельный режим обуславливает увеличение уровня остеокальцина. Концентрация остеокальцина за-

висит от функции почек, поэтому уровень сывороточного остеокальцина возрастает у пациентов с заболеваниями мочевыводящей системы.

КОД 9205. Маркер формирования костного матрикса (Total P1NP)

Это маркер активности метаболизма костной ткани в организме человека. Костный матрикс представляет собой систему, состоящую на 90% коллаген I типа, который образуется из проколлагена I типа, синтезирующегося фибробластами и остеобластами. Total P1NP высвобождается в межклеточное пространство и кровотока в процессе образования коллагена I типа и встраивания его в матрикс кости, отражая таким образом активность формирования костной ткани.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл

Женщины:

Пременопауза: 15,13-58,59.

Постменопауза: 16,27-73,87.

Коэффициент пересчета

нг/мл = мкг/л.

нг/мл x 0,01 = пг/мл.

Основные показания к назначению анализа

1. Оценка эффективности анаболической терапии остеопороза.
2. Оценка эффективности антирезорбтивной терапии остеопороза.
3. Оценка эффективности терапии других видов патологии костной ткани.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень

1. Остеопороз.
2. Сенильный остеопороз.
3. Остеомаляция.
4. Несовершенный остеогенез.
5. Болезнь Педжета.
6. Почечная остеодистрофия.
7. Метастатические поражения костной ткани.

Интерферирующие факторы: интерпретацию результатов у пациентов с нарушенной функцией почек следует проводить с осторожностью, поскольку может происходить снижение экскреции маркера с мочой и, следовательно, увеличение его уровня в сыворотке.

КОД 1021. Паратгормон (PTH)

Парацитоидные железы секретируют гормон с полипептидной структурой называемый паратгормон (ПТГ). Физиологическая роль парацитоидных желез осуществляется посредством этого гормона, который действует как на ко-

сти, так и на почки, поддерживая на уровне физиологических границ соотношение кальций/фосфор. Молекула паратгормона представляет собой полипептид, содержащий 84 аминокислоты. Биосинтез происходит в виде пре-паратгормона с 115 аминокислотными остатками. При его расщеплении в рибосомах образуется прогормон с 90 аминокислотами, который переносится в аппарат Гольджи и преобразуется в собственно паратгормон. Активность гормона обусловлена первыми 34 аминокислотами из молекулярной цепи. Секреция паратгормона и его высвобождение в кровь достигается с помощью экзцитоза. Основным фактором, который регулирует секрецию ПТГ, является ион кальция в плазме. Гипокальциемия обладает стимулирующим эффектом, а гиперкальциемия препятствует секреции гормонов с помощью механизма прямого действия кальция на основные клетки железистой ткани паращитовидных желез. Фосфат-ионы не воздействуют прямым образом на паращитовидную железу, а влияют путем изменения концентрации ионов кальция. Повышение уровня фосфата в плазме, сопровождаясь снижением уровня кальция, вызывает активацию секреции ПТГ и, наоборот, с соответствующими последствиями на его элиминацию с мочой. Помимо парного действия на фосфорно-кальциевый баланс, ПТГ увеличивает реабсорбцию ионов магния и ионов водорода, в то же время уменьшая реабсорбцию натрия, калия, аминокислот. ПТГ также препятствует реабсорбции бикарбоната в проксимальных канальцах, по аналогии с реабсорбцией фосфата. Витамин D₃ осуществляет ингибирующее действие на секрецию ПТГ за счет реакций отрицательной обратной связи, вызываемых избыточной концентрацией кальция в сыворотке. В общем, реакции регулирующие секрецию ПТГ связаны с секрецией кальцитонина, особенно у детей и подростков. Действие паратгормона на кости характеризуется мобилизацией кальция и фосфора из костной ткани, снижением костной матрицы, остановкой роста костей и трансформацией остеобластов в остеокласты. Действие ПТГ на почки характеризуется стимуляцией элиминации кальция и фосфора с мочой. Повышение секреции ПТГ приводит к увеличению количества кальция и особенно фосфора, элиминируемых с мочой. Увеличение количества фосфата, выводящегося с мочой, происходит за счет уменьшения реабсорбции фосфата в почечных канальцах.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 2 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 1 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», пг/мл:
15,0 - 65,0 пг/мл.

Коэффициент пересчета:

пг/мл x 0,106 = пмоль/л.

пмоль/л x 9,43 = пг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Гиперкальциемия.
2. Гипокальциемия.
3. Остеопороз, кистозные изменения костей, псевдопереломы длинных костей, остеосклероз тел позвонков.

4. Мочекаменная болезнь (рентгенопозитивные камни).
5. Подозрение множественную эндокринную неоплазию типа 1, 2.
6. Диагностика нейрофиброматоза.

Интерпретация результатов

Повышенный уровень:

1. Первичный гиперпаратиреоз (гиперплазия паращитовидных желез, рак паращитовидных желез, множественная эндокринная неоплазия I и 2 типа).
2. Вторичный гиперпаратиреоз (хроническая почечная недостаточность, гиповитаминоз D, рахит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона).
3. Третичный гиперпаратиреоз.
4. Синдром Золлингера-Эллисона.
5. Псевдогипопаратиреоз (периферическая резистентность).

Сниженный уровень:

1. Первичный гипопаратиреоз.
2. Вторичный гипопаратиреоз (осложнение хирургического лечения заболеваний щитовидной железы, гипомagneмия, гипервитаминоз D, саркоидоз).
3. Активный остеолиз.

Интерферирующие факторы: дефицит витамина D₃ вызывает повышение уровня ПТГ. Молочно - щелочной синдром может привести к ложному снижению уровня ПТГ в сыворотке.

Медикаменты:

Повышают: циклоспорин, кортизол, изониазид, кетоконазол, литий, нифедипин, терапия эстрогенами, верапамил.

Снижают: циметидин, оральные контрацептивы, дилтиазем, фамотидин, гентамицин, гидроксид алюминия, преднизолон, сульфат магния, тиазиды, витамин D.

КОД 1228. Витамин D общий (25-OH vitamin D, 25(OH)D, 25-hydroxycalciferol)

Показатель, отражающий статус витамина D в организме. 25(OH)D – основной метаболит витамина D, присутствующий в крови. Он образуется преимущественно в печени, при первой ступени гидроксирования витамина D, обладает умеренной биологической активностью. 25(OH)D в крови переносится в комплексе с транспортным белком, может депонироваться в жировой ткани. Небольшая часть 25(OH)D подвергается гидроксилрованию в почках с образованием более активного метаболита – 1,25(OH)D. Паратгормон повышает образование в почках 1,25(OH)D при снижении альтернативного, биологически неактивного продукта гидроксирования – 24,25(OH)D. Две основных формы 25(OH)D – холекальциферол (витамин D₃) и эргокальциферол (витамин D₂). D₃ образуется, главным образом, в коже под действием ультрафиолетовых лучей, в то время как источником D₂ служит только пища. Важно, что концентрация 25(OH)D отражает вклад двух этих компонентов, обе формы витамина D в данном исследовании измеряются эквимольно. Уровень 25(OH)D считается лучшим индикатором статуса витамина D в организме. Основная роль витамина D в организме связана с регуляцией кальциевого обмена. Уровень витамина D может варьировать, в зависимости от возраста (у пожилых людей чаще наблюдается снижение уровня), сезона (выше в конце лета, ниже зимой), характера принимаемой пищи, этнической и географической популяции, наблюдается снижение содержания в крови

витамина D при беременности. Помимо известной роли витамина D в кальциевом обмене, в исследованиях последних лет продемонстрировано, что достаточное количество витамина D связано со снижением риска развития ряда онкологических заболеваний, сахарного диабета, рассеянного склероза, сердечно-сосудистых заболеваний, туберкулёза.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», нг/мл:

Мужчины: 4,92-42,7.

Женщины: 6,23-49,9.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика рахита у детей.
2. Остеопороз.
3. Нарушения питания и пищеварения.
4. Почечная остеодистрофия.
5. Гипопаратиреозидизм.
6. Постменопаузальный остеопороз.
7. Диагностика дефицита витамина D при беременности.

Интерпретация результатов: Следует учитывать, что различия уровней витамина D могут существовать в зависимости от пола, возраста, времени года, географической широты и этнической группы. Плазменные уровни снижаются с возрастом и варьируют в зависимости от пребывания на солнце. Значения становятся максимальными поздним летом и минимальными весной.

Повышенный уровень:

1. Интоксикация витамином D.
2. Интенсивная эскпозиция к солнечному свету.
3. Приём per os этидроната динатрия.

Сниженный уровень:

1. Рахит.
2. Нарушения питания.
3. Мальабсорбция.
4. Стеаторея.
5. Билиарный и портальный цирроз.
6. Остеомаляция.
7. Прием гидроксида алюминия, холестирамина, холестипола, этидроната динатрия (внутривенно), глюкокортикоидов, изониазида, минерального масла, рифампина.
8. Почечная остеодистрофия.
9. Кистозно-фиброзный остеоит.
10. Тиреотоксикоз.
11. Панкреатическая недостаточность.
12. Целиакия.
13. Воспалительные заболевания кишечника, резекция кишечника.
14. Болезнь Альцгеймера.



www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу

Система Bio-Plex 2200 (Bio-Rad, USA)

представляет собой высокопроизводительную автоматизированную станцию для проведения мультиплексной клинической диагностики

Станция позволяет проводить исследования в следующих областях:

- аутоиммунные заболевания
- диабет
- токсикология
- серологические исследования
- инфекционная диагностика



ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

КОД 2171. Пакет № 4.4.3 «Системные заболевания»

Аутоиммунные заболевания поражают 5-7% населения земного шара, чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, и, как правило, в молодом возрасте. АЗ развиваются, когда антитела взаимодействуют с собственными антигенами, тем самым разрушаются клетки и ткани, несущие данные антигены. Возникает порочный круг: больше аутоантител – большее повреждение нормальных тканей – большее выделение внутренних антигенов – больше аутоантител. В качестве аутоантигенов могут выступать белки, нуклеиновые кислоты, фосфолипиды, стероиды и т.п. Механизм аутоиммунного разрушения клеток и тканей такой же, как в норме при адаптивном иммунитете. Вследствие «срыва» толерантности иммунной системы к антигенам своего организма возникший аутоиммунный процесс, как правило, носит хронический характер и приводит к долговременному повреждению тканей, поскольку аутоиммунная реакция постоянно поддерживается тканевыми антигенами. Пакет «Системные заболевания», как комплексный лабораторный анализ на аутоиммунную ревматологическую патологию, включает РНК-ассоциированные, ДНК-ассоциированные и мембраноассоциированные **антиядерные аутоантитела (ANA):**

1. Антитела к dsDNA (двуспиральная ДНК).

Клиническое значение. Присутствие этих антител высокоспецифично для системной красной волчанки (СКВ), реже и в более низкой концентрации они встречаются при других диффузных болезнях соединительной ткани или лекарственно-индуцированной СКВ. Предполагается непосредственное участие анти-дс ДНК IgG антител в патогенезе развития васкулитов и волчаночного нефрита. Уровень данных антител у пациентов с СКВ прямо коррелирует с концентрацией IgG-содержащих циркулирующих комплексов (ЦИК), они присутствуют в повышенной концентрации в почечных клубочках у больных СКВ при тяжелой почечной патологии.

2. Аутоантитела к Chromatin (хроматину/гистонам).

Клиническое значение. Данные антитела всегда определяются при лекарственно-индуцированной волчанке (новокаиномид, гидралазин, хинидин, изониазид и другие). Распространение – 95%. Кроме того, данные антитела определяются до 50% у пациентов с СКВ, и в некоторых случаях – у пациентов с псевдоревматизмом.

3. Аутоантитела к Ribosomal Protein (рибосомальный протеин).

Клиническое значение. Данные антитела специфичны для системной красной волчанки (СКВ). Распространенность их при СКВ составляет около 10%.

4. Аутоантитела к антигену SS-A 52 и 60 (рибонуклеопротеины).

Клиническое значение. Наиболее часто данные антитела обнаруживают у пациентов с синдромом Шегрена (Sjogren's syndrome (от 40% до 80% случаев)), но их выявляют также при системной красной волчанке (от 30% до 40% случаев) и при первичном билиарном циррозе (20%). Кроме этого, антитела к антигену SS-A могут быть найдены практически в 100% случаев красной волчанки новорожденных (neonatal lupus erythematosus). Они поступают через плацентарный барьер к плоду и являются причиной воспалительных реакций. У новорожденных они могут также вызывать врожденную блокаду сердца (congenital heart block). SS-A 52 – наиболее частое

ANA, неспецифичный маркер большинства аутоиммунных заболеваний SS-A 60 – изолировано при СКВ, совместно SS B – синдром Шегрена.

5. Аутоантитела к антигену SS-B (фосфопротеид).

Клиническое значение. Данные антитела находят почти исключительно у женщин (29:1) при синдроме Шегрена (от 40% до 80% случаев) и при системной красной волчанке (от 10% до 20%). При синдроме Шегрена, в основном, встречается комбинация антител к SS-A и SS-B.

6. Аутоантитела к антигену Scl-70 (топоизомераза-1).

Клиническое значение. Данные антитела находят у 25%-75% пациентов с прогрессирующим системным склерозом (диффузная форма), в зависимости от использованных методов проверки и степени активности заболевания. Они не встречаются при ограниченной склеродерме.

7. Аутоантитела к антигену Sm (5-ядерных РНК).

Клиническое значение. Данные антитела имеют высокую специфичность к системной красной волчанке. Вместе с антителами к двуспиральной ДНК (dsDNA) они могут считаться характерными признаками этого заболевания, но встречаются только у 5%-30% пациентов.

8. Аутоантитела к антигену Sm/RNP (белковые компоненты ядерного рибонуклеопротеина).

Клиническое значение. Антитела к RNP встречаются совместно с Sm (основной серологический маркер смешанного заболевания соединительной ткани).

9. Аутоантитела к антигену RNP A и 68 (белковые компоненты ядерного рибонуклеопротеина).

Клиническое значение. Данные антитела связаны, и наиболее часто их обнаруживают у пациентов со смешанным заболеванием соединительной ткани (до 95%).

10. Аутоантитела к Jo-1 (гистидин-синтетаза).

Клиническое значение. Данные антитела преобладают при полимиозите (25%-35%). Также они часто связаны с интерстициальным легочным фиброзом.

12. Аутоантитела к Centromere B (Центромера).

Клиническое значение. Данные антитела ассоциируются с ограниченной формой прогрессирующего системного склероза (синдром CREST: кальциноз, болезнь Рейно, функциональное нарушение деятельности пищевода, склеродактилия, телеангиоэктазия). Специфичность при данном заболевании – 95%.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: проточная цитофлюориметрия.

Анализатор: BioPlex 2200.

Тест-системы: BioRad (США).

Интерпретация результатов:

- ANA Screen (составлен по результатам индивидуальных показателей), качественное определение,
- антитела к двухцепочечной ДНК, количественное определение,
- антитела к хроматину, полуколичественное определение,
- антитела к рибосомальному протеину, полуколичественное определение,

- антитела к SS-A (52 and 60), полуколичественное определение,
- антитела к SS-B, полуколичественное определение,
- антитела к Sm, полуколичественное определение,
- антитела к Sm/RNP, полуколичественное определение,
- антитела к RNP68, полуколичественное определение,
- антитела к Scl-70, полуколичественное определение,
- антитела к Jo-1, полуколичественное определение,
- антитела к центромеру В, полуколичественное определение.

Антиген	Значение
Sm (Smith)	10-й критерий СКВ
SS-A (52 и 60 кДа)	СКВ, ДКВ, синдром Шегрена
SS-B	СКВ, синдром Шегрена
<i>Рибосомы (RiboP)</i>	Люпоидный церебрит
<i>Нуклеосомы</i>	Волчаночный нефрит
<i>snRNP/Sm</i>	Синдром Шарпа, СКВ
<i>Гистоны</i>	СКВ, склеродермия
<i>Scl-70</i>	Склеродермия
<i>PM-Scl</i>	Склеродермия/миозит
<i>CENT-B</i>	Склеродермия
<i>Jo-1</i>	Полимиозит
<i>AMA-M2</i>	Билиарный цирроз

КОД 2175. Пакет № 5.10 (Системные васкулиты)

Системные васкулиты – группа иммунных заболеваний, при которых ишемия и некроз тканей возникают вследствие воспаления кровеносных сосудов (первичного или вторичного по отношению к основному заболеванию). Клинические проявления васкулитов зависят от типа, размера и локализации пораженных сосудов, а также от активности системного воспаления. Распространенность системных васкулитов колеблется от 0,4 до 14 и более случаев на 100000 населения. Системные васкулиты относятся к числу относительно редких заболеваний, но в последние годы отмечена тенденция к увеличению их распространенности. Системные васкулиты чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Могут развиваться в любом возрасте, но преимущественно на 4-5-ом десятилетии жизни, за исключением геморрагического васкулита и болезни Кавасаки, для которых характерно преобладание больных детского и юношеского возраста. Пик заболеваемости нередко приходится на зиму и весну. При некоторых формах системных васкулитов (у отдельных больных) удается четко связать с определенными причинными (триггерными) факторами, такими как вирус гепатита В (классический узелковый полиартериит), вирус гепатита С (эссенциальный криоглобулинемический васкулит). Серологическое тестирование на наличие антител к цитоплазматическим антигенам нейтрофильных гранулоцитов (АНЦА) является важной помощью в диагностике таких аутоиммунных заболеваний, как синдром Чардж-Стросса, гранулематоз Вегенера, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, полиартериит, язвенный колит и других.

Данное исследование включает в себя определение:

- Антител IgG к миелопероксидазе (MPO).
- Антител IgG к протеиназе 3 (PR3).

- Антител IgG к базальной мембране гломерулярного аппарата (GBM).

Классификация системных васкулитов

Поражение сосудов крупного калибра:

1. Гигантоклеточный (височный) артериит.

2. Артериит Такаясу.

Поражение сосудов среднего калибра:

1. Узелковый полиартериит.

2. Болезнь Kawasaki.

Поражение сосудов мелкого калибра:

1. Гранулематоз Вегенера.

2. Синдром Чарджа-Стросса.

3. Пурпура Шенляйн-Геноха.

4. Микроскопический полиангиит.

5. Эссенциальный криоглобулинемический васкулит.

6. Кожный лейкоцитокластический васкулит.

7. Болезнь Бехчета.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: проточная цитофлуориметрия.

Анализатор: BioPlex 2200.

Тест-системы: BioRad (США).

Референсные значения в лаборатории «Синэво Украина» (Индекс антител):

До 1,0 – отрицательный результат.

Больше 1,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

Диагностика системных васкулитов.

КОД 2179. Пакет № 5.11 (ANCA – антитела IgG)

Антитела IgG к протеиназе 3

Антитела IgG к лактоферрину

Антитела IgG к миелопероксидазе

Антитела IgG к нейтрофильной эластазе

Антитела IgG к катепсину G

Антитела IgG к бактерицидному белку, повышающему проницаемость (BPI)

Серологическое тестирование антител к цитоплазматическим структурам нейтрофилов (ANCA, антинеитрофильные антитела) является важнейшим инструментом при диагностике многих аутоиммунных заболеваний. Для обнаружения ANCA используют несколько методов:

1. Стандартный метод – непрямой иммунофлуоресцентный тест (РНИФ) нейтрофильных гранулоцитов, с помощью которого можно дифференцировать, по крайней мере, два типа образцов: зернистая флуоресценция в цитоплазме гранулоцитов (сANCA: цитоплазматические структуры) и однородная или мелкозернистая флуоресценция вокруг клеточного ядра гранулоцитов (pANCA: перинуклеарные структуры).

Непрямая иммунофлуоресценция – скрининговый тест для определения всех аутоантител к гранулоцитам, но, к сожалению, этим методом нельзя дифференцировать антигены pANCA!

2. Серологический, иммуноферментный метод ELISA (твердофазный ИФА) – определение специфических аутоиммунных антител к цитоплазматическим структурам нейтрофилов. Для дифференциации антигенов-мишеней ANCA используют очищенные и охарактеризованные белки. В качестве антигенов к **cANCA**:

Протеиназа 3 – нейтральная сериновая протеаза, находящаяся в нейтрофилах, которая способна разрушать белки экстрацеллюлярного матрикса, такие как эластин, фибронектин и коллаген IV типа.

В качестве антигенов к **pANCA**:

Лактоферрин способен связывать железо и таким образом оказывать бактериостатический эффект, так как рост большинства патогенных бактерий зависит от концентрации ионов железа.

Миелопероксидаза вовлечена в продукцию свободных радикалов кислорода (O_2 , H_2O_2 , OCl^-), которые токсичны для многих бактерий.

Эластаза и катепсин G принадлежат к группе протеаз. Эти ферменты в норме изолированы присоединением к полисахаридному остатку матрикса гранул и освобождаются только в процессе фагоцитоза. Оба фермента могут расщеплять белки соединительной ткани, такие как эластин, коллагены, протеогликаны и фибронектин. Катепсин G также может вызывать высвобождение ангиотензина II из ангиотензина I.

Бактерицидный белок, увеличивающий проницаемость мембран (BPI) – положительно заряженный белок, ассоциированный с мембраной, токсичный для грамотрицательных бактерий. Антитела к BPI относят к структурам и cANCA и pANCA.

Аутоиммунные антитела (IgG) к гранулоцитам обнаруживаются при целом ряде заболеваний:

Ассоциированные болезни	Флуоресцирующие структуры	Антигены
Гранулематоз Вегенера	cANCA, редко pANCA	PR3, редко MPO
Микроскопический артериит	cANCA, pANCA	PR3, MPO
Синдром Чарга-Стросса	pANCA	MPO
Нодозный полиартериит	ANCA (малый процент)	Редко PR3, MPO
	pANCA, атипичные ANCA	Редко MPO, лактоферрин
Ревматоидный артрит	pANCA	Редко MPO, лактоферрин
Системная красная волчанка	pANCA, атипичные ANCA	Катепсин G, лактоферрин
Язвенный колит (57%)	pANCA, атипичные ANCA	Эластаза, лизоцим

Первичный
склерозирующий
холангит

pANCA,
атипичные ANCA

Другие неизвестные
антигены

Болезнь Крона (7%)
Аутоиммунный
гепатит

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референсные значения в лаборатории «Синэво Украина» (R):

До 1,0 – отрицательный результат,

1,0-2,0 – слабopоложительный результат,

2,0-5,0 – положительный результат,

больше 5,0 – высокоположительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

Диагностика системных заболеваний.

Интерпретация результатов: cANCA демонстрируют высокую чувствительность и специфичность при гранулематозе Вегенера (встречаемость – 80-95%). Титр антител коррелирует с активностью заболевания. Кроме того, в редких случаях cANCA можно обнаружить при микроскопическом артериите или нодозном полиартериите. Основным антигеном-мишенью для cANCA является протеиназа 3, присутствие других мишеней (например, VPI) в настоящее время обсуждается.

Аутоантитела к лактоферрину, миелопероксидазе, эластазе и катепсину G ассоциированы с различными аутоиммунными заболеваниями, такими как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Фелти, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, микроскопический полиартериит, нодозный полиартериит, болезнь Крона и язвенный колит.

Аутоантитела к VPI были описаны при различных заболеваниях, среди них гранулематоз Вегенера, микроскопический артериит, язвенный колит, болезнь Крона, васкулит, аутоиммунный гепатит.

Аутоантитела к лактоферрину обнаружены, например, у 45% пациентов с ревматоидным артритом с сопутствующим васкулитом. pANCA, индуцированные антителами к MPO, главным образом, ассоциированы с микроскопическим артериитом. Кроме того, MPO-ANCA обнаружены при классическом нодозном полиартериите, синдроме Чарга-Стросса и синдроме Гудпасчера. В редких случаях их обнаруживают при диссеминирующей красной волчанке и ревматоидном артрите. Антитела к MPO класса IgA описаны у пациентов с пурпурой Шенляйна-Геноха.

Аутоантитела к эластазе нейтрофилов обнаруживаются редко, например, при системной красной волчанке с встречаемостью 6%. Клиническое значение этих аутоантител в настоящее время изучено недостаточно.

КОД 9332. Аутоантитела IgG к аннексину V, маркер апоптоза

Причиной невынашивания на средних и поздних сроках при прогрессировании антифосфолипидного синдрома (АФС) является развитие тромботической васкулопатии спиральных артерий плаценты. Доказана роль аннексина V в генезе синдрома потери плода у больных АФС, снижение которого на поверхности ворсинок приводит к развитию тромбозов и инфарктов плаценты. Аннексин V, известный также как плацентарный антикоагулянтный протеин (PAP I), принадлежащий семейству кальцийзависимых белков, связывающих фосфолипиды. Аннексин V представлен во многих тканях, главным образом, на эндотелиальных клетках и плаценте. В низких концентрациях аннексин V присутствует в тромбоцитах, в более высоких – в эритроцитах и лейкоцитах. Обладает выраженными антикоагулянтными свойствами, что обусловлено его высоким сродством к анионным фосфолипидам и способностью препятствовать активированным факторам свертывания крови связываться с фосфолипидами клеточных мембран. Сродство аннексина V к фосфатидилсерину (тип отрицательно заряженного фосфолипида) в 1000 раз выше, чем у протромбина. Плазматическая мембрана клетки характеризуется асимметричной структурой, и исчезновение ее служит первым признаком апоптоза. При нормальных условиях фосфатидилсерин локализуется на цитоплазматической стороне клеточной мембраны, в то время как при апоптозе он находится на наружной поверхности мембраны, где высокоспецифично связывается с аннексином V. Аннексин V покрывает фосфатидилсерин по типу ковра, оказывая местный антикоагулянтный эффект. Поэтому во время физиологической беременности, несмотря на длительное расположение фосфатидилсерина на поверхности трофобласта, не происходит постоянного тромбообразования. У больных АФС, в том числе на фоне инфекционного процесса, возможна выработка аутоантител к этому белку. Эти антитела вытесняют аннексин V с поверхности эндотелиоцитов и клеток трофобласта, что приводит к гиперкоагуляции и потере беременности. По мере прогрессирования беременности процессы тромбообразования в сосудах плаценты становятся все более значимыми. Наличие антител к аннексину V может быть связано с артериальными и венозными тромбозами, развитием ревматоидного артрита, системной красной волчанки и упорным невынашиванием беременности.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммуноферментный анализ (ИФА или англ. EIA – Enzyme immunoassay).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», качественный метод.

Интерпретация результатов: Антитела к аннексину V – это высокоспецифичный фактор риска в отношении смерти морфологически нормального плода, начиная с 10-й недели нормальной беременности.

Установлена строгая корреляция между наличием антител к аннексину V и неудачами оплодотворения *in vitro*. Также эти антитела имеют большое значение в развитии тромбозов и тромбоземболий. Повышенный уровень антител IgG и IgM к аннексину V в плазме обнаруживают при многих состояниях, связанных с АФС и апоптозом, поскольку он ингибирует прокоагулянтную и провоспалительную активность гибнущих клеток при апоптозе.

КОД 9217. Антитела IgA, IgG, IgM к ретикулину

Ретикулин (гистологический термин) – фибриллы, участвующие в образовании трёхмерных сетчатых структур – ретикулома, образующего строма мягких органов, преимущественно представляют коллаген III типа. Высокопатогномичный для целиакии тип антиретикулиновых антител характеризуется связыванием с перитубулярными, перигломерулярными и периваскулярными волокнами почечных срезов. У генетически предрасположенных людей употребление глютена (белка клейковины хлебных злаков) может вызвать развитие иммуноопосредованного воспалительного заболевания кишечника (целиакии) или глютенчувствительной энтеропатии. Целиакия характеризуется появлением аутоиммунных антител к структурам внеклеточного матрикса, в т.ч. эндомизию (соединительная ткань, окружающая гладкомышечные элементы кишечных крипт) и ретикулину, и антител к глиадину (фракция глютена). Важным фактором развития такого аутоиммунного ответа является тканевая трансглутаминаза (фермент, участвующий в метаболизме глютена).

Серологическое тестирование (выявление в сыворотке крови антител к тканевой трансглутаминазе, дезаминированным пептидам глиадина, эндомизию, ретикулину) полезно в качестве предварительного скринингового обследования при клинических подозрениях на целиакию. Комбинация тестов повышает специфичность и чувствительность серологического исследования (тест на антитела к дезаминированным пептидам глиадина тканевой трансглутаминазы более чувствителен). Тестирование детей до 2 лет менее информативно, поскольку антитела, характерные для целиакии, могут у них еще не развиться.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунофлюоресцентная техника (ИФТ или IFT Immunofluoreszenztechnik).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», Титр:

< 1/10 – отрицательный результат,

> 1/10 – положительный результат.

Интерпретация результатов

Положительный результат:

1. Целиакия.
2. Герпетический дерматит Дюринга.
3. Болезнь Крона.
4. Буллезный дерматоз.

Отрицательный результат:

1. Здоровые люди.
2. Эффективное лечение целиакии – безглютеновая диета несколько

месяцев (антитела появляются вновь при нарушении диеты и поступлении глютена с пищей).

КОД 9293. Интерлейкин-1-бета (ИЛ-1/IL-1-beta)

IL-1 β является преобладающей формой IL-1, который относится к группе провоспалительных цитокинов. Под этим названием объединены два белка (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β) с молекулярной массой 17,5 кДа, секретлируемые фагоцитирующими мононуклеарами различной тканевой локализации. Биологические свойства IL-1 α и IL-1 β очень сходны, либо идентичны. IL-1 α активирует преимущественно Т-лимфоциты, обладает аутокринным и паракринным действием, в то время как IL-1 β – многофункциональный цитокин с широким спектром действия, играющий ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета. Он одним из первых включается в ответную защитную реакцию организма при действии патогенных факторов. Синтезируется и выделяется преимущественно макрофагами и моноцитами. В его продукции могут принимать участие лимфоциты, фибробласты. Клетками-мишенями этого цитокина являются иммунокомпетентные, эндотелиальные, эпителиальные клетки, фибробласты и др. Он стимулирует и регулирует воспалительные и иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, повышает фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность, стимулирует продукцию АКТГ. IL-1 участвует в регуляции температуры тела, его повышенная продукция приводит к развитию лихорадки. Сильное повышение уровня IL-1 приводит к гипотензии, анорексии, разрушению хрящей в суставах, артериальной гипотензии, анорексии. Известны факторы, снижающие биологическую активность IL-1 β . К ним, прежде всего, относят глюкокортикоиды и простагландины.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: хемолюминесцентный иммунный анализ (ХЛИА или англ. CLIA).

Референтные значения в лаборатории «Синзэво Украина»: до 5,0 пг/мл.

Интерпретация результатов

Повышение значений:

1. Воспалительные заболевания и бактериальные инфекции: пневмококиоз, туберкулёз, саркоидоз.
2. Аутоиммунные заболевания: септический шок, ревматоидный артрит, сахарный диабет 1 типа, воспалительное поражение кишечника.
3. Множественная травма (также выявляется высокий уровень IL -2, IL -6 и, особенно, фактора некроза опухоли).
4. Отторжение почечного трансплантата.
5. Угроза прерывания беременности.
6. СПИД.
7. Острый и хронический миелолейкоз, волосатоклеточный лейкоз.
8. Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция.
9. УФ-излучение.

Понижение значений (при динамическом наблюдении):

1. Респираторные вирусные инфекции.

2. Атопии.
3. Рак лёгких.
4. Псориаз.
5. Терапия глюкокортикоидами и циклоспорином А.

КОД 9294. Интерлейкин-6 (ИЛ-6/IL-6)

Интерлейкин 6 (ИЛ-6) – гликопротеид с молекулярной массой 19-24 кДа. Этот белок относится к цитокинам воспаления. Источники его продукции – клетки иммунной системы, а также клетки, не имеющие прямого отношения к иммунной системе: фибробласты, кератиноциты, хондроциты, клетки стромы эндометрия, клетки Лейдига в яичках, фолликулярно-звёздчатые клетки гипофиза и гладкомышечные клетки кровеносных сосудов, эндотелиальные и синовиальные клетки. ИЛ-6 может выделяться также опухолевыми клетками различной гистологической природы. ИЛ-6 является мультифункциональным цитокином; рецепторы для ИЛ-6 обнаружены как на лимфоидных, так и нелимфоидных клетках. Он оказывает существенное влияние на многие органы и системы: кровь, печень, иммунную систему, обмен веществ; обладает пирогенными свойствами, участвует в регуляции функций эндокринной системы (стимулирует секрецию соматотропного гормона и подавляет секрецию тиреотропного гормона). Одной из основных функций ИЛ-6 является регуляция процессов созревания антител, продуцирующих В-лимфоциты и самой продукции иммуноглобулинов. Он снижает синтез альбумина и преальбумина. Повышение уровня ИЛ-6 в крови наблюдается при многих патологических состояниях: тяжёлых воспалительных процессах, инфекциях, травмах, при аутоиммунных заболеваниях, у ВИЧ-инфицированных людей, при аллергии и бронхиальной астме. Показана возможность использования ИЛ-6 в качестве маркера при ранней оценке тяжести острого панкреатита.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: хемолюминесцентный иммунный анализ (ХЛИА или англ. CLIA).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина»: до 9,7 пг/мл.

Интерпретация результатов

Повышение значений:

1. Эссенциальная тромбоцитемия.
2. Тяжёлые воспалительные процессы, инфекции и травмы.
3. Аутоиммунные заболевания.
4. Ревматоидный артрит.
5. Сердечная миксома.
6. Болезнь Кастлемана.
7. Псориаз.
8. Мезангиопролиферативный гломерулонефрит.
9. Саркома Капоши.
10. Алкогольный цирроз.
11. Лимфома, миелома и карцинома почек.
12. Обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.
13. Панкреатит.

14. Глютеновая энтеропатия.
15. Болезнь Крона.
16. Неспецифический язвенный колит.
17. Вирусный гепатит.
18. Первичный билиарный цирроз.
19. Синдром Кавасаки.

КОД 1115. Антитела к циклическому цитрулиновому пептиду (анти-CCP, anti-CCP)

Ревматоидный полиартрит представляет собой системное аутоиммунное заболевание, поражающее примерно 0,5-1% взрослых, характеризующееся воспалением синовиальной оболочки суставов, которое ведет к прогрессирующему разрушению суставов, связанному с утратой функции. Широко признан факт, что раннее терапевтическое вмешательство имеет решающее значение в предотвращении необратимого повреждения суставов и поэтому очень важно, чтобы эта болезнь была диагностирована на ранней стадии. Классификация ACR (Американский колледж ревматологии), которая была принята в 1987 г., широко используется в диагностике ревматоидного артрита, хотя она имеет много ограничений, опираясь, прежде всего, на клинические симптомы, которые часто не встречаются на ранних стадиях заболевания. По этой причине важно использовать возможность применения специфически серологических маркеров для выявления тех пациентов, которым будет полезен жесткий терапевтический подход. В настоящее время наиболее часто используемым маркером является ревматоидный фактор (РФ), хотя признан факт, что этот тест имеет сниженную специфичность, и иногда является негативным при этом заболевании (серонегативный ревматоидный артрит). В 1998 году впервые был описан новый тип антител, которые, что доказано, имеют высокую специфичность более 95% и чувствительность 80% для ревматоидного артрита. Идет речь об антителах к циклическому цитрулиновому пептиду (А-CCP) с ключевой ролью в патогенезе этого заболевания.

Многочисленные исследования показали, что:

- Существует тесная взаимосвязь между HLA-DR4 и положительным результатом А-CCP.
- Цитрулиновые антигены присутствуют в воспаленной синовиальной оболочке.
- А-CCP антитела вырабатываются локально в синовиальной оболочке, а плазмоциты, секретирующие эти антитела, выделяются от пациентов с ревматоидным артритом.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратного размораживания и повторного замораживания!

Метод: проточная цитофлюориметрия

Анализатор: BioPlex 2200

Тест-системы: BioRad (США).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

До 3.0 Ед/мл – отрицательный результат

Больше 3.0 Ед/мл – положительный результат

Основные показания к назначению анализа:

- Диагностика ревматоидного полиартрита на ранних стадиях.
- Дифференциальная диагностика воспалительных процессов в суставах.
- Дифференциальная диагностика РН с другими коллагеновыми заболеваниями, такими как эрозивная СКВ.
- Подтверждение диагноза при негативных РП.
- Прогностические цели (высоки титры, связанные с эрозивными заболеваниями).
- Формирование терапевтических стратегий.

КОД 2079. Антитела к кардиолипину Ig G**КОД 2080. Антитела к кардиолипину Ig M**

Кардиолипидные антитела относятся к группе антикардиолипидных антифосфолипидных антител, специфичных для отрицательно заряженных фосфолипидов, компонентов клеточных мембран. Кардиолипин – это фосфолипидная кислота, полученная из глицерина, была выделена в 1941 году из бычьего сердца, откуда и происходит название. Антикардиолипидные антитела часто присутствуют у лиц с антифосфолипидным синдромом (АФС). Является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся повторными артериальными и венозными тромбозами, рецидивирующими потерями беременности и/или тромбоцитопенией, связанными с наличием антикардиолипидных антител, волчаночного антикоагулянта или анти- β_2 гликопротеин-I антител. Существуют несколько клинических форм антифосфолипидного синдрома: первичный (53% случаев), или в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями (СКВ, синдром Шегрена, склеродермия, смешанное заболевание соединительной ткани, ревматоидный артрит, псориатический артрит, васкулит, болезнь Крона и т.д.). Большинство антикардиолипидных антител распознают антигенные мишени β_2 -гликопротеин-I, выраженные на поверхности эндотелиальных клеток и тромбоцитов. Анти- β_2 гликопротеин-I антитела активируют эндотелиальные клетки, моноциты и тромбоциты, характеризуясь прокоагулянтными свойствами. Антикардиолипидные антитела являются более чувствительными, чем волчаночный антикоагулянт, в обнаружении антифосфолипидного синдрома. Антитела присутствуют у 80-90% пациентов с антифосфолипидным синдромом, встречаясь в пять раз чаще при этом заболевании, чем волчаночные антикоагулянты. Однако волчаночный антикоагулянт считается более специфическим, чем антикардиолипидные антитела. Таким образом, когда возникают подозрения антифосфолипидного синдрома, то рекомендуется проведение обоих тестов.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 5 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела к кардиолипину Ig M, MPL Ед/мл:

Менее 1.0 R – отрицательный.

Более или равно 1.0 R – положительный.

Антитела к кардиолипину Ig G, GPL Ед/мл:

Менее 1.0 R – отрицательный.

Более или равно 1.0 R – положительный.

Основные показания к назначению анализа:

1. Венозный или артериальный тромбозы, происходящие у молодых людей.
2. Спонтанные аборт.
3. Преждевременные роды.
4. Рождение мертвого ребенка или недоношенных детей.
5. Оценка рисков тромбообразования больных с диагнозом заболеваний соединительной ткани.
6. Оценка необъяснимых тромбоцитопений.

Интерпретация результатов: Кардиолипиновые антитела могут быть обнаружены и у здоровых людей из общей популяции (2-6,5% от антител IgG). Уровень этих антител еще выше при нормальной беременности, где процент обнаружения для IgG может достигать 10%. Многие из этих антител являются транзиторными и не связаны с антифосфолипидным синдромом. Кроме того, эти антитела могут присутствовать при инфекциях типа гепатита С, малярии, болезни Лайма, сифилисе, ВИЧ-инфекции, лейкемии, солидных опухолях и нередко – при алкогольном циррозе печени. В связи с этими факторами, диагноз антифосфолипидного синдрома должен основываться не на единственном определении, а в сочетании с клиническим анамнезом и дополнительными видами диагностики.

КОД 1062. Ревматоидный фактор, РФ (RF)

Ревматоидные факторы представляют собой гетерогенную группу аутоантител к антигенным детерминантам Fc-области IgG-молекул, которые образуют IgG-анти-IgG комплексы в кровотоке или синовиальной жидкости. Они, как правило, являются антителами типа IgM, но могут быть типа IgG и IgA. Сывороточный уровень ревматоидного фактора повышается более чем у 70% больных ревматоидным полиартритом, играя важную роль в формировании внесуставной симптоматики. Ревматоидный фактор появляется заранее до начала заболевания и иногда опережает клинические проявления заболевания на несколько лет. При выявлении ревматоидного фактора риск возникновения ревматоидного артрита повышается в 5-40 раз выше, в сравнении с таким у серонегативных лиц. РФ не участвует в иницировании воспалительного процесса, который вызывает ревматоидный артрит, но, вероятно, обуславливает его сохранение и обострение. В зависимости от наличия или отсутствия ревматоидного фактора, ревматоидный полиартрит подразделяется на 2 категории: серопозитивный и серонегативный. У пациентов с серопозитивным РА в несколько раз выше, по сравнению с пациентами с серонегативным РА, риск развития эрозивного артрита с потерей функциональной способности суставов и внесуставными проявлениями, такими как ревматоидные узлы, поражение легочной ткани, васкулиты, синдром Фелти (спленомегалия и нейтропения ассоциированные с ревматоидным артритом), полинейропатией, серозиты и вторичным синдромом Шегрена. Ревматоидный фактор не является специфичным для ревматоидного артрита, и определяется также и при других заболеваниях соединительной ткани, а также при хронических инфекциях (эндокардит, туберкулез, гепатит В).

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается ста-

бильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: латекс-иммунотурбидиметрический.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

до 14,0 МЕ/мл

Основные показания к назначению анализа:

1. Дифференциальная диагностика и прогнозирование воспалительных заболеваний суставов (артриты).
2. Тест-скрининг применяется в случае предположения смешанной криоглобулинемии II типа или синдрома Шегрена.
3. Последовательный мониторинг состояния больных с синдромом Шегрена (исчезновение ревматоидного фактора может стать сигналом начала возникновения лимфомы).

Интерпретация результатов

Обнаружение РФ является одним из критериев ACR (Американский колледж ревматологии) диагностики ревматоидного артрита. Высокие титры являются более специфичными для диагностики ревматоидного артрита. В таблице ниже представлены другие состояния, сопровождающиеся появлением ревматоидного фактора:

Состояния, сопровождающиеся появлением ревматоидного фактора	Преобладание ревматоидного фактора (%)
Смешанная криоглобулинемия, тип II	70-100
Синдром Шегрена	75-90
Смешанное заболевание соединительной ткани	50-60
СКВ	20-35
Склеродермия	20-30
Ювенильный артрит	15-25
Системный васкулит	5-20
Полимиозит	5-10
Гиперсенсibiliзирующие васкулиты	5-15

Также наблюдаются и при других состояниях:

1. Бактериальные инфекции: подострый бактериальный эндокардит, сальмонеллез, бруцеллез, туберкулез, сифилис.
2. Вирусные инфекции: эпидемический паротит, краснуха, грипп, хронический гепатит.
3. Паразитарные инфекции.
4. Заболевания легких: саркоидоз, интерстициальный фиброз, силикоз, асбестоз.
5. Первичный билиарный цирроз.
6. Злокачественные новообразования (особенно лейкоemia и рак толстой кишки).

Интерферирующие факторы: общепринятые аналитические методы имеют определенные ограничения в обнаружении ревматоидного фактора типа IgM, тогда как тип IgG или IgA обнаруживается только частично. Одна-

ко существует лишь небольшое число пациентов с ревматоидным артритом с ревматоидным фактором IgA или IgG типов без наличия ревматоидного фактора IgM. С другой стороны, положительный результат для всех трех типов иммуноглобулинов считается специфическим для лечения ревматоидного артрита. Кроме того, во многих случаях высокие титры ревматоидного фактора IgG или IgA связаны с прогрессированием эрозивных повреждений. Внесуставные проявления РА, считаются ассоциированными, прежде всего, с ревматоидным фактором типа IgA. Отсутствие РФ не исключает диагноза ревматоидного артрита, особенно если проведено единичное исследование. Более чувствительным и более специфическим маркером является А-ССР. Слегка повышенные уровни РФ можно наблюдать с определенным процентным повышением (до 20%) среди лиц старше 60 лет при отсутствии болезни. После некоторых вакцинаций может возникать транзиторное повышение ревматоидного фактора.

КОД 9168. Антитела IgA к глиадину

КОД 9169. Антитела IgG к глиадину

Заболевание целиакия характеризуется хронической непереносимостью спирторастворимых фракций глютена пшеницы и ячменя, ржи и овса. Из них глиадин является наиболее токсичным компонентом клейковины. Гистопатологические изменения тонкого кишечника представлены в виде: лимфоцитарного инфильтрата, гиперплазии крипт и атрофии кишечных ворсинок. Клиническая картина заболевания весьма разнообразна, от классической формы с тяжелыми желудочно-кишечными расстройствами и синдромом мальабсорбции до бессимптомных или латентных форм, среди которых последние способны перейти в манифестные формы с течением времени. Герпетиформный дерматит является частным внекишечным проявлением непереносимости клейковины. Среди категорий пациентов с высоким риском развития целиакии учитываются родственники первого поколения, страдающих данным заболеванием, пациенты с сахарным диабетом, синдромом Шегрена, синдромом Дауна, селективным дефицитом IgA. Целиакия была также описана и у некоторых людей с неврологическими проявлениями неизвестного генеза, такими как мозжечковая атаксия, невропатия, эпилепсия, мигрень. Нелеченную целиакию связывают с повышенным уровнем заболеваемости и смертности из-за развития злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Как гистологические изменения, так и симптомы ремитируют после введения безглютеновой диеты.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Ед/мл:

Менее 1.0 R – отрицательный результат.

Более или равно 1.0 R – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика целиакии.

2. Мониторинг проводимой терапии.

Интерпретация результатов: определение в сыворотке крови антител, разных к глиадину, в комбинации с антителами к тканевой трансглутаминазе является неинвазивным инструментальным методом как для скрининга целиакии, так и для мониторинга пищевой совместимости. Особенно такая комбинация касается пациентов с селективной недостаточностью антител класса IgA, ассоциированной с целиакией, при которой обычно первый тест показывает отрицательный результат. Нормализация уровня антител IgG к глиадину регистрируется через 6-12 месяцев после введения антиглютеновой диеты, и четко показывают стойкую взаимосвязь с режимом питания. С другой стороны, сохранение высокого уровня антител в крови свидетельствует о неэффективности назначаемого лечения или несоблюдения пациентом режима лечения.

Интерферирующие факторы: возможно получение ложноположительных результатов уровня антител без наличия гистопатологических поражений, особенно у пациентов с болезнью Крона, мальабсорбцией, вызванной кишечными инфекциями или непереносимостью некоторых алиментарных белков (например, коровье молоко). По этой причине данный результат следует интерпретировать в комплексе с другими клиническими данными, и уточнение диагноза может быть сделано только на основании биопсии слизистой оболочки кишечника.

КОД 2046. Антитела IgG к двухспиральной ДНК (ADNA 2, anti-ds-DNA)

Общей отличительной чертой системных ревматоидных заболеваний является присутствие в кровотоке аутоантител к различным клеточным антигенам. Антитела к дцДНК относятся к антиядерным антителам (АЯА), направленным против различных структур клеточного ядра. Антитела к дцДНК являются маркером больных активной формой системной красной волчанки, их появление коррелирует с началом волчаночного нефрита. Наличие антител к дцДНК строго указывает на данное заболевание, однако их отсутствие не во всех случаях позволяет исключить заболевание системной красной волчанкой. Низкие титры антител к дцДНК обнаруживаются в крови в случае других ревматоидных заболеваний и, с меньшей частотой, у людей без симптомов ревматоидных заболеваний. Согласно ряду исследований существует корреляция между степенью заболевания и флуктуациями концентрации антител. Следовательно, количественное определение аутоантител к дцДНК имеет большое значение для терапии больных ревматоидными заболеваниями, например, для контроля над течением болезни, оценки активности болезни (которая находится в прямой зависимости от титра антител в кровотоке) и результата лечения. Для определения антител к дцДНК был разработан ряд методов. Наибольшее распространение получил метод непрямой иммунофлуоресценции с использованием в качестве субстрата простейшего жгутикового микроорганизма *Crithidia luciliae*, радиоиммунный анализ по Фарру и, в последнее время, твердофазный иммуноферментный анализ ELISA. Чувствительность, специфичность, трудоемкость и объективность методик может существенно варьировать.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может хра-

ниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: проточная цитофлюориметрия.

Анализатор: BioPlex 2200.

Тест-системы: BioRad (США).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», IU/mL:

Меньше 4.0 – отрицательный результат

Больше 10.0 – положительный результат

5.0-9.0 – сомнительный результат

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика системной красной волчанки (СКВ).
2. Оценка клинической фазы течения заболевания.
3. Мониторинг проводимой терапии.

Интерпретация результатов: при эффективной и успешной терапии концентрация ADNA 2 значительно снижается. Ежемесячный мониторинг уровня антител в крови позволяет предсказать возможный рецидив заболевания и прогноз. Уровень ADNA 2 тесно коррелирует с концентрацией IgG-содержащих циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови больных СКВ. Выявление ADNA 2 и гипокомплементемии представляют собой дополнительно диагностические тесты, выявляющие категорию больных с высоким риском развития волчаночного гломерулонефрита.

КОД 2047. Антитела IgG к фосфолипидам

КОД 2048. Антитела IgM к фосфолипидам

Антитела классов IgG и IgM – показатель наличия антител к фосфолипидам клеточных мембран, а также одни из маркеров антифосфолипидного синдрома (АФС). В 1986 года английский ученый Хьюз обнаружил существование синдрома, в основе которого лежит развитие аутоиммунной (аллергия к собственным тканям) реакции к фосфолипидным комплексам, присутствующим на мембранах тромбоцитов, внутренней оболочки кровеносных сосудов и клетках нервной ткани. Этот синдром был назван антифосфолипидным (АФС) или синдромом Хьюза. Было установлено, что при некоторых системных, поражающих все аналогичные ткани в организме, заболеваниях в организме происходит дисбаланс и антитела начинают вырабатываться по отношению к собственным тканям, в данном случае – к фосфолипидам. Прикрепляясь к стенкам сосудов, тромбоцитам, непосредственно вступая в реакции свертывания крови, комплексы антиген-антитело приводят к развитию тромбозов. Широкое распространение фосфолипидов определяет системный характер проявлений заболевания при антифосфолипидном синдроме. Признаки заболевания зависят от того, какой именно кровеносный сосуд поражен и какие при этом появляются проявления. Большое значение имеет и скорость закупорки сосуда: он может закрываться медленно формирующимся тромбом или быстро – тромбом, который оторвался от стенки другого, более крупного кровеносного сосуда. В последнем случае будет картина острого внезапного заболевания, например, инфаркта миокарда или инсульта. Если же тромб формируется постепенно, то часто успевают развиться новые веточки кровеносных сосудов (коллатерали) в обход пораженного, и заболевание может протекать незаметно. При беременности такая закупорка кровеносных сосудов может стать причиной плацентарной недостаточности и невынашивания беременности. У людей с АФС могут быть и общие визуальные признаки заболевания, например, тоненькая

кружевная сеточка сосудов на поверхности кожи (ливедо, часто бывает на щеках), которая особенно отчетливо видна на холоде. Другим общим признаком АФС являются трудно поддающиеся лечению язвы в области голени, а также гангрена (отмирание тканей) пальцев рук и ног. У мужчин проявлением АФС чаще бывает инфаркт миокарда, а также часто поражаются сосуды печени и почек. Иногда АФС проявляется тромбозом кровеносных сосудов, снабжающих кровью желудочно-кишечный тракт. В этом случае у больных после еды появляются сильные приступообразные боли в области живота («ложный острый живот»).

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
до 10,0 Ед/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Необъяснимые тромбозы.
2. Бесплодие.
3. Повторное или привычное невынашивание плода.
4. Тромбоцитопения.

Интерпретация результатов: увеличение концентрации антител IgM свидетельствует об остром развитии антифосфолипидного синдрома. Низкая концентрация антител класса IgM наблюдается при ревматоидном артрите, синдроме Шегрена, лекарственно-индуцированной красной волчанке, болезни Лайма и сифилисе.

В данной таблице представлена краткая информация о специфических показателях при некоторых ревматических заболеваниях:

Показатель	Заболевание/Частота	Изменения
Ревматоидный фактор	РА/70-80%	Чувствителен, но неспецифичен для РА, и является прогностическим показателем
A-CCP	РА/80%	Чувствительность и специфичность ↑↑ для РА
Антитела IgG к двухспиральной ДНК	СКВ/60%	Специфичен, но не чувствителен для СКВ, а также коррелирует со степенью активности заболевания
Антитела к Scl-70	Склеродермия/до 70%	Специфичность ↑↑ прогностический маркер для системной склеродермии
Анти-Jo1	Полимиозит и дерматомиозит/20-40%	Связаны с фиброзом
Антитела перинуклеарные (c-ANCA) и цитоплазматические (p-ANCA)	Грануломатоз Вегнера/80-90%	Имеют высокую чувствительность и специфичность

КОД 2044. Антитела IgG к микросомам печени и почек 1 (Anti- LKM-1)

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – редкое, хронически протекающее воспалительное заболевание печени, лучше всего изученное среди всех аутоиммунных заболеваний печени. АИГ может возникать в любом возрасте. Так, в европейских странах он встречается, в основном, у женщин (80 : 20). Проявлениями заболевания являются повышенные уровни билирубина, ферментов печени и иммуноглобулинов, типичные гистологические (изменения при биопсии печени, выявляется некроз паренхиматозных клеток с инфильтрациями лимфоцитов и клеток плазмы крови) и обнаружение различных аутоиммунных антител. Заболевание наблюдается, начиная с младенчества, и заканчивая пожилыми людьми, однако чаще всего болеют молодые взрослые люди. У детей диагноз заболевания ставится впервые в возрасте от 6 до 10 лет, при этом АИГ 1 типа чаще выявляется позднее, чем АИГ 2 типа. В отличие от взрослых, аутоиммунный гепатит у детей чаще всего манифестируется остро, проявляясь утомляемостью, потерей массы тела и анорексией. У большинства детей к моменту первого установления диагноза отмечается уже сформировавшийся цирроз печени. Также возникают трудности в постановке диагноза АИГ, если заболевание развивается не у женщин, а у мужчин.

Диагностика АИГ основывается на клинической картине, результатах биохимического и серологического исследований и гистологическом свидетельстве протекающего воспалительного процесса. При этом должны быть исключены другие возможные причины возникновения хронического гепатита, такие как вирусная инфекция, употребление алкоголя или прием лекарств, и проведено разграничение с другими аутоиммунными заболеваниями печени. В соответствии с современными подходами, при постановке диагноза АИГ необходимо исключить ряд хронических заболеваний печени.

Основные диагнозы исключения АИГ:

1. Болезнь Вильсона, особенно у больных детского возраста.
2. Дефицит альфа-1 антитрипсина, особенно у больных детского и юношеского возраста.
3. Хронические вирусные гепатиты В, С, D.
4. Лекарственные поражения печени.
5. Алкогольный стеатогепатит.
6. Неалкогольный стеатогепатит.
8. Гемохроматоз.

В настоящее время выделяют 2 типа АИГ:

- 1-й тип, характеризующийся наличием **ANA, Anti-SMA, Anti-SLA**.
- 2-й тип, при котором выявляются **Anti-LKM-1** (Антитела к микросомальному антигену печени и почек-1, анти-P450 рибосом цитоплазматической сети).

Критерии	Достоверные критерии	Предположительные критерии	Исключают АИГ
Лабораторные	Повышение уровня трансаминаз, незначительное повышение уровня ферментов холестаза		Дефицит альфа1-антитрипсина Снижение уровня церулоплазмينا (болезнь Вильсона)
Гистологические	Хронический активный гепатит Ступенчатые некрозы Мостовидные некрозы		Отложение Fe ⁺⁺ или Cu ⁺⁺ Поражение желчных протоков Гранулемы
Иммунологические исследования	Гипергаммаглобулинемия Повышение уровня IgG > чем в 1,5 раза по сравнению с верхней границей нормы		Повышение уровня IgM > чем в 1,5 раза
Аутоиммунные антитела	ANA. Anti-LKM-1. Anti-LC-1. Anti-SLA/LP. Anti-SMA		AMA-M2
Маркеры вирусных гепатитов	Отсутствуют	Отсутствуют	Положительные маркеры на гепатит В и С, ЦМВ, ВЭБ. Прием ЛП Систематическое злоупотребление алкоголем (> 50 г в сутки у мужчин, > 40 г в сутки у женщин)

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (RU/mL):

Менее 20,0 – отрицательный результат.

Более или равно 20,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

Повышение уровня трансаминаз по невыясненным причинам, при подозрении на аутоиммунный гепатит.

Интерпретация результатов

Определение аутоиммунных антител к микросомам печени и почек 1 (Anti-LKM-1) является новым и очень важным компонентом диагностики АИГ 2 типа. При АИГ 2 типа, индуцированном лекарственными препаратами, данные антитела определяются в очень высоких титрах. Также эти аутоантитела в 6-10% определяются у больных с хроническим вирусным гепатитом С, в том числе после терапии интерферонами. Одновременное выявление Anti-LKM-1 и антител к HCV может служить указанием на вирусный генез АИГ. Следует указать на тот факт, что при HCV-инфекции

часто наблюдаются иммунные синдромы, свойственные поражению других органов (криоглобулинемия, иммунокомплексные васкулиты, полиартриты и т.п.). Поскольку одновременное обнаружение аутоантител LKM-1 и антител к HCV может указывать на два заболевания печени (аутоиммунное и вирусное), правомерно говорить о перекрестном синдроме. Аутоиммунные антитела к LKM-1 обнаружены только у 1% взрослых пациентов с АИГ, но очень часто данные антитела выявляются у больных детского и юношеского возраста. Антитела к LKM-1 выявляются также у 1-2% пациентов с положительным результатом исследования сыворотки крови на гепатит С. Положительный результат по-существу свидетельствует о заболевании аутоиммунным гепатитом (при условии, что имеются соответствующие клинические симптомы).

КОД 9180. Антитела IgG к митохондриальному антигену M2-3E (Anti-M2-3E) КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ) – хроническое воспалительное заболевание печени с неясной этиологией, которое относят к аутоиммунным заболеваниям. ПБЦ встречается у женщин в десятки раз чаще, чем у мужчин. В Европе это заболевание ежегодно развивается у 13 человек из 100000. Болезнь характеризуется лимфоцеллюлярным инфильтратом вокруг внутрипеченочных желчных протоков, а также высокой специфичностью и широкой распространенностью антител к митохондриям. Центральное место в клинической картине этого заболевания занимает холестаза. Клинические проявления заболевания начинаются с часто неспецифических, очень сильно различающихся между собой основных симптомов, таких как зуд, микропапулезная экзантема, слабость и боли в правой верхней части живота. Обструкционная желтуха развивается после различающегося по продолжительности промежутка времени. Специфическим индикатором является повышение уровня липидов в сыворотке крови.

Гистологически в печени обнаруживаются изменения, соответствующие хроническому негнойному деструктивному холангиту с гранулированным перихолангитом, медленно прогрессирующее разрушение небольших и средних желчных протоков с последующим фиброзом, заключительной стадией которого является полный цирроз. Кроме печени, часто и другие органы с внешней секрецией вовлечены в развитие болезни, к таким органам относятся слезные железы, слюнные железы, поджелудочная железа и особенно часто – щитовидная железа. Характерным для этого заболевания является обнаружение в сыворотке крови аутоантител к митохондриальной фракции M2 (AMA M2) и к **ядерным пятнам (Nuclear Dots)** (кисломu белку SP100). Примерно у 10-20% пациентов с ПБЦ развивается вторичный аутоиммунный гепатит (также называемый **перекрывающим синдромом (overlap syndrome)**). В этих случаях, как и при АИГ, часто обнаруживают аутоантитела. Антитела к SLA/LP являются свидетельством вторичного АИГ (перекрывающего синдрома), при котором необходимо лечение иммуносупрессорами. **Митохондрии** содержат множество биохимически определяемых антигенов, которые важны при аутоиммунных заболеваниях. Соответственно, в настоящее время различают девять типов AMA (M1-M9). Определение антител к

митохондриям имеет существенно важное значение для диагностики **ПБЦ**. До настоящего времени в сыворотке больных с ПБЦ определяли 4 различных типа АМА: антитела к антигенам М2, М4, М8 и М9. Антитела к **антигену М2** являются специфичным и чувствительным маркером первичного билиарного цирроза печени, они могут быть обнаружены у 96% всех пациентов. Распространенность антител к антигенам М4, М8 и М9 значительно меньше, антитела к М4 и М8 всегда ассоциированы с антителами к М2. Также до сих пор следует оценивать диагностическую значимость антител к М4 и М9. Результаты, полученные до недавнего времени, указывают на то, что антитела к М4 являются признаком неблагоприятного прогрессирования заболевания. Антитела к М9 обнаруживаются, в основном, у больных с первичным билиарным циррозом на ранних стадиях (82%), когда антитела к М2 в некоторых случаях еще не продуцируются. В таких случаях антитела к М9 относятся к IgM-классу (более чем на 90%). Если антитела к М2 уже детектируются, распространенность М9 антител составляет только 37%, из которых 50% принадлежит исключительно IgM-классу. Присутствие М9-антител является указанием на неблагоприятное развитие заболевания.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (R):

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

Первичный гипертрофический билиарный цирроз печени.

Интерпретация результатов:

Высокий уровень антител к М2 – характерная черта ПБЦ, при этом Е2 фермент и белок X пируватдегидрогеназного комплекса являются основными антигенами. Более того, антитела к М2 также можно обнаружить, в основном, с низким титром – при других хронических заболеваниях печени (30%) и при прогрессирующей системном склерозе (7-25%). У пациентов с прогрессирующим системным склерозом, для которого продемонстрировано наличие антител к М2, возможно клиническое перекрывание с первичным билиарным циррозом.

КОД 2045. Антитела IgG к односпиральной ДНК (Anti-sDNA, ADNA1)

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Антитела к ДНК подразделяются на два различных типа: антитела к нативной двухцепочечной ДНК (dsDNA) и антитела к денатурированной, одноцепочечной ДНК (ssDNA). Антитела, реактивные по отношению к dsDNA, распознают, в основном, эпитопы в дезоксирибозном остове двойной спирали и, таким образом, взаимодействуют как с двухцепочечной,

так и одноцепочечной ДНК. С другой стороны, антитела, реактивные по отношению к ssDNA, распознают полимеры пуриновых или пиримидиновых оснований, которые не доступны в двухцепочечной форме.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: DRG (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина»:
до 20,0 Ед/мл.

Основные показания к назначению анализа

Системные заболевания соединительной ткани (ревматические заболевания).

Интерпретация результатов

Антитела к одноцепочечной ДНК обнаруживаются не только у пациентов с системной красной волчанкой (70-95%), но также ассоциированы с целым рядом других аутоиммунных заболеваний (60% случаев лекарственной красной волчанки, 20-50% смешанных заболеваний соединительной ткани, полимиозита/дерматомиозита, 14% случаев склеродермы, 13% случаев синдрома Шегрена, 8% случаев ревматоидного артрита).

КОД 9346. Антитела IgG к внутреннему фактору Кастла

КОД 9181. Антитела IgG к париетальным клеткам желудка

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Аутоиммунный гастрит, тип А, относится к частым аутоиммунным заболеваниям и представляет наиболее частое аутоиммунное заболевание желудочно-кишечного тракта. В 30% случаев аутоиммунный гастрит сопутствует аутоиммунным процессам в щитовидной железе, алопеции и витилиго, хотя может встречаться самостоятельно. При популяционных исследованиях частота гастрита типа А может достигать 1-3% всех лиц старше 65 лет. Аутоиммунный гастрит протекает субклинически, и редко является поводом обращения пациентов к врачу. В его основе лежит аутоиммунная реакция, направленная против обкладочных (париетальных) клеток желудка (ПКЖ). ПКЖ больше в теле желудка, поэтому обычно аутоиммунный гастрит проявляется атрофией фундальных отделов, по сравнению с антральным гастритом при хеликобактерной инфекции. ПКЖ вырабатывают соляную кислоту и внутренний фактор Кастла (гликопротеин массой 72 кДа, который секретируется в просвет желудка и служит для связывания и транспорта в стенку кишки витамина В₁₂). Аутоиммунные антитела к ПКЖ являются комплемент-фиксирующими и непосредственно участвуют в разрушении популяции обкладочных клеток и развитии атрофического гастрита с нарушением абсорбции витамина В₁₂ в подвздошной кишке. Уничтожение популяции обкладочных клеток ведет к гипоацидному гастриту, мальабсорбции, железодефицитной и пернициозной анемии (болезнь Аддисона-Бирмера), которая

характеризуется мегалобластным кроветворением и изменениями нервной системы вследствие дефицита витамина В₁₂. Не отмечается взаимосвязи между обнаружением аутоиммунных антител к ПКЖ и антральным гастритом, основной этиологической причиной которого является инфекция *Helicobacter pylori*. Аутоантитела к внутреннему фактору Кастла способны вызывать нарушение его функции как за счет блокады его связывания с витамином В₁₂, так и препятствуя адсорбции комплекса в тонком кишечнике.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина»:

Антитела IgG к внутреннему фактору Кастла (R):

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Антитела IgG к париетальным клеткам желудка (R):

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика пернициозной (злокачественной) анемии.
2. Тяжелый аутоиммунный, атрофический гастрит.

Интерпретация результатов

Аутоиммунные антитела к внутреннему фактору Кастла специфичны для пернициозной (злокачественной) анемии, но не у всех пациентов со злокачественной анемией в сыворотке крови они определяются. Аутоиммунные антитела типа 1 к внутреннему фактору обнаруживаются у 70% пациентов с анемией. Аутоиммунные антитела типа 2 к внутреннему фактору выявляют у 35% пациентов с анемией, но только в комбинации с антителами типа 1 к внутреннему фактору. Антитела к внутреннему фактору Кастла являются более специфичными, по сравнению с антителами к париетальным клеткам желудка (ПКЖ) при диагностике пернициозной анемии и дефицита витамина В₁₂. В свою очередь, аутоиммунные антитела к ПКЖ выявляются в сыворотке крови почти при всех случаях злокачественной анемии, часто при гастритах без анемии, но никогда у здоровых людей. Антитела к ПКЖ отмечаются у 90% больных с атрофическим гастритом и пернициозной (злокачественной) анемией. Титры данных аутоиммунных антител не коррелируют с тяжестью атрофии слизистой желудка, поэтому их мониторинг не целесообразен.

КОД 9189. Антитела IgG к растворимому антигену печени (Anti-SLA/LP)

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Определение аутоантител к растворимому антигену печени/печечно-панкреатическому антигену (SLA/LP) является новым и очень важным

компонентом диагностики аутоиммунных заболеваний печени.

Аутоиммунные заболевания печени включают:

- аутоиммунный гепатит (АИГ),
- первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ),
- первичный склерозирующий холангит (ПСХ).

АИГ (люпоидный гепатит, хронически активный гепатит) встречается, главным образом, у женщин. Проявлениями заболевания являются повышенные уровни билирубина, ферментов печени и иммуноглобулинов, типичные гистологические (изменения при биопсии печени выявляется некроз паренхиматозных клеток с инфильтратами лимфоцитов и клеток плазмы крови) и обнаружение различных аутоиммунных антител. Заболевание наблюдается, начиная с младенчества, и заканчивая пожилыми людьми, однако чаще всего болеют молодые взрослые люди. При отсутствии лечения аутоиммунный гепатит вскоре перерастает в цирроз печени. Однако если иммуносупрессивная низкодозовая терапия вовремя начата и постоянно продолжается в течение всей жизни больного, пациент живет полноценной жизнью. При дифференциальной диагностике необходимо исключить наличие текущего инфицирования вирусами гепатитов, проводя соответствующие серологические исследования. Большое значение в диагностике АИГ приобрели циркулирующие антитела. Они обнаруживаются у большинства пациентов, но их роль в патогенезе не выяснена. Также нет четкой корреляции между активностью или прогнозом заболевания и титром антител. Помимо антител к SLA/LP с АИГ, ассоциированы следующие аутоантитела: антинуклеарные антитела к ядрам клеток (**ANA**), **ндНК**, гладкой мышечной ткани (**SMA**), с наиболее важным антигеном-мишенью **F-актином**), печеночно-почечным микросомам (**LKM-1**, антиген-мишень: цитохром P450 IID6) и гранулоцитам (**pANCA**). Определение антител к SLA/LP до настоящего времени было возможно только в нескольких специальных лабораториях. Ранее предполагали, что антиген SLA идентичен цитокератинам печени 8 и 18 или ферменту глутатион-трансферазе. Лишь недавно было установлено, что это предположение ошибочно. Открытый антиген-мишень SLA/LP только в настоящее время надежно идентифицирован на уровне ДНК. SLA/LP, по-видимому, является цитоплазматической молекулой, участвующей в регуляции биосинтеза белка (белка, ассоциированного с супрессором кодона UGA tPHK). Теперь большое диагностическое значение аутоантител к SLA/LP стало очевидно. Аутоантитела к ядрам клеток (ANA) и к гладкой мышечной ткани (SMA) часто наблюдаются при АИГ, но встречаются также и у 10-20% пациентов с хроническими вирусными гепатитами и другими заболеваниями. Аутоантитела к LKM-1 обнаружены только у 1% взрослых пациентов с АИГ, но у детей они встречаются чаще. Антитела к LKM-1 выявляются также у 1-2% пациентов с положительным результатом исследования сыворотки крови на гепатит С. В отличие от всех других аутоантител, антитела к SLA/LP высокоспецифичны для АИГ, и не обнаружены у пациентов с вирусными гепатитами. Некоторые авторы классифицируют аутоиммунные гепатиты в соответствии с наличием аутоантител: Подтип I (ANA, SMA, SLA/LP), Подтип II (антитела к LKM-1). Диагностика АИГ основывается на клинической картине, результатах биохимического и серологического исследований и гистологическом свидетельстве протекающего воспалительного процесса. При этом должны быть исключены другие возможные причины возникновения хронического

гепатита, такие как вирусная инфекция, употребление алкоголя или прием лекарств, и проведено разграничение с другими аутоиммунными заболеваниями печени (ПБЦ и ПСХ). У многих пациентов с АИГ выявление в сыворотке крови **аутоантител к SLA/LP** обеспечивает четкое разграничение с вирусными гепатитами. Аутоиммунная серология гепатитов, таким образом, обогащена дополнительным параметром, значение которого следует признать большим, чем значение антител к ядрам клеток, ДНК, гладкой мышечной ткани и печеночно-почечным микросомам (**ANA, нДНК, ASMA, LKM**). Исследование этих антител имеет важные последствия для терапии заболеваний печени: результаты ошибочного лечения АИГ интерфероном могут быть такими же пагубными, как и лечения вирусных инфекций иммуносупрессорами. Примерно у 10-20% пациентов с ПБЦ развивается вторичный аутоиммунный гепатит (также называемый **перекрывающим синдромом (overlap syndrome)**). В этих случаях, как и при АИГ, часто обнаруживают аутоантитела. Антитела к SLA/LP являются свидетельством вторичного АИГ (перекрывающего синдрома), при котором необходимо лечение иммуносупрессорами.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (R):

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа

Повышение уровня трансаминаз по невыясненным причинам, при подозрении на аутоиммунный гепатит.

Интерпретация результатов

Аутоантитела к **SLA/LP** имеют наибольшую диагностическую достоверность среди всех аутоантител, возникающих при аутоиммунном гепатите. Анти-SLA/LP обнаруживаются при АИГ или одни, или совместно с другими аутоиммунными антителами. Хотя они встречаются с частотой от 10% до 30%, их прогностическое значение составляет почти 100%: каждый положительный результат по-существу свидетельствует о заболевании аутоиммунным гепатитом (при условии, что имеются соответствующие клинические симптомы).

КОД 2114. Антитела IgG к цитозольному антигену типа 1 печени (Anti-LC-1)

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Определение аутоиммунных антител к цитозольному антигену типа 1 печени (Anti-LC-1) является новым и очень важным компонентом диагностики аутоиммунного гепатита (АИГ).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (R):

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

Повышение уровня трансаминаз по невыясненным причинам, при подозрении на аутоиммунный гепатит

Интерпретация результатов

Антицитозольные печеночные антитела 1 типа выявляются вместе с LKM-1. Данные антитела считаются высокоспецифичными для АИГ 2 типа и характерны для подгруппы больных с доброкачественным течением заболевания. В группе больных с хроническим гепатитом HCV(+) и Anti-LKM-1 (+) одновременное обнаружение Anti-LC-1 позволяет идентифицировать пациентов, у которых на фоне терапии интерфероном может возникнуть ухудшение течения аутоиммунного процесса перекрестного синдрома.

КОД 2115. Антитела IgG к гистонам

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Гистоны – основные белки, ассоциированные с ДНК, с молекулярной массой от 11,2 кДа до 21,5 кДа. Их функция состоит в стабилизации двойной спирали ДНК, и также они, возможно, играют роль в механизмах регуляции генов. Существует пять основных типов гистонов: H1, H2A, H2B, H3 и H4. Гистоны ассоциированы с ДНК и формируют высокоорганизованные структуры нуклеосом. Центральная часть нуклеосом состоит из тетрамера H3-H3-H4-H4, который фланкирует с двух сторон с помощью димеров H2A-H2B. Эта сердцевинная гистоновая частица окружена двумя витками двойной спирали ДНК (общее количество пар оснований – 146). Нуклеосомы соединены в цепочку как бусинки, в области связывания ДНК (линкер ДНК) ассоциирована с гистонами H1.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (R):

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Лекарственная волчанка.
2. Острая красная волчанка.
3. Ревматоидный артрит.

Интерпретация результатов

Антитела к одному или нескольким типам гистонов или комплексу H2A-H2B постоянно обнаруживаются во время лекарственной волчанки, вызванной прокаинамидом, гидралазином и др. (частота 95%). Кроме того, антитела к гистонам обнаруживают в 30-70% случаев у пациентов с острой формой красной волчанки и у 15-50% пациентов с ревматоидным артритом.

**КОД 2182. Пакет № 30.1 (Комплексное иммунологическое исследование)
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Комплексная оценка состояния различных звеньев иммунной системы должна учитывать как количественные, так и качественные изменения показателей иммунитета. В настоящее время наиболее часто применяется многоэтапный принцип оценки иммунологического статуса, где одним из первых этапов иммунологического обследования является определение субпопуляции лимфоцитов, с помощью которого выявляются общие или «грубые» дефекты в системе клеточного иммунитета. Клеточный иммунитет представлен различными популяциями Т- и В-лимфоцитов, соотношение которых играет важную роль для оценки состояния этого звена иммунитета. Т-лимфоциты несут на своей поверхности маркеры – антигены, которые объединены в кластеры дифференцировки (CD). Они выступают в роли первичных стимуляторов В-лимфоцитов и моноцитов крови, тканей. Это достигается либо посредством выделения ими гуморальных факторов (интерлейкинов и лимфокинов), либо путем прямого контакта с В-клетками. Для оценки Т-звена клеточного иммунитета исследуют количество Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров, Т-супрессоров, а также оценивают функциональную активность Т-лимфоцитов и систему цитокинов. В-лимфоциты делятся на три группы клеток: В-эффекторы, или плазматические клетки, вырабатывающие антитела (иммуноглобулины); В-хелперы, или В-помощники, помогающие Т-лимфоцитам выполнять их функции; В-супрессоры, замедляющие клеточные реакции, тормозящие синтез ДНК, выработку антител, функции Т-лимфоцитов, ответ лимфоцитов на воздействие митогенов. Основным принципом оценки результатов комплексного исследования иммунного статуса у больного является количественное и функциональное определение всех его звеньев – клеточного, гуморального и неспецифической резистентности – и их сравнение с нормальными величинами. Используя методы клинической иммунологии, необходимо выявить у больного уровень нарушений, а затем осуществлять контроль за восстановлением иммунного статуса организма в процессе лечения. Наиболее часто встречающимся нарушением состояния иммунной системы у человека являются иммунодефициты. Термином «иммунодефициты» обозначают нарушения нормального иммунологического статуса, обусловленные дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа. Различают первичные и

вторичные иммунодефициты. В качестве первичных выделены такие состояния, при которых нарушение иммунных механизмов (продукция иммуноглобулинов и/или Т-лимфоцитов) часто связано с генетическим блоком. В зависимости от уровня нарушений и локализации дефекта, различают следующие иммунодефициты: гуморальные, клеточные, иммунодефициты, обусловленные дефектами неспецифической системы резистентности (в частности, системы фагоцитоза), и комбинированные. При нарушении Т-звена иммунной системы больные подвергаются особой опасности поражения вирусными и грибковыми инфекциями. Часто первыми признаками иммунодефицита являются кандидоз, осложнения после вакцинации БЦЖ, тяжелые формы инфекций, обусловленных герпесом и возбудителем ветряной оспы. При клеточных формах иммунодефицита часто выявляется снижение количества и функциональной активности лимфоцитов периферической крови: в одних случаях снижается митогенная активация фитогемагглютинином, в других – уменьшается выработка лимфоцитов. Содержание В-лимфоцитов может быть несколько увеличено, а Т-лимфоцитов – снижено. Однако часто количество Т-лимфоцитов и соотношение их популяций находится в пределах нормы, поэтому в диагностике клеточной иммунологической недостаточности приоритет должен отдаваться методам исследования, оценивающим функциональную полноценность лимфоцитов. Среди первичных иммунодефицитов наиболее часто встречаются комбинированные формы. При тяжелом комбинированном иммунодефиците резко снижается активность естественных киллеров. Вторичные иммунодефициты характеризуются приобретенным дефектом иммунной системы, выражающимся в неспособности организма осуществлять реакции клеточного и/или гуморального иммунитета. Дефекты иммунной системы при вторичных иммунодефицитах могут возникать в различных звеньях: Т- и В-лимфоцитарном, макрофагальном, гранулоцитарном, комплементном. Общий механизм возникновения вторичных иммунодефицитов заключается в нарушении естественно существующих идиотип-антиидиотип-взаимодействий между рецепторами клеток и циркулирующими иммуноглобулинами под влиянием различных стрессовых и патогенных агентов и воздействий.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: Проточная цитофлуориметрия.

Анализатор: цитофлуориметр.

Тест-системы: моноклональные антитела.

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (%)

	1-2 мес.	3-5 мес.	6-9 мес.	10-12 мес.	1-2 год	3-4 год	5-10 лет	11-14 лет	Взрослые
Т-лимфоциты (CD3+19-)	60-85	48-75	50-77	54-76	47-77	50-76	57-80	58-82	54-83
Т-хелперы/индукторы (CD4+8-)	41-68	33-58	33ы-58	31-54	29-55	25-49	24-47	25-48	26-58

Т-супрессоры/ цитотокси- ческие клетки (CD4-8+)	9- 23	11- 25	13- 26	12- 28	11- 32	14- 35	19- 47	16- 35	21- 35
Иммунорегу- ляторный индекс хелперы/ супрессоры (CD4+8-/4-8+)	0,95- 2,25	1,2- 2,3							
Цитотоксические клетки (CD3+56+)									3-8
НК-клетки (CD3-56+)	3- 26	2- 14	2- 13	3- 17	3- 16	4- 23	4- 26	5- 27	5- 15
В-клетки (CD3-19+)	4- 26	14- 39	13- 35	15- 39	17- 41	11- 40	10- 27	4- 27	5- 14
Моноциты/ макрофаги (CD14)									6-13
Общий лейкоцитарный антиген (CD45)									95- 100

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика иммунологической патологии.
2. Определение клеточного звена иммунитета.

Интерпретация результатов

Общее количество Т-лимфоцитов (CD3) – зрелые Т-лимфоциты «отвечают» за реакции клеточного иммунитета и осуществляют иммунологический надзор за антигенным гомеостазом в организме. Они образуются в костном мозге, а получают дифференцировку в вилочковой железе, где разделяются на эффекторные (Т-лимфоциты-киллеры, Т-лимфоциты гиперчувствительности замедленного типа) и регуляторные (Т-лимфоциты-хелперы, Т-лимфоциты-супрессоры) клетки. В соответствии с этим, Т-лимфоциты выполняют в организме две важные функции: эффекторную и регуляторную. Эффекторная функция Т-лимфоцитов – специфическая цитотоксичность по отношению к чужеродным клеткам. Регуляторная функция (система Т-хелперы – Т-супрессоры) состоит в контроле за интенсивностью развития специфической реакции иммунной системы на чужеродные антигены. Снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов в крови свидетельствует о недостаточности клеточного иммунитета, повышение – о гиперактивности иммунитета и наличии иммунопролиферативных заболеваний. Развитие любого воспалительного процесса сопровождается практически на всем его протяжении снижением содержания Т-лимфоцитов. Это наблюдается при воспалениях самой разнообразной этиологии: различных инфекциях, неспецифических воспалительных процессах, при разрушении поврежденных тканей и клеток после операции, травмы, ожогов, инфаркта, разрушении клеток злокачественных опухолей, трофических разрушениях и т.д. Снижение количества Т-лимфоцитов определяется интенсивностью воспалительного

процесса, однако такая закономерность наблюдается не всегда. Т-лимфоциты наиболее быстро из всех иммунокомпетентных клеток реагируют на начало воспалительного процесса. Эта реакция проявляется еще до развития клинической картины заболевания. Повышение количества Т-лимфоцитов в течение воспалительного процесса является благоприятным признаком, а высокий уровень Т-лимфоцитов при резко выраженных клинических проявлениях такого процесса, напротив, – неблагоприятный признак, указывающий на вялое течение воспалительного процесса с тенденцией к хронизации. Полное завершение воспалительного процесса сопровождается нормализацией количества Т-лимфоцитов. Повышение относительного количества Т-лимфоцитов не имеет для клиники большого значения. Однако увеличение абсолютного количества Т-лимфоцитов в крови очень важно для диагностики лейкозов.

Т-лимфоциты-хелперы (CD4+) – помощники (индукторы) иммунного ответа, клетки, регулирующие силу иммунного ответа организма на чужеродный антиген, контролирующие постоянство внутренней среды организма (антигенный гомеостаз) и обуславливающие повышенную выработку антител. Увеличение количества Т-лимфоцитов-хелперов свидетельствует о гиперактивности иммунитета, снижение – об иммунологической недостаточности. Ведущее значение в оценке состояния иммунной системы имеет соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров в периферической крови, так как от этого зависит интенсивность иммунного ответа. В норме цитотоксических клеток и антител должно вырабатываться столько, сколько их необходимо для выведения того или иного антигена. Недостаточная активность Т-супрессоров ведет к преобладанию влияния Т-хелперов, что способствует более сильному иммунному ответу (выраженной антителопродукции и/или длительной активации Т-эффекторов). Избыточная активность Т-супрессоров, напротив, приводит к быстрому подавлению и abortивному течению иммунного ответа и даже явлениям иммунологической толерантности (иммунологический ответ на антиген не развивается). При сильном иммунном ответе возможно развитие аутоиммунных и аллергических процессов. Высокая функциональная активность Т-супрессоров при таком ответе не позволяет развиваться адекватному иммунному ответу, в связи с чем в клинической картине иммунодефицитов преобладают инфекции и предрасположенность к злокачественному росту. Индекс CD4/CD8 1,5-2,5 соответствует нормергическому состоянию, более 2,5 – гиперактивности, менее 1,0 – иммунодефициту. При тяжелом течении воспалительного процесса соотношение CD4/CD8 может быть меньше 1. Принципиальное значение – это соотношение имеет при оценке иммунной системы у больных СПИДом. При данном заболевании вирус иммунодефицита человека избирательно поражает и разрушает CD4-лимфоциты, в результате чего соотношение CD4/CD8 понижается до значений, значительно меньших 1. Повышение соотношения CD4/CD8 до 3 нередко отмечается в острой фазе различных воспалительных заболеваний за счет повышения уровня Т-хелперов и снижения Т-супрессоров. В середине воспалительного заболевания отмечается медленное снижение Т-хелперов и повышение Т-супрессоров. При стихании воспалительного процесса эти показатели и их соотношение нормализуются. Повышение соотношения CD4/CD8 характерно

практически для всех аутоиммунных заболеваний: гемолитической анемии, иммунной тромбоцитопении, тиреоидита Хашимото, пернициозной анемии, синдрома Гудпасчера, системной красной волчанки, ревматоидного артрита. Увеличение соотношения CD4/CD8 за счет снижения уровня CD8 при перечисленных заболеваниях выявляется обычно в разгаре обострения при большой активности процесса. Снижение соотношения CD4/CD8 вследствие роста уровня CD8 характерно для ряда опухолей, в частности саркомы Капоши.

Т-лимфоциты-супрессоры (CD8⁺) – CD8 – клетки-индукторы, тормозящие иммунный ответ организма. Т-супрессоры тормозят выработку антител (различных классов) вследствие задержки пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов, и развитие гиперчувствительности замедленного типа. При нормальном иммунном ответе на попадание в организм чужеродного антигена максимальная активация Т-супрессоров отмечается спустя 3-4 нед. Т-супрессоры оказывают супрессирующий эффект при воспалительных процессах, вирусной инфекции и онкологических заболеваниях. Увеличение количества CD8 в крови свидетельствует о недостаточности иммунитета, снижение – о гиперактивности иммунной системы. Ведущее значение в оценке состояния иммунной системы имеет соотношение хелперов и супрессоров в периферической крови – индекс CD4/CD8. Снижение функции Т-супрессоров ведет к преобладанию стимулирующего влияния Т-хелперов, в том числе и на те В-лимфоциты, которые продуцируют «нормальные» аутоантитела. При этом их количество может достигнуть критического уровня, что способно вызвать повреждение собственных тканей организма. Данный механизм повреждения характерен для развития ревматоидного артрита и системной красной волчанки.

Натуральные киллеры (CD 16⁺) – клетки-эффекторы, ответственные за противоопухолевый, противовирусный и трансплантационный иммунитет. Снижение количества натуральных киллеров приводит к развитию онкологических заболеваний и утяжелению течения вирусных инфекций, повышение – к кризу отторжения органов у реципиентов.

НК-киллеры (CD56⁺) – клетки-эффекторы клеточного иммунитета, ответственные за противовирусный, противоопухолевый и трансплантационный иммунитет. Разрушают клетки-мишени (трансплантат, пораженная вирусом клетка, онкогенная клетка). Снижение количества Т-лимфоцитов-киллеров приводит к развитию онкологических заболеваний и утяжелению течения вирусных инфекций.

Т-лимфоциты с рецепторами к интерлейкину-2 (CD25⁺) – активированные Т-лимфоциты, стимулирующие антителообразование и цитотоксичность. Этот показатель отражает способность лимфоцитов к пролиферации и дифференцировке и характеризует функциональное состояние активированных Т-лимфоцитов. Сниженное количество свидетельствует об иммунологической недостаточности клеточного звена иммунитета. При гиперактивности иммунитета количество этих клеток возрастает.

Общее количество В-лимфоцитов (CD20⁺) – клетки гуморального иммунитета, ответственные за синтез антител. Образуются в костном

мозге. Дифференцируются в сумке Фабрициуса (у птиц) или ее аналоге у млекопитающих (селезенка, лимфатические узлы, костный мозг). Ведут «оседлый образ жизни», в основном, в периферических лимфоидных органах. В периферической крови содержится лишь 15-20%. Важное значение в оценке гуморального иммунитета имеет соотношение популяций в общем пуле В-лимфоцитов: В-лимфоциты с IgM-рецепторами – 3-10%; В-лимфоциты с IgG-рецепторами – 2-6%, В-лимфоциты с IgA-рецепторами – 1-3%. Нарушение соотношения характерно для недостаточности гуморального иммунитета. Во второй половине нормально развивающегося воспалительного процесса в большинстве случаев в крови повышается относительное количество В-лимфоцитов. Наиболее часто это наблюдается при вирусных инфекциях. Как правило, данный показатель повышается параллельно увеличению регионарных лимфатических узлов. Процентное содержание В-лимфоцитов нарастает обычно при затяжных воспалительных процессах. Для клинициста наиболее важное значение имеет анализ уровня В-лимфоцитов после окончания клинических проявлений воспалительного процесса. Во всех случаях на полное окончание процесса указывает нормализация относительного количества В-клеток. Нередко после клинического завершения воспалительного процесса у пациента остаются увеличенными регионарные лимфатические узлы. В связи с этим встает вопрос о том, чем это вызвано: продолжающимся воспалением в узлах (лимфаденитом), остаточной активностью лимфопролиферативных реакций на депонированный антиген или же перерождением соединительной ткани лимфатических узлов. Повышение числа В-лимфоцитов при снижении уровня Т-лимфоцитов свидетельствует о наличии в лимфатических узлах воспалительного процесса. Если в иммунограмме на фоне нормализации всех ее показателей остается повышенным лишь процент В-клеток, это говорит об остаточной пролиферативной реакции лимфоидной ткани в лимфатических узлах. Нормализация всех показателей иммунограммы, включая содержание В-лимфоцитов, свидетельствует о наличии склеротических изменений в лимфатических узлах. Ряд острых и хронических лейкозов характеризуются именно патологическим увеличением содержания в крови В-лимфоцитов.

Активированные В-лимфоциты (CD23+) – показатель характеризует активность иммунного ответа на митогены. Увеличение активированных В-лимфоцитов в крови может свидетельствовать о развитии аутоиммунного или атопического воспалительного процесса.

КОД 2123. Циркулирующие антитела класса IgG к комплементу Cq1 (ЦИК) КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) является физиологическим механизмом защиты организма, приводящим к быстрому удалению эндогенных и экзогенных антигенов из организма путем фагоцитоза и через ретикуло-эндотелиальную систему. **ЦИК** – комплексы, состоящие из антигена, антител и связанных с ними компонентов комплемента C3, C4, Clq. Однако при увеличении их размера (при избытке

антигена и наличии в их структуре IgM, C1q-компонента комплемента) комплексы могут откладываться в периваскулярном пространстве и корковом слое почек, вызывая активацию комплемента и воспалительные процессы. Патологические реакции на иммунные комплексы могут быть обусловлены повышением скорости их образования над скоростью элиминации, дефицитом одного или нескольких компонентов комплемента или функциональными дефектами фагоцитарной системы. Определение уровня иммунных комплексов в сыворотке крови имеет важное значение в диагностике острых воспалительных процессов и аллергических реакций 3-го типа, при которых уровень ЦИК повышается, а также в оценке эффективности проводимого лечения.

Повышение уровня ЦИК в крови характерно для:

- острых бактериальных, грибковых, паразитарных и вирусных инфекций;
- аутоиммунных заболеваний, коллагенозов, ревматизма, гломерулонефрита, аллергических альвеолитов, васкулитов, феномена Артюса;
- иммунокомплексных заболеваний, сывороточной болезни;
- аллергических реакций 3-го типа.

В недавних исследованиях было показано, что антитела класса IgG к C1q отвечают за образование иммунных комплексов. C1q представляет собой гликопротеин, состоящий из 18 полипептидных цепей и трех неидентифицированных субъединиц с молекулярной массой равной 29000, 26000 и 19000 соответственно. C1q образует комплекс с двумя C1r и двумя C1s молекулами с образованием первого компонента комплемента (C1). Активация комплемента по классическому пути запускается при связывании C1q с иммунными комплексами или с различными другими активирующими субстанциями. После связывания C1q происходит конформационная перестройка C1r и C1s до протеолитических ферментов, которые отвечают за продолжение активации по классическому пути. В 1984 году были выявлены аутоиммунные антитела к C1q в сыворотке пациентов с системной красной волчанкой (СКВ). За последние годы было собрано достаточно доказательств того, что эти антитела встречаются в большом количестве при аутоиммунных заболеваниях и заболеваниях почек. Было обнаружено, что наличие аутоиммунных антител к C1q напрямую связано с болезнью иммунных комплексов, особенно с гипокомплементарным уртикарным васкулитом (наличие антител к C1q является основным критерием) и диффузным пролиферативным волчаночным нефритом. Хотя не было доказано, что наличие данных антител к C1q является диагностическим критерием при любом из этих заболеваний, определение содержания антител к C1q со временем может стать ценным инструментом при клиническом обследовании пациентов с СКВ.

Материал: венозная кровь.

Пробира: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (RU/mL):

Менее 20,0 – отрицательный результат.

Более или равно 20,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Аутоиммунные заболевания.
2. Системные заболевания соединительной ткани.
3. Васкулиты.
4. Болезнь иммунных комплексов.

Интерпретация результатов

Антитела к С1q были отмечены у 15-60% больных с СКВ и у 95% пациентов с волчаночным нефритом. Отрицательный результат определения антител к С1q исключает риск развития воспаления почек в последующие месяцы с чувствительностью 95% (отрицательное предсказательное значение). Кроме того, определение аутоиммунных антител к С1q имеет значение при мониторинге пациентов, страдающих волчанкой. Успешное лечение активного волчаночного нефрита иммуносупрессивными препаратами обычно приводит к снижению содержания этих антител. Содержание аутоантител к С1q лишь незначительно коррелирует с содержанием антител к двуспиральной ДНК, но напрямую коррелируют с содержанием антигена С1q.

КОД 9326. Антитела IgG к цитруллинированному виментину (Anti-Sa) КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовиитом) и системным поражением внутренних органов. Диагноз РА выставляется по основным клинико-лабораторным параметрам. Алгоритм лабораторной диагностики предусматривает определение антител к цитруллинированному виментину совместно с ревматоидным фактором (РФ), после чего можно использовать другие специфические тесты – антитела к циклическому цитруллиновому пептиду, антикератиновые антитела и ревматоидный фактор класса IgA. Антиген Sa представляет собой белок с молекулярной массой 48-50 кДа, встречающийся в экстракте человеческой плаценты, а также в селезенке и ревматоидном паннусе. Биологическая функция Sa антигена неизвестна. Недавно было установлено, что Sa-антигену соответствует цитруллин содержащая форма виментина – компонента цитоскелета клетки. В связи с этим, антитела к Sa антигену стали относить к группе антицитруллиновых антител.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия)

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (RU/mL):

Менее 20,0 – отрицательный результат.

Более или равно 20,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

Диагностика ревматоидного артрита.

Интерпретация результатов: встречаются при РА приблизительно у 40% больных. Их специфичность составляет 98% и это роднит их с группой антикератиновых антител. Данные антитела являются индикатором тяжелого течения РА и выявляются в группе больных с неблагоприятным прогнозом течения заболевания в 90% случаев.

КОД 2120. Антитела IgA к ревматоидному фактору

КОД 2121. Антитела IgG к ревматоидному фактору

КОД 2122. Антитела IgM к ревматоидному фактору

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Первой разновидностью аутоиммунных антител, обнаруженных при ревматоидном артрите (РА), является открытие ревматоидного фактора (РФ) Waaler E. в 1940 году. Основной мишенью ревматоидного фактора является эпитоп Ga, расположенный в Cg2-Cg3 районе тяжелой цепи молекулы IgG подклассов IgG1, IgG2, IgG4, недалеко от сайта связывания со стафилококковым протеином А. К семейству РФ причисляют антитела к IgG человека, представленные основными классами иммуноглобулинов – IgG, IgM, IgA, но низкочувствительные тесты предпочтительно выявляют РФ класса IgM. До недавних пор выявление РФ являлось основным лабораторным методом диагностики РА, что послужило основанием для выделения двух его основных клинико-иммунологических разновидностей: серонегативного и серопозитивного РА. Более того, отсутствие РФ при ряде воспалительных артритов позволило выделить клиническую группу серонегативных спондилоартропатий. В настоящее время обязательное иммунологическое обследование пациентов с подозрением на РА расширилось добавлением аутоиммунных антител к цитруллиновым пептидам (Anti-CCP, Anti-Sa) и острофазовым маркерам. Однократное определение РФ на ранней стадии РА, принесшее отрицательный результат, недостаточно для того чтобы исключить серопозитивную клинико-иммунологическую форму РА. Если диагноз РА подозревается или даже клинически подтвержден при отрицательном результате теста по определению РФ, требуются повторные определения его титра каждые 6 или 12 месяцев. Этот срок приблизительно соответствует времени обновления пула плазматических клеток, способных синтезировать аутоиммунные антитела. Если же будет получен положительный результат, то нет реальных предпосылок повторять определение РФ с течением времени, так как титры данных антител плохо отражают активность заболевания. Значение повторных определений содержания РФ для контроля за течением заболевания имеет несравненно меньшее значение,

чем мониторинг острофазового ответа. Снижение титра РФ в плазме крови при успешной терапии может отчасти объясняться цитостатическим эффектом применяемых препаратов.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухфазового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (R):

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика ревматоидного артрита.
2. Синдром Шегрена.
3. Гранулематоз Вегенера.
4. Аутоиммунные поражения печени.
5. СКВ.
6. Криоглобулинемия.

Интерпретация результатов: Общеизвестно, что РФ обладает достаточно высокой чувствительностью, и отмечается у 60-80% больных РА. Однако в дебюте заболевания, на этапе раннего РА, РФ обнаруживается менее чем у 25% больных, что значительно снижает его значение для ранней диагностики этого заболевания. У тех лиц, у которых был выявлен высокий титр РФ, отмечается значительный риск развития эрозивного РА, так как обнаружение диагностических титров РФ может предшествовать клиническим проявлениям заболевания с отрывом в несколько лет. Диагностические уровни РФ часто встречаются при синдроме Шегрена, гранулематозе Вегенера, аутоиммунных поражениях печени, СКВ, криоглобулинемии, реже при многих других аутоиммунных заболеваниях, а также хронических инфекциях, в частности подостром септическом эндокардите, туберкулезе, вирусном гепатите С. Хотя РФ входит в классификационные критерии РА, его обнаружение не позволяет доказать РА при атипичной клинической картине, а отсутствие РФ в сыворотке больного не позволяет исключить диагноза РА. Так симметричный полиартрит, характерный для РА, отмечается у больных СКВ, синдромом Шегрена, полимиозитом, вирусными инфекциями и другими заболеваниями, также часто сопровождающимися обнаружением РФ в сыворотке. В то же время, РФ встречается при других заболеваниях соединительной ткани и практически всегда сопровождается наличием антинуклеарных антител (АНА).

КОД 2118. Антитела IgA к бета 2 гликопротеиду 1
КОД 2119. Антитела IgG к бета 2 гликопротеиду 1
КОД 9331. Антитела IgM к бета 2 гликопротеиду 1
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Определение антител к бета-2-гликопротеину-1 были в 2006 году включены в лабораторные классификационные критерии диагностики антифосфолипидного синдрома (Miyakis et al., 2006). Антикардиолипидные антитела представляют собой разновидность очень похожих друг на друга аутоантител, специфичных к фосфолипидам анионной природы (в нее входят кардиолипин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол). Эти антитела различаются по своей аффинности. Субпопуляции аутоиммунных антител к анионным фосфолипидам для узнавания антигена необходимо присутствие кофактора – белка плазмы, бета-2 гликопротеина 1 (GP1 или ГП I). В настоящее время не ясно, узнает ли эта популяция антител только эпитопы ГП I или также эпитопы фосфатидилсерина. Известно, что ГП I взаимодействует только с анионными фосфолипидами и не взаимодействует с нейтральными фосфолипидами. Бета-2 гликопротеин в качестве белкового кофактора антифосфолипидных антител был описан McNeil et al. в 1989 году. Бета-2 ГП I представляет собой гликозилированный белок плазмы крови, содержание которого в норме составляет около 150-300 мкг/мл, обладающий антикоагулянтной активностью. Он способен связываться с апоптотическими тельцами и участвует в клиренсе апоптотических телец из кровотока. Бета-2-ГП обладает непрямым антикоагулянтной активностью за счет ингибирования протромбинового комплекса и подавления активации тромбоцитов. Большая роль отводится бета 2 ГП в фагоцитозе апоптотических клеток и окисленных липопротеинов. При иммунизации лабораторных животных бета 2 ГП происходит появление антифосфолипидных антител с частой резорбцией плода, тромбоцитопенией и увеличением АЧТВ. Связывание бета 2-ГП-I на пластике ИФА планшета приводит к экспозиции скрытых эпитопов. Одной из основных проблем использования этого маркера являются недостаточно сопоставимые результаты обследования, связанные с отсутствием стандартизированных калибраторов. Коммерческие наборы калибруются собственными калибраторами производителей и выражаются в произвольных единицах. Это обуславливает необходимость разработки универсального калибратора, например, на основе многоклональных антител HCAL(IgG) и EY2c9(IgM), которые способны распознавать бета 2 ГП. Несмотря на отсутствие стандартизации в выявлении антител к бета 2 ГП, наблюдается лучший межлабораторный консенсус относительно точности этой методики по сравнению с определением антикардиолипидных антител.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (R):

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа

Диагностика антифосфолипидного синдрома (первичный, вторичный).

Интерпретация результатов: На сегодняшний день выявление антител к бета 2-ГП-1 является полноправным лабораторным методом диагностики АФС. Антитела к бета 2-ГП распознают исключительно человеческий белок, и отмечаются у 70-80% больных с АФС. Антитела к бета 2-ГП-I обычно низкоаффинны, и их содержание обычно невелико.

КОД 2116. Антитела IgA к фосфатидилсерину

КОД 2117. Антитела IgG к фосфатидилсерину

КОД 9333. Антитела IgM к фосфатидилсерину

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Фосфатидилсерин является отрицательно заряженным фосфолипидом, входящим в состав клеточных мембран. Фосфолипиды состоят из молекулы фосфорной кислоты, которая с одной стороны образует сложный эфир с производным глицерина, а с другой – с серином, холином, этаноламином, инозитолом или второй молекулой глицерина. Дериват глицерина содержит в своем составе два остатка высших жирных кислот, которые могут быть различной длины и содержать различное количество двойных связей. Дериваты глицерина такого рода способны образовывать фосфатидную кислоту с этерифицированной фосфорной кислотой. Антитела к фосфатидилсерину представляют собой разновидность очень похожих друг на друга аутоантител, специфичных к фосфолипидам анионной природы (в нее входят кардиолипин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол); эти антитела различаются по своей аффинности. Субпопуляции аутоантител к анионным фосфолипидам для узнавания антигена необходимо присутствие кофактора – белка плазмы, бета-2 гликопротеина I (GPI или ГП1). В настоящее время не ясно, узнает ли эта популяция антител только эпитопы ГП1 или также эпитопы фосфатидилсерина. Известно, что ГП1 взаимодействует только с анионными фосфолипидами и не взаимодействует с нейтральными фосфолипидами (например, с фосфатидилэтаноломином). Все клинические осложнения, связанные с наличием антикардиолипиновых антител, называют общим термином **АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ**. Это тромбоз вен и артерий, тромбоцитопения, выкидыши у беременных, мертворождение и преждевременные роды; вовлечение центральной нервной системы (от головной боли до церебрального тромбоза); ранние симптомы некроза костей; легочная гипертензия. Антитела к кардиолипину находят в 50% случаев диссеминированной красной волчанки и у 5%-40% пациентов с другими системными аутоиммунными заболеваниями (ревматоидным артритом, склеродермией, синдромом Шегрена, синдромом Шарпа и

прочими). Считается, что у пациентов с антителами к кардиолипину имеется риск развития тромбоза вен и артерий (предсказуемость для этих параметров риска при высоких уровнях аутоантител к кардиолипину составляет примерно 80%). Выкидыши у беременных, мертворождение и преждевременные роды постоянно наблюдаются в тех случаях, когда можно обнаружить антитела к кардиолипину, независимо от того, имеются ли в наличии симптомы аутоиммунного состояния. В то же время пациенты с диссеминированной красной волчанкой подвержены упомянутым осложнениям беременности (до 77% случаев). Обсуждаемые причины включают инфаркты плаценты вследствие тромбоза вен.

Высокие титры антикардиолипидных антител после перенесенного инфаркта миокарда или инфаркта мозга могут служить показателем повышенного риска дальнейших сосудистых осложнений и могут помочь интерпретировать клинические данные и прогнозировать, каково будет состояние больного после таких инфарктов.

Клинические критерии	Серологические критерии
Сосудистый тромбоз	Волчаночный антикоагулянт
Отягощенный акушерский анамнез	Антитела к кардиолипину
	Антитела к бета-2 гликопротеину 1

Sydney Consensus Workshop (Miyakis et al., J Thrombosis & Haemostasis, 2006).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (R):

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Антифосфолипидный синдром (первичный, вторичный).

Интерпретация результатов: При диагностике АФС определяют антитела класса IgG, IgA и IgM. При АФС чаще встречаются антитела к кардиолипину класса IgG и IgA, чем класса IgM.

Частота выявления классов антикардиолипидных антител при СКВ [Silveria L.H., 1992]

Антитела	Частота выявления, %
IgG	39-44
IgA	17-57
IgM	5-33

Наиболее значимое диагностическое значение имеют высокие уровни IgG, но выявление наибольшего числа пациентов с антителами к кардиолипину происходит при дополнительном определении уровней антител класса IgA и IgM. Более того, имеются доказательства строгой корреляции высоких уровней антител класса IgM антител к кардиолипину и гемолитической анемии. Также антитела IgM наиболее быстро (их уровень снижается) реагируют на эффективное лечение АФС. Низкие уровни антикардиолипиновых антител IgM могут быть обнаружены при ревматоидном артрите, синдроме Шегрена, лекарственно-индуцированной красной волчанке, болезни Лайма и сифилисе.

Лабораторные критерии постановки АФС

Пациенты с АФС должны иметь не менее одного клинического и одного лабораторного признака

Антифосфолипидные тесты должны быть позитивными не менее 2 раз в течение 3 месяцев

В течение последующих 5 лет рекомендуется проверка на развитие СКВ или другие аутоиммунные заболевания

КОД 9196. Антитела IgG к глютаминоксидной декарбоксилазе (Anti-GAD) КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Сахарный диабет 1 типа (инсулинзависимый сахарный диабет, ИЗСД) является результатом опосредованной Т-клетками деструкции В-клеток у генетически предрасположенных людей. При развитии аутоиммунного инсулита появляются аутоиммунные антитела к ряду антигенов островковых клеток. Для диабета 1 типа характерно наличие определенных циркулирующих аутоиммунных антител, включая антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD), ферменту, катализирующему синтез гамма-аминомасляной кислоты, состоящему из двух изоформ, GAD65 и GAD67. Как было показано, изоформа GAD65 является основной мишенью для аутоиммунных антител к GAD при сахарном диабете 1 типа, тирозинфосфатазе белков (IA2), ферменту, входящему в семейство протеиновых тирозинфосфатаз, инсулину (IA), а также аутоантитела, направленные против цитоплазматических компонентов островковых клеток (IC).

Определение уровня антител к GAD, IA2, IA и IC имеет важное значение для диагностики и прогнозирования возникновения диабета 1 типа у ближайших родственников пациентов, страдающих диабетом. У большинства пациентов с начинающим развиваться диабетом 1 типа обнаруживаются одно или несколько из этих аутоантител. Их можно выявить и до начала развития заболевания на стадии так называемого преддиабетического периода. Эти антитела позволяют оценить риск развития диабета 1 типа у данного человека. Присутствие одного аутоантитела несущественно увеличивает риск возникновения заболевания, тогда как присутствие нескольких из них значительно увеличивает этот риск.

Тестирование на наличие всех этих антител (Anti-GAD, Anti-IA2, Anti-IA, Anti-IC) настоятельно рекомендуется для пациентов, входящих в группу риска по заболеванию диабетом 1 типа. Это значительно увеличивает чувствительность и специфичность при прогнозировании возникновения диабета 1 типа. Стратегия скрининга, объединяющая определение сначала Anti-GAD и Anti-IA2, а затем тестирование тех образцов, которые оказались положительными на одно из этих антител с высокой чувствительностью, выявляет людей, положительных по нескольким антителам, то есть людей с высоким риском развития диабета 1 типа.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (IU/mL):

Менее 10,0 – отрицательный результат.

Более или равно 10,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа

Диагностика сахарного диабета I типа (инсулинозависимого сахарного диабета).

Интерпретация результатов

Аутоиммунные антитела к GAD (Anti-GAD) обнаруживаются у 70-90% пациентов на преддиабетической стадии у больных сахарным диабетом 1 типа. Они являются наиболее чувствительными маркерами (если не используется комплекс маркеров) при выявлении людей, входящих в группу риска развития диабета 1 типа. Anti-GAD преобладают, главным образом, у детей старшего возраста и при поздно начавшемся сахарном диабете 1 типа. При медленно прогрессирующей форме сахарного диабета 1 типа (латентный аутоиммунный диабет взрослых, LADA) Anti-GAD и Anti-IC играют большую роль в дифференциальной диагностике данного заболевания и сахарного диабета 2 типа, и используются как маркеры группы риска при возможной в будущем инсулиновой зависимости этих пациентов. Anti-GAD также ассоциированы с редким неврологическим заболеванием – синдромом мышечной скованности (stiff-man syndrom, SMS). Частота обнаружения аутоантител к GAD у больных SMS варьирует от 60 до 100%.

КОД 2111. Антитела IgG к тирозинфосфатазе **КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Сахарный диабет I типа (инсулинзависимый сахарный диабет, ИЗСД) является результатом опосредованной Т-клетками деструкции В-клеток у генетически предрасположенных людей. При развитии аутоиммунного

инсулита появляются аутоиммунные антитела к ряду антигенов островковых клеток. Для диабета 1 типа характерно наличие определенных циркулирующих аутоиммунных антител, включая антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD), ферменту, катализирующему синтез гамма-аминомасляной кислоты, состоящей из двух изоформ, GAD65 и GAD67. Как было показано, изоформа GAD65 является основной мишенью для аутоиммунных антител к GAD при сахарном диабете 1 типа, тирозинфосфатазе белков (IA2), ферменту, входящему в семейство протеиновых тирозинфосфатаз, инсулину (IA), а также аутоантитела, направленные против цитоплазматических компонентов островковых клеток (IC). Определение уровня аутоиммунных антител к GAD, IA2, IA и IC имеет важное значение для диагностики и прогнозирования возникновения диабета 1 типа у ближайших родственников пациентов, страдающих диабетом. У большинства пациентов с начинающим развиваться диабетом 1 типа обнаруживаются одно или несколько из этих аутоиммунных антител. Их можно выявить и до начала развития заболевания на стадии так называемого преддиабетического периода. Эти антитела позволяют оценить риск развития диабета 1 типа у данного человека. Присутствие одного антитела несущественно увеличивает риск возникновения заболевания, тогда как присутствие нескольких из них значительно увеличивает этот риск. Тестирование на наличие всех этих антител (Anti-GAD, Anti-IA2, Anti-IA, Anti-IC) настоятельно рекомендуется для пациентов, входящих в группу риска по заболеванию диабетом 1 типа. Это значительно увеличивает чувствительность и специфичность при прогнозировании возникновения диабета 1 типа.

Стратегия скрининга, объединяющая определение сначала Anti-GAD и Anti-IA2, а затем тестирование тех образцов, которые оказались положительными на одно из этих антител с высокой чувствительностью выявляет людей положительных по нескольким антителам, то есть людей с высоким риском развития диабета 1 типа.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина» (IU/mL):

Менее 10,0 – отрицательный результат.

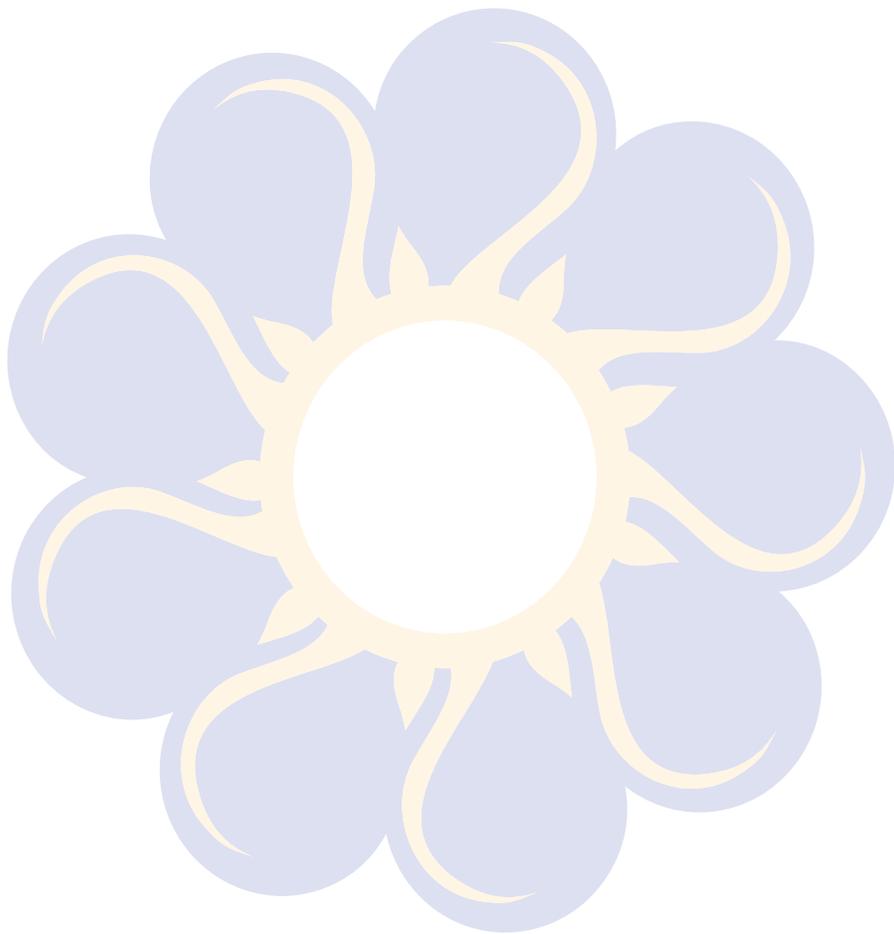
Более или равно 10,0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа

Диагностика сахарного диабета I типа (инсулинозависимого сахарного диабета).

Интерпретация результатов

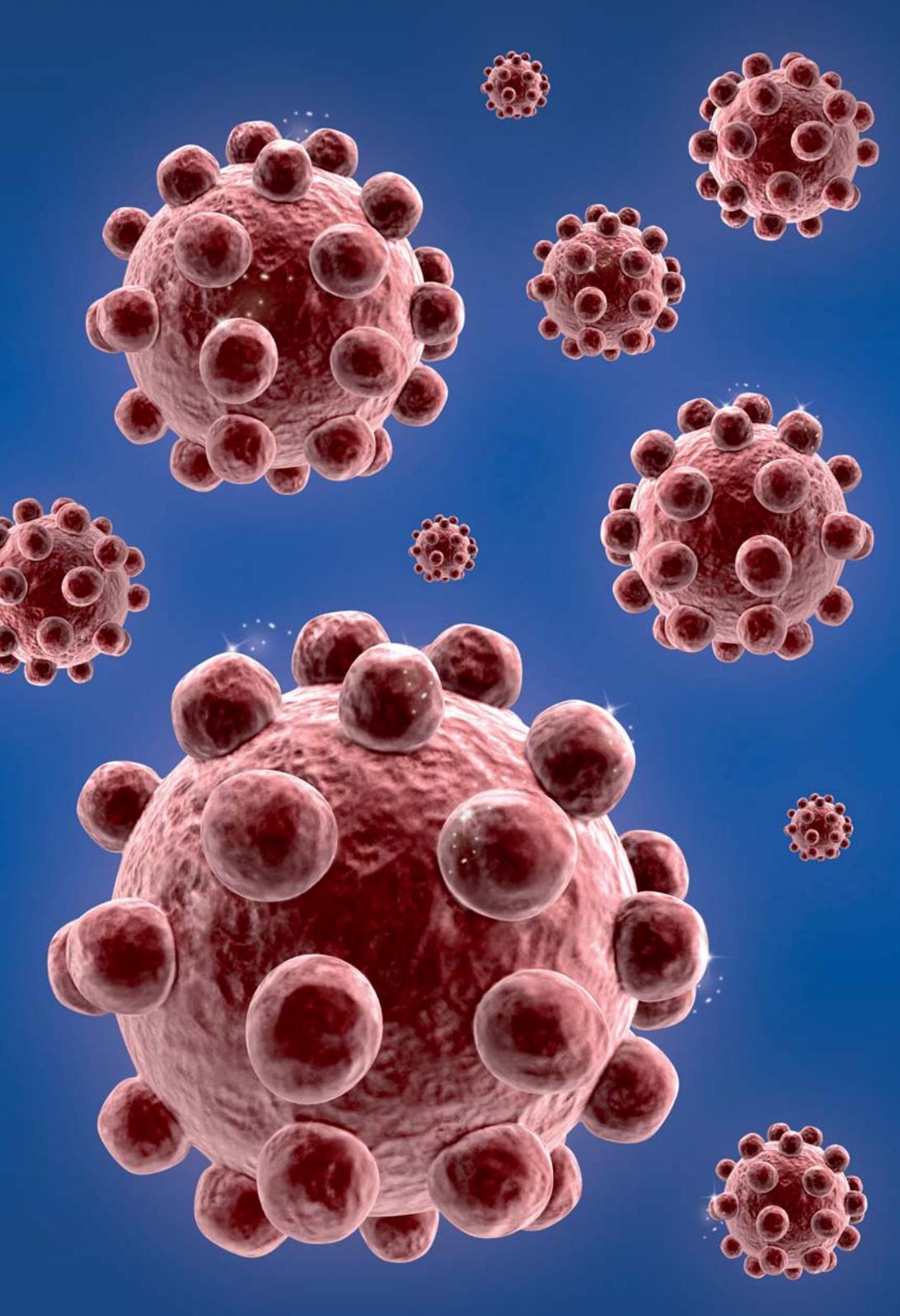
Аутоиммунные антитела к IA2 (Anti-IA2) обнаруживаются у 50-75% пациентов с диабетом 1 типа в начале развития заболевания и в предшествующем периоде. Как правило, они преобладают у пациентов молодого возраста и связаны с быстрым прогрессированием к развитию данного заболевания.





www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

БОРРЕЛИОЗ (БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА)

КОД 2076. Антитела IgG к *Borrelia burgdorferi*

КОД 2077. Антитела IgM к *Borrelia burgdorferi*

Боррелиоз (болезнь Лайма) является полисистемным заболеванием инфекционной природы, вызываемым спирохетой *Borrelia burgdorferi*, передающейся людям через укусы клещей. Это заболевание широко распространено, но имеет более высокий уровень заболеваемости в определенных географических зонах и, как правило, наблюдается в летние месяцы.

Стадия I. Типичным первичным проявлением боррелиозной инфекции является хроническая мигрирующая эритема, покраснение кожи, которое появляется вокруг места укуса клеща и распространяется от него в виде расширяющегося круга. Покраснение сопровождается напоминающими грипп общими симптомами с лихорадкой, ознобом, головной болью и рвотой. В некоторых случаях наблюдается также лимфоаденопатия (доброкачественный кожный лимфаденоз). Исходом стадии I может быть спонтанное выздоровление или перерастание ее в генерализованную форму боррелиоза. Фаза передачи инфекции, в основном, бессимптомна: на стадии I антитела класса IgM к боррелиям могут быть выявлены серологическими методами у 50-90% пациентов. Частота образования специфических антител класса IgG у этих больных существенно ниже. Однако на этой стадии заболевания результаты серологических тестов часто бывают отрицательными. При наличии соответствующих симптомов рекомендуется наблюдение за пациентом на протяжении нескольких последующих недель.

Стадия II. Через несколько недель или месяцев после укуса клеща может развиваться ряд различных симптомов. Это, в первую очередь, неврологические проявления: менингит, энцефалит, асимметрический полиневрит, парез черепно-мозговых нервов, лимфоцитарный менингоградикулоневрит. Часто также наблюдаются артриты, особенно коленных суставов, и нелокализованные боли костей, суставов и мышц. Реже бывают кардиологические проявления, такие как миокардит и перикардит. Антитела к боррелиям на стадии II выявляются в 50%-90% случаев. На ранней фазе этой стадии находят, в основном, антитела класса IgM, а в поздней фазе часто присутствуют только антитела класса IgG. Однако уровни специфических IgM могут сохраняться в течение длительного времени.

Стадия III. Типичным проявлением боррелиозной инфекции на стадии III являются хронический рецидивирующий эрозивный артрит, хронический атрофический акродерматит и прогрессирующий энцефаломиелит, который может протекать наподобие множественного склероза. При отсутствии лечения третья стадия может развиваться в течение нескольких лет или десятилетий после первичного инфицирования. На этой стадии уровни специфических IgG-антител значительно увеличены у 90-100% пациентов, тогда как антитела класса IgM обнаруживаются очень редко.

У многих пациентов с различными симптомами (например, с экстенсивными осложнениями артрита или с выраженными неврологическими симптомами), причины которых ранее не были ясны, серологическим путем может быть выявлена боррелиозная инфекция (возбудитель *Borrelia burgdorferi*). Для постановки диагноза нейроборрелиоза особенно важно определение

антител в спинномозговой жидкости. Это лучше, чем тестирование сыворотки, так как мешающие проведению теста перекрестно-реагирующие антитела в спинномозговой жидкости присутствуют реже, чем в сыворотке, в связи с чем положительная реакция ожидается только в случае наличия нейроборрелиоза.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ОЕ/мл

Антитела класса Ig M:

R < 0.8 – отрицательный.

0.8 <= R < 1.1 – сомнительный.

R >= 1.1 – положительный.

Антитела класса IgG:

R < 0.8 – отрицательный

0.8 <= R < 1.1 – сомнительный

R >= 1.1 – положительный

Интерпретация результатов: на ранних стадиях заболевания у 50% пациентов наблюдается уровень антител ниже порога позитивных значений, поэтому отрицательный результат не исключает диагноза заболевания. Могут быть и бессимптомные носители *B.burgdorferi*, поэтому у них наблюдаются и положительные иммунологические значения.

Код 9290 Антитела IgG, IgM к *Borrelia burgdorferi* (метод Вестерн-блот)

Иммуноблоттинг (Вестерн-блот) является фактически конечным верификационным методом в цепи серологических исследований, позволяющих сделать окончательное заключение серологической позитивности пациента или же отвергнуть таковую. Для постановки Вестерн-блота используют нитроцеллюлозные полоски, на которые методом горизонтального и затем вертикального иммунофореза заранее перенесены белки в порядке нарастания их молекулярных масс. Антитела испытуемых сывороток взаимодействуют с белками определенных зон полоски. Дальнейший ход реакции не отличается от такового для ИФА, то есть предусматривает обработку полоски (стрипа) конъюгатом и хромоген-субстратом с отмыванием не связавшихся компонентов и прекращением реакции дистиллированной водой.

Болезнь Лайма (или болезнь Лима, клещевой боррелиоз, Лаймборрелиоз) – инфекционное преимущественно трансмиссивное заболевание, сопровождающееся значительным полиморфизмом клинических проявлений и вызываемое несколькими видами бактерий рода *Borrelia*, типа спирохеты. Болезнь Лайма – самая распространённая болезнь, передаваемая клещами в Северном полушарии. Бактерии передаются человеку через укус инфицированными иксодовыми клещами,

принадлежащими к нескольким видам рода *Ixodes*. Ранние проявления болезни могут включать жар, головную боль, усталость и характерную кожную сыпь, называемую мигрирующей эритемой (лат. *erythema migrans*). В некоторых случаях, при наличии генетической предрасположенности, в патологический процесс вовлекаются ткани суставов, сердце, а также нервная система, глаза. В большинстве случаев симптомы могут быть купированы антибиотиками, в особенности если диагноз и лечение проводятся на ранних стадиях развития болезни. Неадекватная терапия может привести к развитию «поздней стадии», или хронической болезни Лайма, когда болезнь становится трудноизлечимой, становясь причиной инвалидности, или привести к смерти.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: вестерн-блоттинг (белковый иммуноблот, англ. Western blot).

Интерпретация результатов: Наличие выявленных специфических белков (имеются в виду не только иммуноглобулины классов М и G, но и специфические для боррелии антигены – поверхностные пептиды, определяемые в Вестерн-блоте) характеризуется как «отрицательный (результат), слабopоложительный, положительный»:

OpsC (B.sensu stricto), OpsC (B.garinii), OpsC (B.spiegelmanii), OpsC (B.afzelii), OpsA, VlsE, p41, p100, p58, p39, p18.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

КОД 2019 Антитела IgG к цитомегаловирусу (CMV)

КОД 2020 Антитела IgM к цитомегаловирусу (CMV)

КОД 2070 Авидность IgG цитомегаловирус

Цитомегаловирус является частью того же семейства, что и вирус простого герпеса и вирус ветряной оспы. Помимо вируса человека, существует цитомегаловирус животных, совершенно отличающийся от вируса человека. Цитомегаловирус был выделен в 1956 году и назван из-за характерного цитопатологического эффекта: клетки, пораженные вирусом, гипертрофируются и содержат объемные зоиофильные внутриядерные включения со специфическим аспектом «совиные глаза». Цитомегаловирусная инфекция является чрезвычайно распространенной, в то время как клиническое заболевание является более редким следствием данной общей инфекции (80-100% взрослых имеют специфические антитела как доминирующий результат бессимптомных инфекций). В настоящее время цитомегаловирусная инфекция считается основной проблемой общественного здравоохранения по следующим причинам:

- повышенная частота врожденных инфекций,
- характер персистирующей вирусной инфекции с возможностью реактивации, особенно у иммуноослабленных лиц и лиц, перенесших трансплантацию органов, и с вовлечением вируса в посттрансфузионной патологии (посттрансфузионный синдром, посттрансфузионный цитомегаловирусный гепатит).

Человек является единственным природным резервуаром человеческого цитомегаловируса (цитомегаловирусы животных не являются заразными для человека). Путь передачи инфекции является различным. Вирус находится в моче и слюне инфицированных людей, во влагалищных выделениях, сперме и грудном молоке. Плод может инфицироваться в утробе матери, но чаще происходит за счет перинатального инфицирования, в результате соприкосновения новорожденного с секретирующейся цервикальной слизью, после родов в результате контакта с инфицированными продуктами, выделениями матери (слюна, молоко и т.д.). Другой распространенный способ (более 50% инфекций) передачи происходит через поцелуи и сексуальные контакты. Также возможны и ятрогенные пути передачи при переливании крови (вирус находится в лейкоцитах), либо при трансплантации органов (например, почки) от практически здоровых людей. Вирус персистирует в организме в латентной форме в течение длительного времени. Инфекция не вызывает стойкого иммунитета. При этом вирус продолжает элиминироваться из организма даже в присутствии специфических антител. Тогда, когда наблюдается снижение резистентности организма (длительная иммуносупрессивная терапия, истощающие заболевания, включая СПИД), латентная инфекция может клинически проявляться (гепатит, пневмония, энцефалит), иногда – со смертельным исходом. Период заразности длится (чередуюсь с безопасными периодами) месяцами, годами или всю жизнь, когда вирус выделяется с мочой или слюной у 5% детей, у 1-2% взрослых и у 10% беременных женщин. Первичная инфекция у взрослых протекает бессимптомно в большинстве случаев; когда появляются симптоматика, то возможны различные клинические картины: лихорадочное состояние неясной этиологии, картина инфекционного мононуклеоза с гетерофильными отрицательными антителами, гепатит с желтухой. Беременные женщины имеют повышенную реактивность к цитомегаловирусной инфекции (в 6 раз выше, по сравнению с остальной частью взрослого населения). Инфекция передается половым путем, при переливании крови или за счет реактивации латентной инфекции. При первичной инфекции беременной (около 10-60% подвержены во взрослом возрасте) риск инфицирования плода является наибольшим (до 50%). Вертикальная передача инфекции в течение первых 4 месяцев беременности несет наиболее серьезные последствия (гепатит, глухота, микроцефалия). В случае реактивации латентной инфекции (0,7-0,9% беременных) риск инфицирования плода является очень низким или даже отсутствует (дети соответственно остаются без патологий или с субклинической инфекцией). Посттрансузионный синдром возникает в 3-6% после переливания крови и проявляется лихорадкой, аденопатией, гепатоспленомегалией, высыпаниями и иммунопатологическими нарушениями (ревматоидный фактор, антиядерные антитела, холодовые агглютинины, криоглобулины, положительная реакция Кумбса). Пациенты характеризуются повышенным титром антител, специфичных для цитомегаловирусной инфекции, тем самым подтверждая цитомегаловирусную природу инфекции, занесенной при переливании крови. Иммунный ответ на цитомегаловирус предполагает синтез специфических антител класса IgM в течение нескольких недель после заражения этой инфекцией, а через неделю – образование IgG антител. Уровни антител IgM достигают пика через несколько недель, после чего происходит падение в течение 4-6 месяцев, а иногда они могут сохраняться в течение многих лет.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: проточная цитофлюориметрия.

Анализатор: BioPlex 2200.

Тест-системы: BioRad (США).

Интерпретация результатов:

менее 0.4 – отрицательный Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Антитела IgG к CMV (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9 - 1.0 – сомнительный результат.

Антитела IgM к CMV (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9 - 1.0 – сомнительный результат.

Авидность IgG (%):

Менее 40 – низкая авидность.

от 40 до 60 – средняя авидность.

Более 60 – высокая авидность.

- отрицательный результат – отсутствие первичного инфицирования. В случае пренатального скрининга беременных женщин – повторить определение антител класса IgG на 4 месяце беременности;

- слабоположительный результат – рекомендуется повторить определение через 1-2 недели;

- положительный результат указывает на перенесенное воздействие цитомегаловируса и рекомендуется провести исследование на определение авидности к ЦМВ.

Получение отрицательного результата исключает первичную инфекцию и считается, что у беременных женщин существует минимальный риск врожденных инфекций у плода, и нет необходимости в проведении дальнейших исследований, но данное решение принимается только лечащим врачом акушером-гинекологом. Обнаружение IgM антител в течение первой недели жизни у новорожденного ребенка может использоваться как наличие исследования в диагностике врожденной ЦМВ инфекции.

Интерферирующие факторы: на ранней стадии острого инфицирования цитомегаловирусом возможно получение отрицательного результата по наличию IgG антител. Для диагностики реактивации инфекции у иммуноослабленных пациентов необходимо использовать молекулярные методы (ПЦР). Образцы, содержащие антиядерные антитела или другие типы антиканцевых антител, могут выдать положительные неспецифические результаты, а гетерофильные антитела в сыворотке крови больных могут взаимодействовать с иммуноглобулинами, входящими в комплект компонентов, и давать неубедительные результаты в определении с помощью хемилюминесценции. Увеличение уровня антицитомегаловирусных антител IgG и IgM констатировалось и у пациентов, инфицированных вирусом кори, герпеса и вирусом ветряной оспы, в связи с перекрестной реактивностью, характерной семейству вирусов герпеса. Кроме того, пациенты с острой инфекцией виру-

са Эпштейна-Барр подвержены возможности давать перекрестную реакцию с цитомегаловирусом. Отсутствие антител IgM не исключает возможности врожденной инфекции (10-30% инфицированных новорожденных не вырабатывают специфических антител IgM), тем самым выделение вируса с мочой в течение первой недели жизни остается лучшим способом диагностики врожденных инфекций.

Цитомегаловирусная инфекция (качественный анализ)

КОД 3006. ПЦР. Цитомегаловирус (соскоб, качественное определение)

КОД 3007. ПЦР. Цитомегаловирус (кровь, качественное определение)

КОД 3045. ПЦР. Цитомегаловирус (буккальный соскоб, качественное определение)

КОД 3047. ПЦР. Цитомегаловирус (слюна, качественное определение)

КОД 3048. ПЦР. Цитомегаловирус (моча, качественное определение)

КОД 3049. ПЦР. Цитомегаловирус (ликвор, качественное определение)

КОД 3087. ПЦР. Цитомегаловирус (ротоглоточный соскоб, качественное определение)

Цитомегаловирусная инфекция (CMV) – это широко распространённое вирусное поражение организма, которое относится к оппортунистическим инфекциям, протекающим обычно латентно. Клинические проявления наблюдаются на фоне физиологических иммунодефицитных состояний (дети первых 3-5 лет жизни, беременные – чаще во 2 и 3 триместре), а также у лиц с врождёнными или приобретёнными иммунодефицитами (ВИЧ-инфекция, применение иммунодепрессантов, онкогематологические заболевания, химиотерапия, диабет и т.п.). CMV широко распространен среди здоровых людей. Антитела к CMV выявляют у 20-40% подростков западноевропейских стран, и у 80% дошкольников африканских и азиатских стран. К возрасту 35 лет эти антитела выявляют уже у 50-55% людей. Около 100% населения развивающихся стран IgG-позитивны. Доля IgG-позитивных женщин детородного возраста варьирует от 40% до 90% в зависимости от региона, возраста и социального статуса. ЦМВ выделяется из мочи, слюны 0,3-2,3% новорожденных детей в мире (1% – США, 0,3% – Германия). В зависимости от возраста, социального статуса вирус выделяется из слюны, мочи, цервикального секрета у 10-40% обследованных женщин, не имеющих клинических симптомов. У 40-95% пациентов с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях развивается активная ЦМВ-инфекция, у 35-90% реципиентов органов развивается интерстициальная пневмония, вызванная ЦМВ.

Формы ЦМВ-инфекции

1. Латентная – вирус находится в клетках-депо, не реплицируется и не обнаруживается прямыми лабораторными методами.
2. Субклиническая персистирующая – вирус локально реплицируется при преходящем ослаблении иммунитета, отмечаются неспецифические симптомы вирусной инфекции (лихорадка, слабость, головная боль).
3. Субклиническая генерализованная – вирус активно реплицируется на фоне длительного угнетения иммунитета и обнаруживается в крови, концентрация вируса в крови коррелирует с выраженностью симптомов.
4. Клинически выраженная или манифестная – поражение внутренних органов, концентрация вируса в крови высокая.

Клиническое значение

У людей с нормальным иммунитетом CMV-инфекция в подавляющем большинстве случаев протекает бессимптомно.

У здоровых лиц:

- мононуклеозоподобный синдром.

У лиц с ослабленным иммунитетом:

- поражение глаз, легких, пищеварительной системы и головного мозга, вплоть до летальных исходов.

При заражении плода во время беременности:

- врожденная цитомегаловирусная инфекция.

Осложнения:

- отставание в умственном развитии;
- нейросенсорная тугоухость.

В 20-30% случаев манифестного течения CMV-инфекции возможен летальный исход.

Врожденная CMV-инфекция наблюдается почти исключительно у детей, матери которых во время беременности впервые заражаются CMV. При этом во время беременности CMV-инфекция передается плоду в 20-40% случаев, из них только у 10-15% плодов определяются клинические проявления заболевания, а вероятность развития осложнений среди детей с клиническими проявлениями не превышает 15%. Это означает, что возможность развития тяжелых осложнений у ребенка невелика, и проведение инвазивных диагностических процедур без предварительного скрининга не показано.

Источник инфекции – человек, выделяющий вирус. Контагиозность ЦМВ невысока, для инфицирования необходим тесный контакт с инфекционными секретами.

Путь передачи – трансплацентарный, перинатальный, при грудном вскармливании, трансфузионный, половой. Высокая частота инфицирования при тесном контакте – между половыми партнерами, между детьми в детском саду, дошкольниками и их нянями.

Выделение вируса – у инфицированных может периодически (до года) экскретироваться из слюны, мочи, спермы, цервикального секрета, грудного молока.

Особенности ЦМВ-инфекции:

1. Способность вируса к персистенции в моноцитах крови, эндотелии, лимфоидных органах у здоровых людей.
2. Реактивация у иммунодефицитных лиц, приводящая к тяжелым патологиям.

3. Тропность к различным тканям, полиорганный поражений.

Иммунологический метод диагностики CMV во время беременности позволяют очертить круг пациенток высокого риска передачи CMV плоду.

Выделение вируса **вирусологическими методами** из амниотической жидкости (АЖ) обладает низкой чувствительностью (50%), но специфичность метода составляет 100%, т.е. и прогностическое значение положительного результата – 100%, что очень важно для определения тактики дальнейшего ведения беременности (вплоть до прерывания).

ПЦР проводится для определения вируса как в амниотической жидкости, так и в крови плода. Показано, что определение вируса в пуповинной крови малоинформативно, а детекция CMV в амниотической жидкости методом ПЦР обладает чувствительностью 100% и специфичностью 83,3%, т.е. прогностическое значение отрицательного результата составляет 100%, что особенно важно в связи с тяжелыми осложнениями, которые может вызывать CMV. Очевидно, что для прямого выявления CMV в амниотической жидкости и пуповинной крови (получение этих типов клинического материала связано с проведением инвазивных процедур) идеально сочетание вирусологических и молекулярно-биологических методов, которые в комбинации позволяют достичь диагностической чувствительности и диагностической специфичности, равной 100%.

В настоящее время есть данные, свидетельствующие о корреляции концентрации вируса в амниотической жидкости и вероятности развития осложнений у ребенка, т.е. после обнаружения вируса качественным методом целесообразно проведение количественного исследования методом ПЦР.

Методы диагностики ЦМВ-инфекции

Мишень	Назначение
IgG	Защитные антитела, латентная инфекция
Титр IgG	Нарастание не всегда наблюдается при первичной или реактивированной инфекции, снижение не строго соответствует снижению концентрации антигена
IgM	Первичная инфекция, реактивация, реинфекция
IgG-авидность	Индекс авидности указывает на давность инфекции
Изоляция вируса в культуре (НИФ р72)	В моче, слюне, цервикальных соскобах – активная персистентная инфекция (локализованная)
Выявление pp65-антигена ДНК ЦМВ (ПЦР)	В крови – активная генерализованная инфекция, риск развития манифестной инфекции
Концентрация ДНК в крови, ликворе (ПЦР)	Прогноз развития манифестной ЦМВ-инфекции, мониторинг лечения

Диагностические маркеры ЦМВ-инфекции

Форма	Серологические маркеры	Вирусологические маркеры	Клинические маркеры
Первичная ЦМВИ	IgM+/-, IgG+/-, Low Av (< 0,2)	Вирус в соскобе, моче, слюне, крови	В 10-20% случаев лихорадка, слабость, мононуклеоз
Латентная	IgG+ High Av (≥ 0,3)	Вирус не обнаруживается	Нет

Персистентная ЦМВИ	IgG+ High Av ($\geq 0,3$)	Вирус в соскобе, моче, слюне	Нет
Возвратная ЦМВИ (реактивация, реинфекция)	IgM+/-, IgG+ High Av ($\geq 0,3$)	Вирус в соскобе, моче, слюне, крови	Лихорадка, слабость, мононуклеоз
Активная манифестная ЦМВИ	IgM+/-, IgG+ High Av ($\geq 0,3$)	Вирус в крови (высокая концентрация)	Поражение внутренних органов (гепатит, пневмония, энтероколит, менингоэнцефалит, хориоретинит)

Метод: ПЦР качественный анализ.

Принцип метода: Выделение ДНК цитомегаловируса из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Тест-системы: ДНК-технология, Россия.

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 200 копий/мл.

Специфичность: 98%.

Основные показания к назначению анализа: выявление ДНК цитомегаловируса в клиническом материале.

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружен»/»Обнаружен».

Цитомегаловирусная инфекция (количественный анализ)

КОД 3028. ПЦР. Цитомегаловирус (соскоб, количественное определение, Real-time)

КОД 3029. ПЦР. Цитомегаловирус (кровь, количественное определение, Real-time)

КОД 3046 ПЦР. Цитомегаловирус (буккальный соскоб, количественное определение, Real-time)

КОД 3050. ПЦР. Цитомегаловирус (слюна, количественное определение, Real-time)

КОД 3051. ПЦР. Цитомегаловирус (моча, количественное определение, Real-time)

КОД 3088. ПЦР. Цитомегаловирус (ротоглоточный соскоб, количественное определение)

Метод: ПЦР количественный анализ.

Принцип метода: Выявление CMV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией включает в себя три этапа: экстракцию (выделение) ДНК из образцов клинического материала, ПЦР-амплификацию участка ДНК данного микроорганизма и гибридационно-флуоресцентную детекцию, которая производится

непосредственно в ходе ПЦР (Real time). Экстракция ДНК из плазмы периферической крови, амниотической жидкости, спинномозговой жидкости (ликвора), слюны, смывов и мазков из ротоглотки и бронхоальвеолярного лаважа проводится в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО STI-87), который позволяет контролировать выполнение процедуры исследования для каждого образца. При экстракции ДНК из клинического материала, содержащего клетки, происходит амплификация участка ДНК генома человека (эндогенный внутренний контроль). Эндогенный внутренний контроль (ВКО Glob) позволяет не только контролировать этапы ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность забора материала и его хранения. Затем с полученными пробами ДНК проводится реакция амплификации участка ДНК CMV при помощи специфичных к этому участку ДНК праймеров и фермента Taq-полимеразы. В составе реакционной смеси присутствуют флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизируются с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени, в результате чего происходит нарастание интенсивности флуоресценции. Это позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала. Детекция флуоресцентного сигнала осуществляется непосредственно в ходе ПЦР с помощью амплификатора с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени».

Анализатор: амплификатор в режиме «реального времени» Rotor-Gene 6000, (Corbett Research, Австралия).

Тест-системы: АмплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 5 копий ДНК вируса на 100000 клеток.

Специфичность: 98%.

Основные показания к назначению анализа: выявление и количественное определение ДНК цитомегаловируса человека (CMV) методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» (Real-time).

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружен».

Расчет концентрации:

1. Для таких видов биологического материала как цельная кровь, лейкоциты крови производится в логарифмах копий ДНК ЦМВ в пересчете на стандартное количество клеток (1g копий ДНК ЦМВ/10⁵ клеток) по формуле:

Ig ((число копий ДНК ЦМВ в реакции/число копий ДНК ВКО Glob в реакции) x 200000)

2. Расчет концентрации ДНК ЦМВ на мл образца (копий/мл) для плазмы периферической крови, амниотической и спинномозговой жидкости (ликвора), слюны, смывов и мазков из ротоглотки проводится по формуле:

$(K_{\text{ДНК ЦМВ}} / K_{\text{STI-87}}) \times \text{коэффициент ВКО}$, где
 $K_{\text{ДНК ЦМВ}}$ – количество копий ДНК ЦМВ в ДНК-пробе;

K_{STI-87} – количество копий ДНК ВКО STI-87 в ДНК-пробе;
Коэффициент ВКО соответствует числу копий ВКО ДНК STI-87 в ДНК-пробе и указан во вкладыше к каждой серии наборов реагентов и специфичен для каждого лота.

ЦМВ/Вирус Эпштейна-Барр/Вирус герпеса 6 типа (количественный анализ)

КОД 3066. ПЦР. Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса 6 типа (кровь, количественное определение)

КОД 3065. ПЦР. Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса 6 типа (соскоб, количественное определение)

КОД 3067. ПЦР. Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса 6 типа (буккальный соскоб, количественное определение)

КОД 3068. ПЦР. Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса 6 типа (слюна, количественное определение)

КОД 3069. ПЦР. Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса 6 типа (ликвор, количественное определение)

КОД 3086. ПЦР. Цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса 6 типа (ротоглоточный соскоб, количественное определение)

Герпес-вирус 6 типа наиболее часто является причиной развития розеолы новорожденных. Пиковое инфицирование детей приходится на возраст с 4 до 24 мес. Клинически инфекция напоминает признаки кори или краснухи и проявляется выраженной лихорадкой продолжительностью 3-4 сут., появлением эритематозных пятен или пятнисто-папулезной сыпи после нормализации температуры тела. Первичная инфекция также может протекать как *острое лихорадочное заболевание*, при котором не отмечается высыпаний, поскольку не формируется клинически значимая вирусемия. Эта форма HHV-6-инфекции напоминает ОРВИ. Например, такая ситуация может иметь место у детей первых 6 месяцев жизни, в сыворотке крови которых содержатся материнские специфические антитела против HHV-6. Иногда первичная инфекция может проявляться в виде безлихорадочных судорог. Такое течение инфекции чрезвычайно трудно интерпретировать как инфекционную болезнь, с чем связаны многочисленные диагностические ошибки (ошибочно устанавливается диагноз идиопатической эпилепсии). Также при HHV-6-инфекции могут встречаться атипичные пароксизмы – так называемые парциальные, пролонгированные и повторные судороги. T. Iwasaki и соавт. показали, что синдром Уэста (инфантильные спазмы у детей первого года жизни) также имеет HHV-6-этиологию. Нередко инфекция не имеет выраженных

клинических симптомов. HHV-6 может играть этиологическую роль при некоторых неврологических заболеваниях, включая рассеянный склероз, медианную височную эпилепсию, status epilepticus и синдром хронической усталости (СХУ).

Есть две различные разновидности HHV-6: HHV-6A и HHV-6B:

- **HHV-6A** – это штамм, наиболее вероятно, связанный с рассеянным склерозом, медианной височной эпилепсией, СПИДом и злокачественными новообразованиями.

- **HHV-6B** вызывает розеолу, лихорадочные болезни и энцефалит у младенцев, а также реактивируется у пациентов после пересадки органов и тканей, вызывая такие осложнения, как энцефалит, пневмонит и печеночную недостаточность. HHV-6B поражает почти 100% детей к 2-летнему возрасту, вызывая, в большинстве случаев, симптомы, подобные гриппу, но иногда болезнь неожиданно прогрессирует, проявляясь очень высокой температурой тела, симптомами энцефалита и эпилептическими приступами. В большинстве случаев вирус переходит в состояние персистенции после кратковременной острой фазы, что происходит под влиянием иммунного ответа или благодаря адекватному лечению. Однако у больных со сниженной иммунорезистентностью вирус может сохраняться в активном состоянии в течение многих лет, вызывая развитие различной органной патологии.

Основной метод лабораторной диагностики – метод ПЦР.

Метод: ПЦР количественный анализ.

Принцип метода: Выявление CMV, EBV и HHV6 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией включает в себя три этапа: экстракцию (выделение) ДНК из образцов клинического материала, ПЦР-амплификацию участков ДНК данных микроорганизмов и гибридационно-флуоресцентную детекцию, которая производится непосредственно в ходе ПЦР. При экстракции ДНК из клинического материала, содержащего клетки, происходит амплификация участка ДНК генома человека (эндогенный внутренний контроль). Эндогенный внутренний контроль (ВКО Glob) позволяет не только контролировать этапы ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность забора материала и его хранения. Затем с полученными пробами ДНК проводится реакция амплификации участка ДНК возбудителя при помощи специфичных к этому участку ДНК праймеров и фермента Taq-полимеразы. В составе реакционной смеси присутствуют флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизируются с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени, в результате чего происходит нарастание интенсивности флуоресценции. Это позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала. Детекция флуоресцентного сигнала осуществляется непосредственно в ходе ПЦР с помощью амплификатора с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени».

Анализатор: амплификатор в режиме «реального времени» Rotor-Gene 6000, (Corbett Research, Австралия).

Тест-системы: АмплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Аналитическая чувствительность	Вид клинического материала
Спинномозговая жидкость (ликвор), слюна, смывы и мазки из ротоглотки	400 копий/мл
Цельная кровь, лейкоциты крови	5 копий ДНК на 10 ⁵ клеток

Специфичность: 93%.

Основные показания к назначению анализа: выявление и количественное определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр (EBV), герпеса 6 типа (HHV-6) и цитомегаловируса человека (CMV) в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» (Real-time).

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружен».

Расчет концентрации:

Для таких видов биологического материала, как цельная кровь, лейкоциты крови, производится в логарифмах копий ДНК вируса в пересчете на стандартное количество клеток (lg копий ДНК вируса/10⁵ клеток) по формуле:

Для EBV:

$lg \left(\frac{\text{число копий ДНК EBV в реакции}}{\text{число копий ДНК ВКО Glob в реакции}} \right) \times 200000$

Для CMV:

$lg \left(\frac{\text{число копий ДНК CMV в реакции}}{\text{число копий ДНК ВКО Glob в реакции}} \right) \times 200000$

Для HHV6:

$lg \left(\frac{\text{число копий ДНК HHV6 в реакции}}{\text{число копий ДНК ВКО Glob в реакции}} \right) \times 200000$

Расчет концентрации ДНК вирусов на мл образца (копий/мл) для плазмы периферической крови, амниотической и спинномозговой жидкости (ликвора), слюны, смывов и мазков из ротоглотки проводится по формуле:

$$K_{\text{ДНК вируса}} \times 100, \text{ где}$$

$K_{\text{ДНК вируса}}$ – количество копий ДНК EBV в ДНК-пробе, или количество копий ДНК CMV в ДНК-пробе, или количество копий ДНК HHV6 в ДНК-пробе.

КРАСНУХА

КОД 2032 Антитела IgG к вирусу краснухи

КОД 2033 Антитела IgM к вирусу краснухи

Вирусом краснухи является тогавирус с одноцепочной РНК, вызывающий одну из детских инфекций с кожными высыпаниями. Заражение происходит преимущественно зимой и весной, люди являются единственным известным носителем вируса. Способ передачи заболевания является прямой и воздушно-капельный (через назофарингеальные выделения). Инкубационный период длится 2-3 недели. Инфекция, как правило, доброкачественная и часто протекает с субклинической симптоматикой. При случаях с наличием симптоматики клиническая картина включает лихорадку, макулопапулезную сыпь (часто – едва заметную) и с коротким периодом высыпания, лимфаденопатии, возможно, насморк и конъюнктивит. Аденопатия при краснухе (обычно в затылочной области, позади и ниже сосцевидного от-

ростка, сбоку на шеи и под нижней челюстью) является постоянным признаком болезни, являясь часто единственным проявлением. Полный анализ крови обычно указывает на нейтропению, а в лейкоцитарной формуле характерно появление плазмочитов и клеток Тюрка, и их пропорция может достигать 5-19%. Инфекция оставляет пожизненный иммунитет. Инфицирование вирусом краснухи оставляет очень серьезные последствия, если заболевание происходит в течение первых четырех месяцев беременности. Если беременная не имеет иммунитета, то существует высокий риск поражения эмбриона плода. Врожденная краснуха вызывает тяжелые нарушения, многие из которых необратимы: катаракту, глухоту, гепатоспленомегалию, задержку психомоторного развития, скелетные аномалии костей, кардиопатии, невропатии. Последствия патологии плода и новорожденного зависят от тератогенности вируса и гестационного возраста, при котором была приобретена инфекция. Общеизвестен факт, что риск уменьшается с увеличением срока беременности; поэтому риск является наибольшим в течение первых двух месяцев беременности (40-60%) и постепенно снижается в ходе четвертого и пятого месяца (10-20%). Исследования показали, что инфицирование плода происходит редко после второго триместра беременности. В ходе острой инфекции вирус заражает плаценту и может передаваться плоду. Вторичное воздействие вируса или реинфекция редко ассоциируются с внутриутробной передачей вируса, указывая на факт, что материнский иммунитет (приобретенный естественно или за счет вакцинации) обеспечивает защиту от инфекции в период внутриутробного развития. Первичное инфицирование матери может привести к:

- а) отсутствию инфекции у эмбриона,
- б) рассасыванию эмбриона (только в ходе первой недели беременности),
- в) спонтанному прерыванию беременности,
- г) внутриутробной гибели плода,
- д) заражению через плаценту без поражения плода,
- е) сопутствующим патологиям плаценты и плода.

Иммунологические тесты являются важным инструментальным исследованием в диагностике и мониторинге острой инфекции. Таким образом, первичный гуморальный ответ на инфекцию проявляется выработкой специфических антител IgM, обнаруживаемых, в большинстве случаев, через несколько дней после появления сыпи, достигающих максимума через 2-3 недели от начала заболевания. Уровни IgM начинают снижаться в течение 36-70 дней, и редко выявляются после 180 дней (в отдельных случаях – до 1 года). Специфические антитела IgG обычно появляются примерно через 1 неделю после формирования антител IgM; их уровень быстро увеличивается, достигая плато на 6-10 неделе от начала заболевания, а затем постепенно снижаются до определенного титра (15-200 МЕ/мл), который сохраняется на протяжении всей жизни. Реинфекция, которая протекает полностью без симптомов, сопровождается умеренным повышением IgG. Введение вакцины от краснухи в 1969 г. оказало большое влияние на количество врожденных инфекций, хотя эпидемии и вспышки краснухи еще наблюдаются в мире. Доля неиммунизированных женщин относительно вакцинированного народонаселения составляет около 1,8%, в то время как относительно не привитого населения может составлять свыше 40%. Учитывая представленные данные, подчеркивается важность проведения скрининга для определения иммунного статуса матери. Так как вакцина против краснухи противопоказана беременным женщинам (теоретический риск, поскольку тератогенность не была продемонстрирована в ослабленном вирусе, содержа-

щимся в вакцине), и тем, кто планирует забеременеть в следующем месяце после вакцинации, то рекомендуется, чтобы скрининг проводился до зачатия, а неиммунизированным женщинам вакцина может быть полезна.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: проточная цитофлюориметрия.

Анализатор: BioPlex 2200.

Тест-системы: BioRad (США).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Антитела IgG к вирусу краснухи (IE/mL):

До 7.0 – отрицательный результат.

Больше 10.0 – положительный результат.

8.0 - 9.0 – сомнительный результат.

Антитела IgM к вирусу краснухи (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9 - 1.0 – сомнительный результат.

Интерпретация результатов

Отрицательный результат – иммунитет отсутствует и, в случае беременных женщин, необходимо повторить взятие проб для определения IgG на 16-18 неделе беременности, даже при отсутствии известных контактов с вирусом краснухи.

Слабopоложительный результат – рекомендуется повторить проведение определения через неделю.

Положительный результат – указывает на перенесенную инфекцию/вакцинацию/недавнюю инфекцию.

Врожденная инфекция

Так как сыворотка детей в норме содержит IgG, которые пассивно передаются от матери, то диагноз врожденной краснухи устанавливается на основе наличия антител IgM. Они обнаруживаются в 100% случаев в первые 5 месяцев со дня рождения, в большинстве случаев, в первые 3 месяца. Их частота уменьшается следующим образом: 60% – в возрасте 6-12 месяцев, 40% – в возрасте 12-18 месяцев и редко обнаруживаются после достижения возраста 18 месяцев.

Поствакцинальный мониторинг

Антитела класса IgM появляются у 80% вакцинированных больных в первые 3 недели после вакцинации, а антитела IgG, как правило, обнаруживаются на 4-6 неделе после вакцинации и сохраняются на протяжении всей жизни.

Интерферирующие факторы: отсутствие антител IgM при рождении не исключает возможности диагноза врожденной краснухи. Краснуха у новорожденных – редкое клиническое состояние, но должно учитываться, если результат на наличие IgM антител не становится положительным сразу же в послеродовом периоде, и даже позже. Ложноположительные результаты к антителам краснухи IgM могут возникнуть после перенесенного инфекционного мононуклеоза и, возможно, после других вирусных инфекций типа герпеса. Ложноположительные реакции к антителам краснухи IgM были зарегистрированы у беременных женщин из-за перекрестных реакций с другими вирусами, например, ЦМВ, кори.

КОД 2140. Авидность IgG к вирусу краснухи

Краснуха – острое респираторное вирусное заболевание, характеризуется увеличением лимфатических узлов, макулопапулезной сыпью, умеренной интоксикацией и достаточно редко дает тяжелые осложнения. Основной путь инфицирования вирусом краснухи – воздушно-капельный, вирус высококонтагиозен, поэтому возможно образование эпидочагов. Особенно опасно первичное инфицирование краснухой для беременных женщин, поскольку вирус обладает высокой проникающей способностью через плаценту и выраженным тератогенным действием. Инфицирование плода происходит в период вирусемии у беременной матери.

Клиническая картина синдрома врожденной краснухи (СВК) характеризуется триадой Грегга:

- 1 – поражения органов зрения;
- 2 – патология органов слуха;
- 3 – врожденные пороки сердца.

Известно, что после сенсибилизации иммунной системы антигеном вначале вырабатываются специфические IgG с низкой константой связывания с антигеном (авидностью), с течением времени константа связывания растет. Таким образом, контроль авидности IgG позволяет оценить сроки инфицирования. Для определения индекса авидности проводится параллельно определение IgG в сыворотке крови в стандартных (физиологических) условиях и в присутствии белок-диссоциирующего агента, разрушающего иммунные комплексы антигена с IgG с низкой константой связывания. Индекс авидности в процентах рассчитывается как отношение оптической плотности (ОП), полученной при исследовании IgG в сыворотке с белок-диссоциирующим агентом к ОП, полученной в физиологических условиях.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», %:

- Менее 40 – низкая авидность,
- от 40-60 – средняя авидность,
- более 60 – высокая авидность.

Интерпретация результатов: Определение авидности специфических IgG оказывается особенно полезным для выявления первичной инфекции. Низкоавидные антитела встречаются при острой, недавно развившейся инфекции. Высокоавидные антитела – если встреча с инфекцией состоялась давно.

Интерпретация результатов

IgM	IgG	Авидность, %	Интерпретация
–	–	–	Антитела класса IgM и IgG не определены, но это не означает, что пациент не инфицирован вирусом краснухи. Если кровь взята у больного

			в начале острой фазы заболевания, IgM и IgG в сыворотке крови могут отсутствовать, поэтому при подозрении на наличие инфекции (контакт, клинические проявления) рекомендуется исследовать сыворотку, взятую через 10-15 дней, на наличие IgM и IgG повторно
+	-	-	Возможна начальная стадия первичной инфекции, необходимо проведение повторного анализа, рекомендуется исследовать сыворотку, взятую через 10-15 дней после 1-го забора крови, на наличие IgM, IgG и % авидности для выявления сероконверсии и подтверждения факта первичного инфицирования
+	+	< 40	Первичная инфекция
+	+	> 60	Большая вероятность ранее перенесенной инфекции, необходимо исследовать сыворотку на наличие РФ-М, причем необходимо проведение повторного анализа таких сывороток для исключения ложноположительных результатов (особенно по IgM), обусловленных случайными несистемными ошибками при постановке анализа
-	+	< 40	Недавно перенесенная первичная инфекция (заболевание первичной краснухой было 2-3 месяца назад)
-	+	40-60	Серая зона по авидности, установить срок инфицирования трудно, необходимо исследовать такую сыворотку через 20-30 дней, при факте недавнего первичного инфицирования индекс авидности должен увеличиться
-	+	> 60	Ранее перенесенная инфекция

ТОКСОПЛАЗМОЗ

КОД 2030 Антитела IgG к *Toxoplasma gondii*

КОД 2031 Антитела IgM к *Toxoplasma gondii*

КОД 2073 Авидность IgG *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii – это простейшее, принадлежащее к порядку кокцидий, класс Споровоза, очень близких к роду Изоспора. Жизненный цикл токсоплазмы включает 3 типа форм:

- трофозоит – инвазивная форма, отвечающая за острые проявления инфекции;
- киста – отвечает за персистентную и латентную инфекции;
- ооциста – не встречается у людей, а только у кошек (главный хозяин), играя роль в эволюционном цикле токсоплазмы и передаче инфекции.

Токсоплазма встречается повсеместно в природе, и способна заразить любого млекопитающего, но полный эволюционный цикл происходит толь-

ко в семействе кошачьих (к которой принадлежат и коты), где паразит размножается и выделяется с фекалиями в форме ооцист. Токсоплазма является обязательным внутриклеточным паразитом, который имеет тропность к нейронам, микроглии, клеткам сосудистой оболочки и сетчатки, а также и к клеткам ретикулоэндотелиальной системы. Резервуаром инфекции является кошка и многие другие виды животных (собаки, свиньи, крупный рогатый скот, овцы, полевые грызуны, дикие и домашние птицы и т.д.), которые могут служить источниками инфекции для людей. Человек может заразиться при потреблении недостаточно термически обработанного мяса (содержащего цисты), при употреблении пищи, загрязненной почвой (содержащих зрелые цисты) или при контакте с экскрементами кошки (игровые площадки для детей, геофагия, грязные овощи). Трансплацентарный путь передачи инфекции является одной из основных проблем, в связи с серьезными последствиями для будущего плода. Заражение возможно и во время родов. Способы передачи от человека к человеку неизвестны, кроме как в период внутриутробного развития. Редкими путями передачи инфекции являются переливание крови от лиц, находящихся на стадии паразитемии, и заражение лабораторными инфекциями. Восприимчивость к инфекции повсеместная. Не известны в достаточной мере данные о степени и продолжительности иммунитета. Известно, что специфические антитела IgG сохраняются в течение всей жизни. По мнению некоторых авторов, инфекция сохраняется в некоторых случаях; обычно устанавливается иммунитет с очищением организма от паразита. Лица с ослабленной иммунной системой (СПИД, длительная иммуносупрессивная терапия, трансплантация органов) чрезвычайно восприимчивы и заболевание у них протекает в тяжелой форме, возможны осложнения: энцефалит и сепсис. Инфекционная заболеваемость варьирует, в зависимости от возрастной группы и популяции, в диапазоне от 20 до 80%, при этом процент заболеваемости увеличивается с возрастом, как результат положительных серологических тестов, растущих с возрастом. Инфекция развивается, в большинстве случаев, бессимптомно. Когда инфекция становится клинически выраженной, тогда больные приобретают синдром аутолюмпитантного мононуклеоза с физической астенией и аденопатией. Период паразитемии точно не определен, однако устанавливается до начала формирования сероконверсии. У ВИЧ-положительных пациентов и лиц с дефектами Т-лимфоцитов или лиц с длительной кортикостероидной терапией чаще встречается хроническая паразитемия. Инфицирование плода во время первого триместра беременности встречается редко, но зато это связано с более высоким риском спонтанного аборта и возникновения аномалий плода. Инфекция, приобретенная в ранний период беременности, является более распространенной, но риск возникновения аномалий плода – ниже. Наибольший риск тяжелых врожденных заболеваний наблюдается в случае инфицирования на 10-24 неделе беременности, и наибольший риск вертикальной передачи происходит в течение 26-40 недели. Первичное инфицирование матери сразу же после зачатия или в первые 10 недель беременности составляет 2% процента вертикальной передачи, однако у более 80% инфицированных плодов развивается тяжелая болезнь с микроофтальмией, хориоретинитом, гидроцефалией и внутричерепными кальцификатами. В период с 24 недели до 30 недели частота тяжелых инфекций снижается с 80 до 20%, а после 30 недели снижается до 6%. Хотя в этом периоде у более чем 80% беременных женщин с первичным инфицированием происходит заражение

плода. Иммунный ответ на инфекцию в ранней стадии проявляется увеличением титра антител IgM в течение первой недели болезни, которые достигают пика за месяц, и постепенно снижаются в течение 3-6 месяцев, сохраняя возможность персистировать в низких титрах до 2 лет. Определение антител IgM применяется для диагностики недавно перенесенных инфекций. IgG антитела появляются позже и достигают максимального титра через 1-2 месяца, затем сохраняясь надолго. Они имеют практическую значимость для скрининга иммунного статуса, а определение в динамике играет важную роль в диагностике первичной инфекции и реактивации инфекции. Чтобы избежать осложнений во время беременности, рекомендуется провести оценку иммунного статуса до зачатия. Таким образом, считается, что серопозитивные женщины до наступления беременности защищены с точки зрения будущего заражения плода. С другой стороны, серонегативные женщины подвержены риску заражения инфекцией во время беременности, но для этого необходимо проводить профилактические меры.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: проточная цитофлуориметрия.

Анализатор: BioPlex 2200.

Тест-системы: BioRad (США).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Антитела IgG к *Toxoplasma gondii* (IU/mL):

До 9.0 – отрицательный результат.

Больше 12.0 – положительный результат.

Антитела IgM к *Toxoplasma gondii* (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

Авидность IgG *Toxoplasma gondii* (%):

Менее 40 – низкая авидность.

от 40 до 60 – средняя авидность.

Более 60 – высокая авидность.

Интерпретация результатов

Тохо-IgG	Тохо-IgM	Интерпретация	Последующие лабораторные действия
Отрицательные	Отрицательные	Отсутствие инфекции	При подозрении на недавно перенесенную инфекцию рекомендуется повторить взятие проб через 3 недели
Положительные	Отрицательные	Перенесенные инфекции в прошлом (более 2 лет)	Проверить авидность к токсоплазме

Отрицательные	Сомнительные	Возможные острые инфекции	Рекомендуется провести повторное тестирование через 1-2 недели
Отрицательные	Положительные	Возможны острые инфекции, а также не исключается ложноположительный результат	Рекомендуется провести повторное тестирование через 2-3 недели
Сомнительные	Отрицательные	Неопределенность иммунного статуса	Рекомендуется провести тестирование повторно отобранной пробы через 1 неделю
Сомнительные	Сомнительные	Неопределенность иммунного статуса	Рекомендуется провести тестирование повторно отобранной пробы через 1 неделю
Сомнительные	Положительные	Возможны острые инфекции	Рекомендуется провести повторное тестирование через 2-3 недели и, если определяются идентичные результаты или IgG становятся положительными, рекомендуется провести подтверждение методом ПЦР
Положительные	Сомнительные	Перенесенные инфекции в прошлом или ложно сомнительный результат на наличие IgM	Рекомендуется провести тест-повтор IgG в той же сыворотке
Положительные	Положительные	Возможна недавняя инфекция (в течение последних 2 лет)	Рекомендуется провести тест avidности IgG в той же сыворотке и при получении низкого показателя, рекомендуется провести подтверждение недавней инфекции методом ПЦР

Многочисленные исследования показали целесообразность авидных тестов в различных клинических ситуациях, когда установление времени инфицирования и дифференциальная диагностика первичной инфекции от вторичной являются жизненно важными. Авидный тест IgG является методом, который позволяет проводить дифференциацию недавно перенесенной инфекции от более поздней, используя один образец сыворотки крови (в большинстве случаев). Это исследование должно использоваться как дополнительный метод в диагностике приобретенного токсоплазмоза и идентификации беременности с риском трансплацентарной передачи инфекции. Настоящие данные показывают, что авидный тест имеет большую значимость для исключения случаев инфекции (в случае повышенной авидности IgG), чем для подтверждения недавно приобретенной инфекции (в случае сниженной авидности IgG).

Тестирование беременных в первые 16 недель беременности представляет возможности снизить объем мониторинга в динамике, а также необходимость прибегать к инвазивным методам (амниоцентез с определением ПЦР в амниотической жидкости).

- Индекс авидности $\geq 0,300$ (повышенная авидность) ясно указывает на приобретенную инфекцию, по меньшей мере, в течение 4 месяцев.

- $0,200 \leq$ индекс авидности $< 0,300$ (промежуточная авидность) не позволяет проводить дифференциальную оценку недавно перенесенной инфекции от поздней инфекции, и поэтому рекомендуется использовать другие диагностические методы в динамике.

- Индекс авидности $< 0,200$ (низкая авидность) указывает на недавнюю инфекцию, однако перед установкой терапевтических диагнозов рекомендуется провести другие методы подтверждения.

Интерферирующие факторы: диагностика недавно перенесенных инфекций *Toxoplasma gondii* никогда не должна основываться только на одном единственном положительном результате по анти-Toxo-IgM по причине длительной персистенции данного типа антител у некоторых пациентов и возможного наличия «естественно выработанных» антител IgM к антигенам токсоплазмы при отсутствии инфекции. Антитела IgM обычно обнаруживаются у пациентов с первичным недавним инфицированием, но могут наблюдаться и у лиц с вторичным инфицированием или реактивацией инфекции. У некоторых больных IgM антитела могут исчезать раньше, в течение 3 недель после начала заболевания. У этих пациентов рекомендуется проводить исследования по определению IgG в динамике. Наличие или отсутствие специфических антител может быть использовано для оценки эффективности лечения. У больных со сниженным иммунным статусом полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью, поскольку для них характерны: наличие низких титров IgG, а IgM антитела могут не обнаруживаться.

ТОКСОПЛАЗМОЗ (качественный анализ)

КОД 3013. ПЦР. Токсоплазма (кровь, качественное определение)

КОД 3012. ПЦР. Токсоплазма (соскоб, качественное определение)

КОД 3063. ПЦР. Токсоплазма (ликвор, качественное определение)

Это антропозоонозное природноочаговое заболевание, вызываемое простейшим *Toxoplasma gondii*. Распространенность в популяции (по данным серологического тестирования) составляет 6-90%. Основные пути заражения – пероральный и трансплацентарный.

Опасность представляет первичная инфекция. Доказано заражение плода только от женщин с первичной инфекцией, приобретенной во время данной беременности. Риск инфицирования плода с последующим развитием пренатального токсоплазмоза при первичной инфекции у матери составляет:

- I триместр – 4-17%,
- II триместр – 24-29%,
- III триместр – 60-62%.

У женщин с хроническим или латентным токсоплазмозом передача возбудителя плоду не доказана. Инфицирование плода в первом триместре беременности приводит к спонтанным выкидышам из-за гибели зародыша в результате поврежденных трофобластов; во втором – мертворождению, рождению детей с аномалиями развития (энцефалит, менингоэнцефалит, микроцефалия, гидроцефалия, миокардиты, гепатоспленомегалия, микрофтальмия, хориоретинит), третьем – рождению детей с аномалиями развития, которые могут проявляться отдаленно нарушениями зрения и слуха, задержкой психомоторного развития. Только у трети детей, инфицированных внутриутробно, имеют при рождении клинически выраженный токсоплазмоз, в остальных случаях – это асимптомные формы токсоплазменной инфекции, которые через месяцы и годы дают поздние клинические проявления. Следует различать токсоплазмоинфекцию (носительство) и токсоплазменное заболевание (токсоплазмоз). Поэтому основным в лабораторной диагностике является не сам факт обнаружения положительного иммунного ответа (антител), а уточнение характера течения процесса – носительство или болезнь. Комплексное определение антител классов IgG и IgM дает возможность подтвердить или опровергнуть диагноз.

Микроскопические методы исследования крови (окраска мазков по Романовскому-Гимзе либо метиленовым синим по методу Себина-Фельдмана), центрифугата спинномозговой жидкости, пунктата или биоптата лимфатических узлов, плаценты, околоплодных вод, аутопсийного материала плода или новорожденного.

Иммунологическая диагностика – основной метод диагностики токсоплазмоза. Позволяет оценить давность инфицирования, напряженность иммунитета.

Диагностика врожденного токсоплазмоза у плода: антитела IgG попадают к ребенку через вертикальный путь передачи от матери. Их концентрация резко снижается к 4-му месяцу жизни. Поэтому увеличение

уровня IgG можно рассматривать как диагностический маркер только после 6-го месяца жизни. При этом, как правило, даже при наличии явных клинических признаков увеличение титра IgG выражено не резко или не наблюдается. Концентрация IgM может быстро нарастать, т.к. плод самостоятельно продуцирует эти антитела. Однако отсутствие IgM на фоне IgG не дает оснований для исключения внутриутробного инфицирования, так как IgM утрачивают свое диагностическое значение через 3 мес. после развития инфекции.

ПЦР не является скрининговым обследованием при планировании беременности, т.к. не позволяет оценить напряженность иммунитета и наличия инфекции в анамнезе. **Выявить *T.gondii* прямыми методами в организме матери практически невозможно, так как активная форма быстро переходит в латентную, а сроки заражения достоверно определить не представляется возможным. Исследование крови, мазков и соскобов не информативно!**

У плода: предпочтительны методы прямого выявления возбудителя методом ПЦР, который позволяет также подтвердить внутриутробное инфицирование плода. Материалом для исследования служит амниотическая жидкость, пуповинная кровь, амниотическая жидкость при проведении кордоцентеза, ликвор новорожденного.

Метод: ПЦР качественный анализ.

Принцип метода: Выделение ДНК *Toxoplasma gondii* из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-Технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Тест-системы: ДНК-технология (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 600 копий/мл.

Специфичность: 90%.

Основные показания к назначению анализа: выявление ДНК *Toxoplasma gondii* в клиническом материале.

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружена»/»Обнаружена».

ВИРУС ЭПШТЕЙНА-БАРР

КОД 2071 Антитела IgG к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр (VCAg)

КОД 2072 Антитела IgG к ранним антигенам вируса Эпштейна-Барр (EAg)

КОД 2028 Антитела IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр (VCA)

КОД 2029 Антитела IgG к нуклеарному антигену вируса Эпштейна-Барр (EBNA)

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) является герпетическим лимфотропным вирусом с повсеместным распространением, поражая около 95% населения до взрослого возраста. Являя собой этиологический агент инфекционного мононуклеоза, вызывает также лимфому Беркитта, назофарингеальную

карциному, лимфопролиферативный синдром, связанный с X-хромосомой, и синдром хронической усталости. Передача вируса осуществляется, в основном, при контакте с выделениями из инфицированной ротоглотки. Репликация ВЭБ происходит в эпителии ротоглотки в результате высвобождения вирионов из инфицированных лимфоцитов и их экскреции со слюной. Инфекция у детей часто протекает бессимптомно. Инфекционный мононуклеоз, чаще всего, наблюдается у молодых людей, ранее не имевших контакта с вирусом. После первичной инфекции, EBV остается в организме в течение всей жизни в латентной форме. У иммунокомпетентных пациентов инфицированные В-лимфоциты находятся под контролем Т-лимфоцитов, поэтому, в большинстве случаев, при реактивации инфекции течение заболевания остается в субклинической форме. У пациентов со СПИДом клонирование непогибающих В-лимфоцитов может вызывать развитие лимфомы. Диагностика инфекционного мононуклеоза устанавливается на основе клинических данных (лихорадка, фарингит, аденопатии, гепатоспленомегалия), картине мазков периферической крови (атипичные лимфоциты) и серологических тестах (гетерофильные антитела и/или антитела к специфическим белкам ВЭБ). Другие патогенные возбудители, такие как цитомегаловирус (ЦМВ), *Toxoplasma gondii*, вирусы гепатитов, ВИЧ, могут вызвать клинические и гематологические проявления, сходные с инфекционным мононуклеозом (мононуклеозный синдром). Подтверждение диагноза острой инфекции EBV, как правило, проводится демонстрацией наличия гетерофильных антител в сыворотке. Тем не менее, диагностические трудности могут возникнуть в тех случаях, когда отсутствуют гетерофильные антитела, а клинические проявления являются нетипичными. Гетерофильные антитела отсутствуют в 10-20% случаев инфекционного мононуклеоза у взрослых, зато у детей наблюдается более высокий процент при инфекции с симптоматикой. В таких случаях подтверждение диагноза основывается на выявлении антител к специфическим белкам ВЭБ: антиген вирусного капсида (VCA) и антиген ранней диффузии. Наличие VCA IgM антител является необходимым условием для диагностики острой инфекции. Первичная инфекция ВЭБ определяется серологически ранним появлением антител IgM VCA (вскоре после клинического начала), которые достигают пика на 2 неделе, а затем наступает постепенное снижение до уровней, не поддающихся обнаружению. Почти одновременно происходит увеличение VCA IgG антител. Большинство пациентов с инфекционным мононуклеозом характеризуется при первом тестировании высокими уровнями VCA IgG и IgM антител. Хотя VCA IgM исчезают в течение 2-3 месяцев от начала заболевания, то VCA IgG сохраняются на неопределенный срок у здоровых людей. Существует еще одна категория IgG антител к ядерному антигену EBV (EBNA), которые появляются в кровотоке после нескольких недель или месяцев от начала заболевания и сохраняются в течение долгого периода времени или даже всей жизни. У больных с бессимптомной инфекцией обнаружение EBNA IgG вместе с антителами VCA IgM и IgG используется в дифференциации ранней стадии реконвалесценции от острой фазы инфекционного мононуклеоза.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: проточная цитофлюориметрия.

Анализатор: BioPlex 2200.

Тест-системы: BioRad (США).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Антитела IgG к капсидному антигену ВЭБ (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9-1.0 – сомнительный результат.

Антитела IgG к ранним антигенам ВЭБ (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9-1.0 – сомнительный результат.

Антитела IgM к капсидному антигену ВЭБ (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9-1.0 – сомнительный результа.

Антитела IgG к нуклеарному антигену ВЭБ (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9-1.0 – сомнительный результат.

Интерпретация результатов

Антитела VCA IgG:

- отрицательный результат: исключает, в целом, воздействие ВЭБ в прошлом, но не исключает острой инфекцией на ранней стадии; если есть клинические подозрения относительно инфицирования ВЭБ, повторное тестирование рекомендуется проводить через 10-14 дней;

- положительный результат: указывает на воздействие EBV и для оценки стадии инфекции (острая фаза, процесс выздоровления или перенесенная инфекция) рекомендуется провести определение антител VCA EBNA IgM и IgG.

Антитела VCA IgM:

- отрицательный результат: не всегда исключает острые инфекции и если есть клинические подозрения относительно инфицирования ВЭБ, то повторное тестирование рекомендуется проводить через 1 неделю;

- положительный результат: указывает на первичную недавно перенесенную инфекцию (< 3 месяца) или на реактивацию инфекции у больных с иммунодефицитом. В случае проведения теста в динамике, повышение уровня VCA IgM указывает на прогрессирование инфекции из ранней фазы инфекции в острую стадию. Кроме того, снижение уровня VCA IgM свидетельствует о прогрессировании инфекции из острой фазы в стадию выздоровления.

Интерферирующие факторы: антитела VCA IgM обнаруживаются иногда в малом титре при отсутствии подтвержденной недавно перенесенной инфекции (например, хроническая активная инфекция ВЭБ).

КОД 2150. Авидность IgG к капсидному антигену вируса ЭБ

Эпштейна-Барр-вирусная инфекция (ЭБВИ) – одна из самых распространенных вирусных инфекций. Около 90% взрослого населения мира заражены вирусом Эпштейна-Барр (ЭБВ) и после первичной инфекции остаются пожизненными носителями вируса. В развитых странах около 50% детей в возрасте до пяти лет инфицированы ЭБВ, однако инфекция у них протекает бессимптомно или в виде умеренного повышения

активности печеночных ферментов. Заражение в подростковом возрасте кроме бессимптомного течения может манифестировать в виде синдрома острого мононуклеоза (в 30% случаев).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», %

Менее 40 – низкая авидность,

от 40 – 60 – средняя авидность,

Более 60 – высокая авидность.

Интерпретация результатов: На ранних стадиях развития инфекции в сыворотке крови обнаруживаются IgM и IgG к нуклеарным антигенам. Активная фаза мононуклеозной инфекции характеризуется продукцией низкоавидных антител IgG к VgA и, в большинстве случаев, эти IgG специфичны к комплексу ранних антигенов. IgM антитела к нуклеарным антигенам свидетельствуют о наличии острой инфекции. Ранние вирусоспецифические IgG антитела, образующиеся при первичном инфицировании, отличаются низкой авидностью, которая возрастает в течение нескольких недель или месяцев. Присутствие IgG к VEB с высокой авидностью свидетельствует о ранее перенесенной инфекции. В 90% случаев инфекция протекает бессимптомно.

ВЭБ-ИНФЕКЦИЯ

КОД 3011. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (кровь, качественное определение)

КОД 3010. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (соскоб, качественное определение)

КОД 3052. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (буккальный соскоб, качественное определение)

КОД 3054. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (слюна, качественное определение)

КОД 3055. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (моча, качественное определение)

КОД 3056. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (ликвор, качественное определение)

КОД 3084. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (ротоглоточный соскоб, качественное определение)

Заболевания, вызываемые вирусом Эпштейна-Барр:

2. Инфекционный мононуклеоз.
3. Хроническая активная ВЭБ-инфекция.
4. Лимфопролиферативный синдром, сцепленный с X-хромосомой.

5. Лимфома Беркитта.
6. Рак носоглотки.
7. Лимфопролиферативные заболевания у пациентов с иммунодефицитом.
8. Энцефалит, менингит, синдром Гийена-Барре.
9. Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит).

Клинические признаки острой ВЭБ-инфекции сходны с таковыми для множества инфекционных и неинфекционных заболеваний, поэтому правильный выбор лабораторных тестов важен для дифференциальной диагностики и назначения терапии. Хотя первичная ВЭБ-инфекция у взрослых может быть диагностирована с помощью обнаружения специфических гетерофильных антител, чувствительность этого теста низка у детей. Выявление антител IgM к капсидному антигену (VCA) при отсутствии антител к ядерному антигену ЭБВ (EBNA) рассматривается как подозрение на острую первичную ВЭБ-инфекцию, потому что антитела к EBNA появляются значительно позже, в период реконвалесценции. Тем не менее, могут возникать ложноотрицательные результаты в связи с кратковременным характером ответа на VCA IgM. С другой стороны, возможны ложноположительные ответы, вызванные перекрестными реакциями с перенесенными недавними инфекциями и в связи с анамнестическими реакциями. Альтернативный подход, основанный на отсутствии антител к EBNA при наличии VCA IgG, также может приводить к диагностическим ошибкам. У детей при первичном инфицировании и у людей с иммунодефицитами появление антител к EBNA может значительно задерживаться, приводя к постановке ошибочного диагноза острой ВЭБ-инфекции. А наличие материнских антител в крови ребенка осложняет интерпретацию результатов серологических анализов. Т.о., ни один тест на антитела IgM VCA EBV, ни тест на наличие VCA IgG при отсутствии антител к EBNA не является исключительно надежным для диагностики первичной ЭБВ-инфекции. ПЦР является полезным дополнением к диагностической панели для этой цели, особенно если ПЦР использовать в качестве подтверждающего теста в сочетании с иммунологией.

Метод: ПЦР качественный анализ.

Принцип метода: Выделение ДНК вируса *Эпштейна-Барр* из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-Технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Тест-системы: ДНК-технология (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 600 копий/мл.

Специфичность: 91%.

Основные показания к назначению анализа: выявление ДНК вируса *Эпштейна-Барр* в клиническом материале.

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружена»/»Обнаружена».

КОД 3030. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (кровь, количественное определение, Real-time)

КОД 3031. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (соскоб, количественное определение, Real-time)

КОД 3053. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (буккальный соскоб, количественное определение, Real-time)

КОД 3057. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (слюна, количественное определение, Real-time)

КОД 3058. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (моча, количественное определение, Real-time)

КОД 3085. ПЦР. Вирус Эпштейна-Барр (ротоглоточный соскоб, количественное определение, Real-time)

Метод: ПЦР количественный анализ.

Принцип метода: Выявление EBV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией включает в себя три этапа: экстракцию (выделение) ДНК из образцов клинического материала, ПЦР-амплификацию участка ДНК данного микроорганизма и гибридизационно-флуоресцентную детекцию, которая производится непосредственно в ходе ПЦР. Экстракция ДНК из плазмы периферической крови, амниотической жидкости, спинномозговой жидкости (ликвора), слюны, смывов и мазков из ротоглотки и бронхоальвеолярного лаважа проводится в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО STI-87), который позволяет контролировать выполнение процедуры исследования для каждого образца. При экстракции ДНК из клинического материала, содержащего клетки, происходит амплификация участка ДНК генома человека (эндогенный внутренний контроль). Эндогенный внутренний контроль (ВКО Glob) позволяет не только контролировать этапы ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность забора материала и его хранения. Затем с полученными пробами ДНК проводится реакция амплификации участка ДНК EBV при помощи специфичных к этому участку ДНК праймеров и фермента Taq-полимеразы. В составе реакционной смеси присутствуют флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизируются с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени, в результате чего происходит нарастание интенсивности флуоресценции. Это позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала. Детекция флуоресцентного сигнала осуществляется непосредственно в ходе ПЦР с помощью амплификатора с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени».

Анализатор: амплификатор в режиме «реального времени» Rotor-Gene 6000, (Corbett Research, Австралия).

Тест-системы: АмплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 400 копий/мл.

Специфичность: 95%.

Основные показания к назначению анализа: выявление и количественное определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (EBV) методом

ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» (Real-time).

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:
«Не обнаружен».

Расчет концентрации:

Для таких видов биологического материала как цельная кровь, лейкоциты крови производится в логарифмах копий ДНК EBV в пересчете на стандартное количество клеток (*Ig копий ДНК EBV/10⁵ клеток*) по формуле:

Ig ((число копий ДНК EBV в реакции/число копий ДНК ВКО Glob в реакции) x 200000)

Расчет концентрации ДНК EBV на мл образца (копий/мл) для плазмы периферической крови, амниотической и спинномозговой жидкости (ликвора), слюны, смывов и мазков из ротоглотки проводится по формуле:

$(K_{\text{ДНК EBV}} / K_{\text{STI-87}}) \times \text{коэффициент ВКО}$, где

$K_{\text{ДНК EBV}}$ – количество копий ДНК EBV в ДНК-пробе;

$K_{\text{STI-87}}$ – количество копий ДНК ВКО STI-87 в ДНК-пробе;

коэффициент ВКО соответствует числу копий ВКО ДНК STI-87 в ДНК-пробе и указан во вкладыше к каждой серии наборов реагентов и специфичен для каждого лота.

ГЕРПЕС-ИНФЕКЦИЯ

КОД 2022 Антитела IgM к HSV 1/2

КОД 2023 Антитела IgG к HSV 1 типа

КОД 2024 Антитела IgG к HSV 2 типа

КОД 2025 Антитела IgG к HSV 6 типа

Вирус простого герпеса (ВПГ) является древним и вездесущим вирусом, который вызывает в организме человека острые и рецидивирующие инфекции. Передача происходит при тесном контакте с инфицированными людьми. Вирус проникает в слизистые оболочки (глаз, ротовой полости и гениталий) и размножается локально. Клиническое течение инфекции проходит с переменаами, а симптомы могут быть иногда минимально скудными и остаются незамеченными. Основные признаки и симптомы проявляются в виде высыпаний во рту и на коже, поражений половых органов и неонатального герпеса. У небольшого процента заболевших лиц вирус может проникнуть в ганглии чувствительных корешков нервов и обуславливать рецидивирующие инфекции. Вирус герпеса также является частой причиной инфекций у иммуноослабленных больных (рак, ВИЧ-инфицированные). В 1960 было обнаружено, что существуют два типа вируса герпеса: HSV-1 и HSV-2. HSV-1 характеризуется, в основном, с глазными и оральными инфекциями, в то время как HSV-2 обуславливает поражения половых органов. Оба вируса остаются в латентной стадии, и могут реактивироваться в течение беременности. Первичная инфекция у беременных женщин HSV-2 проявляется в виде болезненных везикулярных поражений в месте инокуляции. Однако бывают случаи, когда заболевание может оставаться в субклинической форме, особенно у беременных женщин, которые ранее контактировали с HSV-1. Считается, что частота врожденных инфекций HSV-2 составляет 1 случай

на 2000-5000 новорожденных. В большинстве случаев, инфекция передается во время родов, при прохождении плода через канал шейки. Передача инфекции во время первых недель беременности может обуславливать выкидыши. Инфекции, развивающиеся позднее, могут вызывать микроцефалию или гидроэнцефалию и повреждения глаз (микрофтальмию, кератоконъюнктивит и ретинит). Были описаны патологии как при первичной инфекции, так и при реактивации инфекции. Скрининг HSV IgG проводится только у беременных женщин с высокими факторами риска инфицирования. Серологический тест может идентифицировать воздействие на мать, но не может дифференцировать наличие активного заболевания от бессимптомного носительства вируса и не имеет прогностического значения относительно риска передачи инфекции до родов или во время родов. Текущие рекомендации предполагают кесарево сечение только у беременных женщин, имеющих активные поражения при родах. Определение антител к вирусу герпеса широко используется в центрах трансплантации у доноров и реципиентов костного мозга. Обнаружение IgM с успехом используется для подтверждения активной инфекции; имеет клиническое значение, особенно в диагностике неонатальной инфекции и герпетического энцефалита.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакуайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: проточная цитофлюориметрия.

Анализатор: BioPlex 2200.

Тест-системы: BioRad (США).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Антитела IgM к HSV 1/2 (Индекс):

R < 0.8 – отрицательный результат.

0.8 <= R <= 1.1 – сомнительный результат.

R > 1.1 – положительный результат.

Антитела IgG к HSV 1 типа

Антитела IgG к HSV 2 типа

Антитела IgG к HSV 6 типа

(индекс антител):

До 0.9 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9-1.0 – сомнительный результат.

Интерпретация результатов: при инфицировании HSV-1 и HSV-2 концентрации антител IgG на ранних стадиях инфекции могут не обнаруживаться. Повышение титров отмечается на 1-2 неделе после первичного инфицирования, и достигает пика в течение 6-8 недель, затем постепенно снижается. Уровни антител могут быть очень низкими или не обнаруживаемыми в периоды между реактивациями. В подобных ситуациях можно получить отрицательный результат даже при наличии предшествующего контакта с вирусом. Реактивация вируса может, но не всегда, сопровождаться повышением уровня антител IgG, достаточным для их обнаружения при исследовании. Получение сомнительного результата требует повторного проведения тестирования через 1-2 недели.

ГЕРПЕС-ИНФЕКЦИЯ (качественный анализ)

КОД 3008. ПЦР. Вирус герпеса 1/2 типа (соскоб, качественное определение)

КОД 3009. ПЦР. Вирус герпеса 1/2 типа (кровь, качественное определение)

КОД 3059. ПЦР. Вирус герпеса 1/2 типа (буккальный соскоб, качественное определение)

КОД 3060. ПЦР. Вирус герпеса 1/2 типа (слюна, качественное определение)

КОД 3061. ПЦР. Вирус герпеса 1/2 типа (моча, качественное определение)

КОД 3062. ПЦР. Вирус герпеса 1/2 типа (ликвор, качественное определение)

КОД 3083. ПЦР. Вирус герпеса 1/2 типа (ротоглоточный соскоб, качественное определение)

Генитальная герпетическая инфекция – инфекция, передаваемая половым путем, поражающая кожу, слизистые оболочки, а также другие органы и системы, вызываемая *Herpes simplex virus 1/2*. На территории Украины заболеваемость герпетической инфекцией в 2009 г. составляла 26 человек на 100000 населения (<http://immuno.health-ua.com/>). Чаще встречается у женщин, чем у мужчин, что важно, учитывая возможность передачи плоду во время беременности и развития соответствующих осложнений.

Клиническое значение:

- местные проявления (обширные болезненные везикулы и язвы на половых органах).

При снижении иммунитета наблюдается:

- общая интоксикация;
- менингит;
- вовлечение в процесс внутренних органов (гепатит, энцефалит, тромбоцитопения, лейкопения, коагулопатия).

При вертикальной передаче инфекции во время беременности:

- внутриутробная инфекция;
- внутриутробная гибель плода;
- пороки развития плода.

При инфицировании HSV человек пожизненно является носителем вируса, который может передаваться в период обострения инфекции. 80-90% случаев протекают в латентной форме, и только 10-20% – с клиническими проявлениями. HSV1 вызывает преимущественно поражение слизистых оболочек глаз, рта, кожных покровов лица (назолабиальный герпес) и служит одной из причин спорадического энцефалита, а HSV2 – слизистых оболочек наружных половых органов (генитальный герпес). И хотя установлено, что оба возбудителя вызывают поражения и той, и другой локализации, генерализованный герпес чаще вызывает HSV2. С вирусом простого герпеса 2 типа также чаще связано рецидивирующее течение инфекции. Вирус простого герпеса также часто ассоциируется с миелитом, радикулитом, восходящим параличом и, возможно, параличом Белла. Летальность у новорожденных с диссеминированной формой герпетической

инфекции превышает 70%. Врожденная герпетическая инфекция при трансплацентарном инфицировании или восходящей (через родовые пути) инфекции в ранние сроки беременности приводит к смерти плода или порокам развития (микроцефалия, микроофтальмия, хориоретинит). При инфицировании в поздние сроки беременности или во время родов возможна гибель плода или развитие у новорожденного генерализованной герпетической инфекции с тяжелым течением и поражением многих органов и систем. При неонатальной герпетической инфекции в 60-80% случаев у матери имеется бессимптомная генитальная инфекция. Рецидивирующая (вторичная) инфекция – заболевание у лиц в любом возрасте, ранее перенесших бессимптомную или клинически выраженную форму герпеса. Клиника умеренно выражена в связи с циркуляцией противовирусных антител. При постановке диагноза на основании **клинических проявлений**, как минимум, 20% пациентов получают неправильный диагноз, чувствительность такого метода не превышает 39%. Важно помнить, что неустановленный или неправильно установленный диагноз – важнейший фактор дальнейшего распространения инфекции.

Иммунофлуоресценция мазков (тест Тцанка) – быстрый метод диагностики герпетической инфекции с относительно высокой чувствительностью (73-100%). Однако данная чувствительность показана только при взятии мазка в первые 3 суток от начала заболевания, затем тест малоинформативен.

Иммунологические методы информативны для выявления случаев первичного инфицирования, а также для типирования вируса. В настоящее время разработаны тесты на основе иммуноблоттинга, обладающие чувствительностью и специфичностью около 100%. Однако не стоит забывать о том, что иммунологические методы информативны в динамике (необходимо неоднократное посещение врача), при первичном инфицировании формирование иммунного ответа занимает 3-6 недель, а поражение гениталий у серопозитивного пациента может быть вызвано и другим возбудителем. Обосновано применение серологических методов при обследовании бессимптомных партнеров пациентов с подтвержденной герпетической инфекцией.

ПЦР позволяет получить наиболее достоверный результат за короткое время (диагностическая чувствительность – 97-98%; диагностическая специфичность – 100%). Метод используется для типирования вируса и количественного анализа, а также ПЦР – единственный точный метод обнаружения возбудителя в образцах с низкой концентрацией вируса.

Метод: ПЦР качественный анализ.

Принцип метода: Выделение ДНК вируса простого герпеса 1, 2 типов из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 1000 копий/мл.

Специфичность: 97%.

Основные показания к назначению анализа: выявление ДНК вируса простого герпеса 1, 2 типов в клиническом материале.

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружен»/»Обнаружен».

КОД 3070. ПЦР. Вирус герпеса 1 (HSV1) и 2 (HSV2) типов (кровь, качественное определение)

КОД 3071. ПЦР. Вирус герпеса 1 (HSV1) и 2 (HSV2) типов (у/г соскоб, качественное определение)

КОД 3072. ПЦР. Вирус герпеса 1 (HSV1) и 2 (HSV2) типов (ликвор, качественное определение)

КОД 3073. ПЦР. Вирус герпеса 1 (HSV1) и 2 (HSV2) типов (буккальный соскоб, качественное определение)

КОД 3082. ПЦР. Вирус герпеса 1 (HSV1) и 2 (HSV2) типов (ротоглоточный соскоб, качественное определение)

Метод: ПЦР качественный анализ.

Принцип метода: Выявление вирусов простого герпеса 1 и 2 типов методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией включает в себя три этапа: экстракцию (выделение) ДНК из образцов клинического материала, амплификацию фрагмента ДНК данного микроорганизма и гибридизационно-флуоресцентную детекцию непосредственно в ходе ПЦР (Real time). Экстракция ДНК из клинического материала проводится в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО-FL), который позволяет контролировать выполнение процедуры исследования для каждого образца. Затем с полученными пробами ДНК проводится реакция одновременной амплификации фрагментов ДНК HSV I и HSV II при помощи специфичных к каждому из них праймеров и фермента Taq-полимеразы. В составе реакционной смеси присутствуют флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизуются с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени, в результате чего происходит нарастание интенсивности флуоресценции. К олигонуклеотидным зондам, специфичным к различным ДНК-мишеням, прикреплены различные флуоресцентные метки. Это позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации каждой ДНК-мишени путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала по соответствующему каналу. Детекция флуоресцентного сигнала осуществляется непосредственно в ходе ПЦР с помощью амплификатора с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени».

Анализатор: амплификатор в режиме «реального времени» Rotor-Gene 6000, (Corbett Research, Австралия).

Тест-системы: АмплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Вид клинического материала	Микроорганизм	Аналитическая чувствительность
Соскобное отделяемое слизистых оболочек урогенитального тракта	<i>HSV I</i>	1000 ГЭ/мл *
	<i>HSV II</i>	1000 ГЭ/мл *

* Количество геномных эквивалентов микроорганизма (ГЭ) в 1 мл образца клинического материала, помещенного в транспортную среду.

Основные показания к назначению анализа: выявление и типирование ДНК вирусов простого герпеса 1 и 2 типов (*HSV I* и *HSV II*) методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» (Real-time).

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружен»/»Обнаружен».

КОРЬ

КОД 2153. Антитела IgM к вирусу кори (Measles viruses)

КОД 2164. Антитела IgG к вирусу кори (Measles viruses)

Корь — широко распространенное острое инфекционное заболевание, встречающееся главным образом у детей и характеризующееся повышением температуры, катаральным воспалением слизистых оболочек носа, глаз и горла и появлением на коже пятен сыпи. Корь в прошлом иногда называли коревой краснухой, однако этот термин вносит путаницу, поскольку его ошибочно использовали и для обозначения краснухи. Корь наиболее тяжело протекает у истощенных и ослабленных детей и в развивающихся странах до сих пор остается частой причиной детской смертности. Кроме человека к кори высоковосприимчивы обезьяны — единственные из животных, среди которых эта инфекция возникает в естественных условиях.

Корь вызывается РНК-содержащим вирусом из семейства парамиксовирусов (Paramyxoviridae), к которому также относят вирусы инфекционного паротита (свинки), чумки собак и чумы рогатого скота. С двумя последними вирус кори имеет много общих признаков (сходство структуры вириона и особенностей строения и репликации генома); предполагается, что вирус кори произошел от вируса чумки собак.

Среди известных инфекционных болезней кори — одна из наиболее заразных. По оценкам, к 21-му году жизни 95% городских жителей мира переболели корью. Передача вируса происходит вместе с микрокапельками слизи из носа, гортани и ротовой полости больного, рассеивающимися при кашле, чихании и разговоре. Воздушно-капельный способ передачи кори является основным, однако заражение может происходить и при вдыхании инфицированной пыли. Корь чрезвычайно заразна: восприимчивость к ней приближается к 100%. После перенесенного заболевания у выздоровевших сохраняется пожизненный иммунитет; случаи повторной болезни чрезвычайно редки. Большинство «повторных» случаев объясняется тем, что одно из заболеваний было вызвано вирусом краснухи. Дети, родившиеся от перенесших корь матерей, остаются иммунными (невосприимчивыми к болезни) до 4 или даже 6 месяцев, так как в течение этого периода в их крови сохраняются защитные материнские антитела. Сезонный пик заболеваемости приходится на конец зимы. Пока остается не ясным, почему в некоторых городах заболеваемость корью возрастает каждую вторую или третью зиму. Вспышки кори чаще всего происходят в детских коллективах (детских садах, младших классах школы).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA, проточная цитофлюориметрия.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I
BioPlex 2200.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия)
BioRad (США).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Антитела IgG (мМЕ/мл):

до 150,0 – отрицательный результат.

Антитела IgM (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9-1.0 – сомнительный результат.

Интерпретация результатов:

Результат	Интерпретация
IgG +, IgM -	Перенесенная в прошлом инфекция (нет риска для плода)
IgG +, IgM +	Инфекция в течение последних 7-120 дней (возможен риск для плода)
IgG -, IgM +	Острая инфекция (максимальный риск для плода)
IgG -, IgM -	Мать не обладает специфическим иммунитетом – есть риск заражения. Нет признаков острой инфекции. Необходимо повторить серологическое исследование через 3 недели. При этом появление IgM указывает на острую инфекцию

ПАРВОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

КОД 9347. Антитела IgG к *Parvovirus B19* (Парвовирусу B19)

КОД 9348. Антитела IgM к *Parvovirus B19* (Парвовирусу B19)

Парвовирус B19 был открыт в 1975 году в Англии при исследовании донорской крови. Парвовирусы (от лат. *parvum* – маленький) состоят из одноцепочечной ДНК, заключенной в белковый капсид. В 1995 г. человеческий парвовирус B19 был классифицирован как Эритровирус и переименован в «вирус B19» или «B 19 V». Этот вирус патогенен только для человека и размножается исключительно в предшественниках эритроцитов человека. Наиболее известным клиническим проявлением инфекции, вызываемой парвовирусом B19, является инфекционная эритема (также известная как «синдром следов от пощечин» или «пятая болезнь»). Инфекция обычно поражает детей в возрасте от 4 до 11 лет. Это широко распространенное детское заболевание, сопровождающееся лихорадкой, острым ринитом, головной болью, умеренной тошнотой и диареей (в этот период ребенок наиболее заразен). Затем через 2-5 дней преимущественно на щеках появляется характерная сыпь («следы от пощечин»), которая может также распространяться на конечности и туловище. Заражению могут подвергаться все возрастные группы. IgG-антитела к B 19 V выявляются у 50-70% взрослого населения. Рост заболеваемости обычно приходится на конец зимы, весну и начало лета. Для парвовирусной инфекции характерен 3-4 летний эпидемический цикл (после двух лет высокой заболеваемости B 19 V следуют два года снижения заболеваемости). Обычно B 19 V передается воздушно-капельным путем. Заражение также может произойти при гемотрансфузиях и трансплантациях. Возможна трансплацентарная передача вируса от матери к плоду. Инкубационный период обычно составляет 4-14 дней, приблизительно через 16 дней развивается характерная сыпь. Больной заразен в течение 24-48 часов до развития симптомов до тех пор, пока не

появится сыпь. У 90% пациентов IgM-антитела появляются приблизительно через 2 недели после инфицирования (т.е. приблизительно через 4-7 дней после проявления симптомов). Содержание этого класса антител обычно достигает своего максимального уровня через 30 дней, на котором удерживается около 4 месяцев. IgG-антитела начинают появляться через 3-4 недели после инфицирования (т.е. приблизительно через 7-10 дней после проявления симптомов) и затем могут сохраняться в течение всей жизни.

Беременность. Установлено, что частота инфицирования беременных женщин В 19 V составляет приблизительно 1 случай на 400 беременностей. При этом показано, что у большинства беременных женщин инфекция протекает бессимптомно. Поэтому точный диагноз можно установить только с помощью серологического тестирования. Инфекция В 19 V не является причиной для прерывания беременности, так как этот вирус не оказывает тератогенного действия. Однако достаточно часто В 19 V может служить причиной развития серьезных осложнений во время беременности. Плод особенно подвержен воздействию В 19 V между 20 и 28 неделями внутриутробного развития. Из всех беременных, впервые заражающихся данной инфекцией на указанном сроке, у 10% наступает гибель плода. Активная инфекция, вызванная В 19 V, приводит к фетальной анемии, которая является основным фактором в развитии водянки, асцитоза. Приблизительно 10-20% случаев идиопатической не иммунной водянки плода связано с инфекцией В 19 V. В конечном итоге при отсутствии соответствующего лечения парвовирусная инфекция может привести к внутриутробной смерти плода во II триместре или мертворождению. Гибель плода обычно наступает через 4-6 недель после инфицирования матери парвовирусом В 19, есть сообщения о гибели через 12 недель после появления симптомов инфекции. Скрининг и контроль за серологическим статусом беременных женщин позволяет определить порядок дальнейших действий и необходимость дополнительных исследований. IgG-позитивные, IgM-негативные пациентки могут быть уверены в том, что парвовирусная инфекция не станет причиной осложнений во время их беременности. В противном случае необходимо тщательное и постоянное наблюдение за состоянием плода, что позволит при необходимости своевременно назначить соответствующее лечение.

Пациенты с гематологическими заболеваниями. В результате инфицирования В 19 V у пациентов с сопутствующими нарушениями системы кроветворения возникают серьезные гематологические осложнения (например, транзиторный апластический криз). «Заразный апластический криз» почти всегда вызывается парвовирусом В 19. Повышенный риск таких изменений имеют лица с серповидноклеточной анемией, наследственным сфероцитозом, талассемией, ферментопатиями эритроцитов (например, с дефицитом пируваткиназы или глюкозо-6-фосфатазы). Эти кризы могут быть первым проявлением гематологической патологии у ребенка, до этого хорошо скомпенсированной. Неконтролируемое развитие криза может привести к смерти (особенно у детей), в то время как соответствующая терапия в начале криза позволяет добиться выздоровления.

Артрит. Симптомы артрита при парвовирусной инфекции достаточно редко наблюдаются у детей (приблизительно 8% случаев), в то время как 80% взрослых пациентов страдают от боли в суставах. Подобная артропатия чаще встречается среди женщин (60% среди женщин и 30%

среди мужчин). Обычно поражаются небольшие суставы конечностей. Суставы раздуваются и приобретают болезненность. Эти симптомы могут продолжаться в течение 1-3 недель (у 20% пораженных женщин – более 2 месяцев, и даже годы). В настоящее время существуют серьезные доказательства того, что В 19 V участвует в инициации и дальнейшем развитии ревматоидного артрита, синовита, приводящих к повреждению суставов.

Гемотрансфузии. Парвовирус В19 способен выдерживать применяющиеся при изготовлении продуктов донорской крови обработку детергентами и нагревание. Поэтому кровь и ее продукты потенциально могут содержать ДНК В 19 V. Известно, что уровень распространения В 19 V среди больных гемофилией значительно выше, чем в общей в популяции.

Трансплантология. Клиническая манифестация парвовирусной инфекции отмечена у пациентов после трансплантаций печени, почек, сердца и костного мозга. В 19 V может вызывать острую или хроническую апластическую анемию у реципиентов трансплантаций, и в ряде случаев может способствовать отторжению пересаженных органов. Парвовирусная инфекция у пациентов после трансплантаций органов или костного мозга может приобретать хронический характер вследствие обычно используемой в таких случаях иммуносупрессивной терапии. В 19 V может вызывать различные воспалительные заболевания, такие как миокардит или отторжение сердца. Одним из возможных объяснений может служить тот факт, что клеточный рецептор для парвовируса Р-антиген обнаружен на сердечных миоцитах. Есть сообщения о развитии вызванных В 19 V пневмонии и заболеваний печени после трансплантации сердца.

СПИД. У пациентов с нарушениями иммунной системы, особенно страдающих СПИД, инфекция В 19 V может привести к тяжелой анемии.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела IgG (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,
0,8 <= R < 1,1 – сомнительный результат,
R >= 1,1 – положительный результат.

Антитела IgM (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,
0,8 <= R < 1,1 – сомнительный результат,
R >= 1,1 – положительный результат.

Интерпретация результатов:

Результат	Интерпретация
IgG +, IgM -	Перенесенная в прошлом инфекция (нет риска для плода)
IgG +, IgM +	Инфекция в течение последних 7-120 дней (возможен риск для плода)
IgG -, IgM +	Острая инфекция (максимальный риск для плода)
IgG -, IgM -	Мать не обладает специфическим иммунитетом – есть риск заражения. Нет признаков острой инфекции. Необходимо повторить серологическое исследование через 3 недели. При этом появление IgM указывает на острую инфекцию

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

КОД 9023. Антитела IgM к вирусу паротита (Mumps viruses)

КОД 2163. Антитела IgG к вирусу паротита (Mumps viruses)

Эпидемический паротит (свинка) – относится к острым контагиозным вирусным заболеваниям, характеризуется лихорадкой, общей интоксикацией, увеличением и болезненностью слюнных желез, главным образом околоушных.

Этиология. Вирус возбудитель паротитной инфекции нестоек, инактивируется при нагревании (при температуре 70 °С в течение 10 мин), ультрафиолетовом облучении, воздействии растворов формалина малой концентрации. Хорошо сохраняется при низких температурах (-10-70 °С).

Источником инфекции является больной человек. Вирус распространяется от человека к человеку воздушно-капельным путем, с загрязненными слюной предметами (игрушки). В отдельных случаях описано внутриутробное заражение вирусом эпидемического паротита – вертикальный путь передачи. Больной заразен в последние дни инкубационного периода, в продромальном периоде и в первые 5 дней заболевания. Реконвалесценты (выздоровевшие) источниками инфекции не являются.

Заболевание встречается повсеместно, заболевают лица обоего пола, однако мальчики в 1,5 раза чаще девочек. В 85% случаев эпидемический паротит встречается у детей в возрасте до 15 лет. Лица, не болевшие эпидемическим паротитом, сохраняют восприимчивость к заболеванию в течение всей жизни, что приводит к развитию эпидемического паротита в разных возрастных группах. Эпидемические вспышки могут возникнуть в любое время года, но несколько чаще они отмечаются в конце зимы и весной (март-апрель). Паротитная инфекция – это одна из самых распространенных вирусных болезней, которая встречается во всех странах мира. После перенесенного заболевания остается прочный иммунитет. Материнские антитела, циркулирующие в крови ребенка, обеспечивают невосприимчивость к паротиту течение первых 6-8 месяцев жизни. От женщин, перенесших заболевание за неделю до родов, рождаются дети с выраженными клиническими признаками.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA, проточная цитофлуориметрия.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I
BioPlex 2200.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия)
BioRad (США).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела IgG (индекс антител):

До 0.8 – отрицательный результат.

Больше 1.1 – положительный результат.

0.9-1.0 – сомнительный результат.

Антитела IgM (R):

$R < 0,8$ – отрицательный результат,

$0,8 \leq R < 1,1$ – сомнительный результат,

$R \geq 1,1$ – положительный результат.

Интерпретация результатов:

Результат	Интерпретация
IgG +, IgM -	Перенесенная в прошлом инфекция (нет риска для плода)
IgG +, IgM +	Инфекция в течение последних 7-120 дней (возможен риск для плода)
IgG -, IgM +	Острая инфекция (максимальный риск для плода)
IgG -, IgM -	Мать не обладает специфическим иммунитетом – есть риск заражения. Нет признаков острой инфекции. Необходимо повторить серологическое исследование через 3 недели. При этом появление IgM указывает на острую инфекцию

КОКЛЮШ

КОД 2124. Антитела IgA к *Bordetella pertussis*
(коклюшный токсин)

КОД 2125. Антитела IgG к *Bordetella pertussis*
(коклюшный токсин)

КОД 2126. Антитела IgM к *Bordetella pertussis* (коклюш)

Коклюш – это инфекционное заболевание дыхательных путей, которое вызывается специфическими бактериями *Bordetella pertussis* (коклюшная палочка, палочка Борде-Жангу), характеризуется острым катаром дыхательных путей и приступами спазматического кашля. Возбудитель коклюша *Bordetella pertussis* прикрепляется к мерцательному эпителию дыхательных путей и вырабатывает токсины, которые подавляют активность ресничек эпителия, вызывают местное воспаление и нарушают очищение бронхов. Источником и переносчиком инфекции является только человек (больные типичными и атипичными формами коклюша, а также здоровые бактерионосители). Особенно опасны больные в начальной стадии болезни (катаральный период). Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем. При контакте с больными у восприимчивых людей заболевание развивается с частотой до 90%. Чаще заболевают дети дошкольного возраста. Инкубационный период инфекции обычно составляет 5-10 суток (иногда до 3 недель). Это длительное заболевание, в котором выделяют 3 периода: катаральный (неотличимый от обычной простуды), период спазматического кашля и период выздоровления.

Возможно развитие острых и хронических осложнений, как инфекционных, так и неинфекционных. Большинство из них развивается в период спазматического кашля, который длится от 1 до 6 недель. Заразность в этот период снижается, но некоторые больные продолжают выделять возбудителя в течение 3 недель от начала кашля. Антитела класса IgM выявляются, начиная с 3-й недели заболевания или после недавней вакцинации. Их наличие в крови может указывать на текущее заболевание. Данные антитела исчезают через несколько месяцев. В типичных случаях диагноз ставят по клинической картине. У людей, не имеющих иммунитета, классические проявления коклюша трудно спутать с другим заболеванием.

Коклюш относится к эндемичным заболеваниям, однако каждые 3-5 лет случаются эпидемии. Количество случаев коклюша серьезно сократилось вследствие массовой вакцинации, тем не менее, даже в странах с большим охватом вакцинации регулярно случаются всплески заболевания. Через 10-15 лет после вакцинации иммунитет ослабевает, и человек вновь становится уязвимым по отношению к коклюшу. На фоне массовой иммунизации у значительной части заболевших лиц болезнь протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями, особенно у детей 4-6 лет, не имеющих достаточно высокого уровня поствакцинального иммунитета. В подобных случаях заболевание протекает в более мягкой форме, без проявления классических клинических стадий. Оно характеризуется неспецифическим длительным кашлем, продолжающимся в течение нескольких недель и даже месяцев. Поэтому практически не диагностируется коклюш у взрослых, что, вероятно, связано не только со стертой клиникой и с отсутствием лейкоцитоза, но и с традиционным отношением врачей к коклюшу как к исключительно детской инфекции. Подростки и взрослые пациенты с не диагностированным коклюшем могут стать источником инфекции для не привитых детей. Наиболее высокому риску тяжелого заболевания подвергаются дети, которые еще слишком малы для того, чтобы получить полную вакцинацию и те, кто еще не завершил серию первичной вакцинации.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Антитела IgG (IU/mL):

Дети:

до 1 года: до 38,0,

1-4 лет: до 26,0,

от 5 до 10 лет: до 22,0,

11 лет и старше: до 38,0.

Взрослые: до 38,0.

Антитела IgM(R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 \leq R < 1,1 – сомнительный результат,
R \geq 1,1 – положительный результат.

Антитела IgA(RU/mL):

Дети:

до 4 лет: до 2,0,

от 5 до 10 лет: до 6,0,

11 лет и старше: до 12,0,

Взрослые: до 12,0.

Интерпретация результатов: Выявление специфических IgM- и IgA-антител используют при диагностике острой инфекции. IgA-антитела в сочетании с соответствующими симптомами указывают на активную инфекцию. Определение IgM-антител особенно полезно для диагностики у маленьких детей, у которых IgA-отклик зачастую снижен или отсутствует.

Согласно определениям ВОЗ, рост уровней и IgG- и/или IgA-антител к одному или нескольким антигенам *Bordetella pertussis* у не вакцинированных детей подтверждает наличие коклюша. Для оптимальной лабораторной диагностики коклюша у детей должны одновременно использоваться два метода исследования: посев материала из носоглотки и определение уровня специфических антител класса G, A и M к двум токсинам (КТ и ФГА) с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). При наличии типичных клинических проявлений ИФА позволяет подтвердить диагноз, а при стертых и атипичных формах инфекции этот метод может оказаться решающим при выявлении заболевания.

КОД 9307. Антитела к *Bordetella pertussis* IgG (Western blot)

Тест направлен на выявление антител класса IgG к антигенам клеток *Bordetella pertussis* и к токсину *Bordetella pertussis*. Иммуноглобулины класса IgG появляются в ходе иммунного ответа на возбудителя инфекции и его токсины вслед за IgM, эти антитела сохраняются наиболее длительный срок, по сравнению с остальными, свидетельствуя о наличии иммунитета. Концентрацию IgG к *B. pertussis* и *B. pertussis*-токсину трудно соотнести с напряжённостью иммунитета, сведений по пороговому уровню IgG, необходимому для обеспечения протективного иммунитета, нет. В отличие от антител класса IgA, антитела классов IgG и IgM появляются как в ходе естественной инфекции, так и после вакцинации. У людей с иммунодефицитом и новорожденных серологическое тестирование имеет ограниченное значение.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: блоттинга (англ. blot) качественное определение.

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина»:

ФНА (Нитчатый гемагглютинин) – отрицательный/положительный результат.

РТ (Коклюшевый токсин) – отрицательный/положительный результат.

РТ-100 (Высокоспецифический коклюшевый токсин) –

отрицательный/положительный результат.

Интерпретация результатов

Положительный результат:

1. Текущая или имевшая место в прошлом инфекция *Bordetella pertussis*.
2. Вакцинация против коклюша.

Отрицательный результат:

1. Отсутствие текущей или недавней инфекции *Bordetella pertussis*.
2. Ранняя фаза инфекции *Bordetella pertussis*.
3. Отсутствие или низкий титр IgG во время инфекции *B. pertussis*.

КОД 3081. ПЦР. Коклюш (заднеглоточный соскоб, качественное определение)

(молекулярная диагностика)

Материал: заднеглоточный соскоб.

Пробирка: эппендорф с транспортной средой.

Условия обработки и стабильность пробы: для получения качественного результата необходимо строго соблюдать правила забора клинического материала и доставки его в лабораторию. Транспортировать при комнатной температуре, заморозке клинический материал не подвергать!

Метод: ПЦР.

Тест-системы: ДНК-технология (Россия).

Аналитическая чувствительность тест-систем: 2000 копий/мл.

Интерпретация результатов:

«Не обнаружен» – в клиническом образце не присутствует ДНК бактерии.

«Обнаружен» – в клиническом образце присутствует ДНК бактерии.

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ПНЕВМОНИЯ

КОД 2135. Антитела IgA к *Mycoplasma pneumoniae*

КОД 9030. Антитела IgG к *Mycoplasma pneumoniae*

КОД 9031. Антитела IgM к *Mycoplasma pneumoniae*

Mycoplasma pneumoniae – вид бактерий, вызывающих у человека заболевания респираторного тракта, приводящие к развитию респираторных микоплазмозов, которые протекают по типу бронхитов, фарингитов, трахеитов, пневмоний. Микоплазмы относятся к семейству *Mycoplasmataceae*. Это семейство, в свою очередь, разделяют на 2 рода – род *Mycoplasma* (микоплазма) и род *Ureaplasma* (уреаплазма). Микоплазменные пневмонии (иногда их называют «атипичные пневмонии») могут составлять до 20% от общего количества пневмоний. Источником инфекции является больной человек или носитель. Инкубационный период длится от 4 до 25 дней (в среднем, составляет 7-14 дней). Микоплазменные пневмонии развиваются, как правило, постепенно, протекая с характерным сухим изнуряющим кашлем, иногда со скудной мокротой. Температура повышается до 38 °С, часто может быть субфебрильной или нормальной. Появляется першение в горле, кашель, заложенность носа с яркой гиперемией слизистой оболочки рта и глотки. Если в процесс вовлекаются бронхи, то появляется жесткое дыхание и сухие хрипы. В организме микоплазма, имеющая удлинённую змееподобную форму, прикрепляется

только к цилиарным (имеющим реснички) клеткам эпителия дыхательных путей, в этом ей помогает поверхностный белок P1. Если его инактивировать, например, антисывороткой, то микоплазма не сможет прикрепиться к клетке и вызвать болезнь. Антитела класса IgG выявляются в крови через 15-20 дней после заболевания и обнаруживаются еще 1-2 года после выздоровления. Увеличение содержания антител IgG, взятых с промежутком в 2 недели, говорит о текущей инфекции или реинфекции (антитела класса IgM в крови иногда уже могут не обнаруживаться). Поскольку антитела класса IgG появляются позже, чем антитела IgM, то лабораторную диагностику микоплазменной инфекции следует проводить с одновременным назначением двух классов антител. Иммунитет не является стойким, возможны случаи повторной инфекции.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела IgG (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,
0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,
R ≥ 1,1 – положительный результат.

Антитела IgM(R):

R < 0,8 – отрицательный результат,
0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,
R ≥ 1,1 – положительный результат.

Антитела IgA(R):

R < 0,8 – отрицательный результат,
0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,
R ≥ 1,1 – положительный результат.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

КОД 2142. Антитела IgG к вирусу клещевого энцефалита

КОД 9026. Антитела IgM к вирусу клещевого энцефалита

Клещевой энцефалит передается при укусе клеща. Вирус клещевого энцефалита – РНК-содержащий арбовирус. Относится к семейству *Togaviridae* рода *Flavivirus*. Выделяют дальневосточный и центрально-европейский виды вируса клещевого энцефалита. Переносчиком вируса и фактором, поддерживающим его существование в природе, являются иксодовые клещи. Клещи *Ixodes persulcatus*, в основном, сосредоточены в азиатском регионе, а клещи *Ixodes ricinus*, – в основном, в европейском регионе. Клещи заражаются при кровососании больных животных, далее вирус передается при укусе клеща человеку. Больной человек представляет опасность в период вирусемии, которая длится 7-10 дней. Инкубационный период длится 8-23 дня (в среднем, 10-14), но может достигать и 60 дней. Как правило, начало заболевания острое, с ознобом и подъемом

температуры тела до 38-39 °С. Вирус клещевого энцефалита, попадая в кровь, проникает в нервную систему, вызывая параличи и парезы. Характерными являются вялые параличи и парезы шейноплечевой мускулатуры (симптом «свисания головы»), сильная головная боль, ригидность мышц затылка, синдром Кернига. Возможно нарушение сознания. Летальность может составлять до 10%. Центральноевропейский клещевой энцефалит протекает легче и летальность не превышает 0,5%. Переохлаждение иногда достигает 2 лет. Возможны и стертые проявления болезни. После перенесенного заболевания развивается напряженный постинфекционный иммунитет. Специфические антитела класса IgG к вирусу клещевого энцефалита обнаруживаются на 10-14 день и даже ранее. Высокого уровня они достигают к концу месяца и сохраняются на таком уровне в течение 2-6 месяцев после инфицирования. Через 2-3 года, даже у людей, перенесших острую форму заболевания, антитела уже редко выявляются. Специфические IgG-антитела выявляются также и после вакцинации против клещевого энцефалита. Некоторый процент общей популяции здоровых людей может иметь циркулирующие IgG-антитела к вирусу клещевого энцефалита вследствие не имевшего существенных клинических проявлений контакта с вирусом в прошлом. Число таких лиц больше в эндемичных областях. В комплексе с обнаружением IgM-антител выявление факта сероконверсии IgG (появление в динамике заболевания специфических антител при их первоначальном отсутствии) говорит в пользу подтверждения клинического диагноза вирусного клещевого энцефалита.

Материал: венозная кровь.

Процедура: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела IgG (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,

R ≥ 1,1 – положительный результат.

Антитела IgM(R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,

R ≥ 1,1 – положительный результат.

Интерпретация результатов: Определение антител к ВКЭ серологическими методами важно для диагностики инфекции, вызванной ВКЭ, и для дифференциации от заболеваний, вызванных другими инфекционными агентами. IgM-антитела к ВКЭ можно обнаружить через 7-10 дней после заражения, а IgG-антитела – на второй неделе. Доказательством свежей инфекции служит одновременное определение специфических IgM- и IgG-антител или 4-кратное увеличение титра специфических IgG в сыворотке. IgG-антитела затем присутствуют в крови в течение всей жизни, в эндемичных районах Европы они обнаруживаются у 14-42% популяции.

СТОЛБНЯК

КОД 2127. Антитела IgG к *Tetanus toxoid* (столбнячный анатоксин)

Столбняк является одним из самых тяжелых инфекционных заболеваний, часто приводящим к летальному исходу, вызывается ядом, который выделяют попавшие на поврежденный участок кожного покрова микробы. Возбудитель столбняка – бактерия *Clostridium tetani*. Вид *Clostridium tetani* относится к роду клостридии (*Clostridium*), который входит в семейство *Clostridiaceae*, порядок *Clostridiales*, класс *Clostridia*, тип *Firmicutes*. Она живет в верхних слоях почвы, а также находится в кишечнике млекопитающих. Как правило, наблюдается в богатой органикой почве, может находиться также на одежде и в пыли. Инфицирование человека наступает при попадании возбудителей на поврежденный участок кожного покрова. Как правило, это раны или ссадины на конечностях. Инфицирование возможно также при хронических язвенных повреждениях кожного покрова, отите. Пациент, инфицированный возбудителем столбняка, не заразен. Возбудитель столбняка продуцирует токсин в среде с низким содержанием кислорода. Такая среда может создаваться при омертвлении тканей, нагноениях. Образующийся в области раны яд по нервным волокнам проникает в ЦНС и поражает ее функциональность. Инкубационный период продолжается от 2 до 56 дней. Чем короче инкубационный период, тем тяжелее проходит течение заболевания. Человек может ощущать боль и скованность, двигая нижней челюстью, брюшными или спинными мышцами, испытывать затруднение при глотательных движениях. Далее развиваются затруднения при открытии рта, непроизвольно напрягаются мышцы лица. В течение нескольких суток возможно появление крайне болезненных судорог, приводящих к угнетению дыхания.

Первичный иммунный ответ обеспечивается антителами класса IgM, которые появляются на 2-3 день после инфицирования, одновременно на 4-5 сутки начинают повышаться антитела IgG.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела IgG (IU/mL):

Менее 0,01 – отсутствие иммунного ответа.

0,01-0,1 – сомнительный иммунный ответ (немедленная ревакцинация).

Более 0,1-0,5 – наличие иммунного ответа (ревакцинация).

Более 0,5-1,0 – наличие иммунного ответа (ревакцинация через 3 года).

Более 1,0-5,0 – наличие иммунного ответа (ревакцинация через 5 лет).

Более 5,0 – наличие иммунного ответа (ревакцинация через 8 лет).

БРУЦЕЛЛЕЗ

КОД 2131. Антитела IgA к *Brucella abortus* (бруцеллез)

КОД 2132. Антитела IgG к *Brucella abortus* (бруцеллез)

КОД 2133. Антитела IgM к *Brucella abortus* (бруцеллез)

Бруцеллёз – инфекционная болезнь, характеризующаяся длительным течением, поражением нервной и сердечно-сосудистой систем, а также костно-суставного аппарата. Возбудители – аэробные и микроаэрофильные неподвижные грамотрицательные бактерии рода *Brucella*, хорошо переносят низкие температуры и замораживание, в воде сохраняются до 5 мес., в почве – 3 мес. и более, в коровьем молоке – до 45 дней, в брынзе – до 60 дней, в масле, сливках, простокваше и свежих сырах – в течение всего периода их пищевой ценности; в замороженном мясе – свыше 5 мес., в засоленных шкурах – 2 мес., в шерсти – до 3-4 мес. При кипячении и пастеризации молока бруцеллы погибают. Дезинфицирующие средства убивают бактерии в течение нескольких минут. Основной источник и резервуар инфекции – овцы, козы, крупный рогатый скот и свиньи. В организм человека бруцеллы проникают через слизистые оболочки пищеварительного и дыхательного тракта, а также через поврежденную кожу (ссадины, царапины). Человек заражается бруцеллёзом при употреблении сырого молока от больных животных и приготовленных из него молочных продуктов (сыр, масло, творог, брынза), а также недостаточно проваренного и прожаренного мяса. Инкубационный период (скрытый) продолжается от одной недели до нескольких месяцев, чаще 1-3 нед. Бруцеллёз характеризуется многообразием клинических симптомов; течение его может быть различной степени тяжести. Заболевание начинается постепенно и имеет следующие формы клинического течения:

Субклинический бруцеллез: приблизительно в 90% случаев инфекция протекает субклинически. Диагноз ставится только путем определения специфических антител у пациента. Субклинический бруцеллез обусловлен наличием эффективного гуморального и клеточного иммунитета организма хозяина.

Острый или подострый бруцеллез: заболевание начинается незаметно, вначале отмечается лихорадка, тошнота, головная и суставная боль, потение по ночам и потеря веса. Лихорадка длится 7-21 день и может прерываться безлихорадочными периодами длительностью 2-5 дней (ундулирующая лихорадка). Часто наблюдается гепатомегалия или спленомегалия.

Хронический бруцеллез: в случае если инфекция не была выявлена, или при неправильно проведенном лечении возможен переход в хроническое течение, но оно встречается редко. Бруцеллезная инфекция считается хронической, когда ее длительность составляет более года. Приблизительно у 5% пациентов инфекция переходит в хроническую форму после исчезновения клинических признаков. Заболевание проявляется неспецифическими общими симптомами, например, утомлением, угнетением и бессонницей. У 20-40% пациентов в качестве осложнения отмечаются поражения опорно-двигательного аппарата. Могут поражаться поддерживающие части скелета, например, коленный, бедренный суставы и позвоночник, приводя к сильному ограничению подвижности вследствие сильной боли.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела IgG (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 <= R < 1,1 – сомнительный результат,

R >= 1,1 – положительный результат.

Антитела IgM (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 <= R < 1,1 – сомнительный результат,

R >= 1,1 – положительный результат.

Антитела IgA (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 <= R < 1,1 – сомнительный результат,

R >= 1,1 – положительный результат.

Интерпретация результатов: Для постановки окончательного диагноза имеет значение выявление повышенного титра антител в динамике.

ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА

КОД 2143. Антитела IgG к вирусу лихорадки Западного Нила

КОД 2144. Антитела IgM к вирусу лихорадки Западного Нила

Лихорадка Западного Нила – острое зоонозное трансмиссивное вирусное заболевание, отличающееся значительным клиническим полиморфизмом и протекающее в виде нейроинфекционной, экзантематозной и гриппоподобной форм. Возбудитель – РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. По антигенной структуре и биологическим свойствам близок к вирусам японского энцефалита, лихорадки денге, жёлтой лихорадки, клещевого энцефалита. Отнесён ко II группе патогенности. Хорошо сохраняется в замороженном и высушенном состоянии. Погибает при температуре выше 56 °С в течение 30 мин. Инактивируется эфиром и дезоксихолатом. Обладает гемагглютинирующими свойствами. Резервуар и источники инфекции – дикие и домашние птицы, грызуны, летучие мыши, комары, клещи. Механизм передачи – трансмиссивный, переносчиками заболевания являются комары рода *Culex*, а также аргасовые и иксодовые клещи. Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет напряжённый и стойкий. Вирус проникает в кровь человека при укусе комара. Затем вирус гематогенно диссеминирует, вызывая системные поражения лимфоидных тканей (лимфаденопатию). При проникновении вируса через гематоэнцефалический барьер возможны

поражения оболочек и вещества мозга с развитием менингоэнцефалита. Известны случаи латентной инфекции. Инкубационный период длится 2-8 дней, но может затягиваться до 2-3 нед. Выделяют нейроинфекционную, гриппоподобную и экзантематозную формы различных степеней тяжести – лёгкой, среднетяжёлой и тяжёлой.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакуутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Антитела IgG (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,

R ≥ 1,1 – положительный результат.

Антитела IgM (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,

R ≥ 1,1 – положительный результат.

Интерпретация результатов: Для установления окончательного диагноза необходимо учитывать клиническую картину и результаты иммунологических исследований.

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

КОД 2145. Антитела IgA к респираторно-синцициальному вирусу

КОД 2146. Антитела IgG к респираторно-синцициальному вирусу

КОД 2147. Антитела IgM к респираторно-синцициальному вирусу

Респираторно-синцициальная вирусная инфекция (РС-инфекция) – острое антропонозное вирусное заболевание с преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей. Возбудитель – РНК-геномный вирус рода *Pneumovirus* семейства *Paramyxoviridae*. Вирус имеет поверхностный А-антиген, вызывающий синтез нейтрализующих антител, и нуклеокапсидный В-антиген, индуцирующий образование комплементсвязывающих антител. Вирус обуславливает образование синцития, или псевдогигантских клеток, *in vitro* и *in vivo*. Вирионы инактивируются при 55 °С в течение 5 мин., при 37 °С – в течение 24 ч. Возбудитель переносит однократное замораживание при -70 °С. Вирус полностью разрушается при рН 3,0, а также при медленном замораживании. Чувствителен к действию эфира, кислот и детергентов. Резервуар и источник инфекции – человек (больной или носитель). Вирус начинает выделяться из носоглотки больных за 1-2 дня до начала клинических

проявлений и присутствует до 3-6-х суток клинически выраженного заболевания. Механизм передачи возбудителя – аэрозольный, фактор передачи – воздух. Естественная восприимчивость людей высокая, особенно у детей. Постинфекционный иммунитет нестойк. Возможны повторные заболевания через несколько лет.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела IgG (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,

R ≥ 1,1 – положительный результат.

Антитела IgM (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,

R ≥ 1,1 – положительный результат.

Антитела IgA (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,

R ≥ 1,1 – положительный результат.

Интерпретация результатов: Диагностическим является нарастание уровня антител в 4 раза и более.

АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

КОД 2148. Антитела IgG к Adenovirus

КОД 2149. Антитела IgM к Adenovirus

Аденовирус – антропонозная острая вирусная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя. Протекает с преимущественным поражением органов дыхания, глаз и лимфатических узлов, реже – кишечника. Группа ДНК-содержащих вирусов из семейства *Adenoviridae*, из которых от человека выделены вирусы 37 серологических типов. Эти серотипы имеют общий растворимый комплементсвязывающий антиген, но различаются структурой ДНК, молекулярной массой внутренних полипептидов, антигенной специфичностью капсидных белков, структурой гемагглютининов, по биологическим свойствам, включая онкогенность. На этой основе они разделены на 7 подгрупп, получивших буквенное название от А до G. Резервуар и источники возбудителя – больной человек и носитель. Аденовирусы, проникая в организм через слизистые дыхательных путей, конъюнктивы, размножаются, поражают лимфатические узлы, приводят к общей интоксикации. Инкубационный период может быть коротким (до 3-5 суток). В остром периоде аденовирусной инфекции появляется IgM, который используется для подтверждения аденовирусной этиологии клиники.

Основные клинические признаки: как правило, болезнь начинается остро с повышения температуры тела, симптомов интоксикации. В соответствии с преобладанием тех или иных симптомов, выделяют следующие клинические формы болезни:

а) ОРВИ, мало отличается от острых респираторных заболеваний другой этиологии;

б) фарингоконъюнктивальная лихорадка (вызывается типами 3, 4, 7, 14), протекает с повышением температуры тела, увеличением периферических лимфатических узлов, ринофарингитом и фолликулярным конъюнктивитом;

в) ринофарингит, ринофаринготозиллит, ринофарингобронхит (вызывается типом 3, иногда 1, 2, 5);

г) аденовирусная пневмония (вызывается типами 3, 4, 7), протекает у детей по типу мелкоочаговой или сливной, а у взрослых – по типу интерстициальной;

д) гастроэнтерит (вызывается типами 40 и 41), протекает с диспептическими явлениями, тошнотой, рвотой;

е) фолликулярный конъюнктивит, проявляется резью или болью в глазах, обильным слизистым отделяемым, гиперемией конъюнктивы, иногда отеком век, увеличением региональных лимфатических узлов;

ж) эпидемический кератоконъюнктивит (вызывается типами 3, 7 и 8), проявляется пленчатым или фолликулярным конъюнктивитом, к которому присоединяется кератит;

з) заболевания с различной симптоматикой: круп, отит, мезентерит, менингит, энцефалит, миокардит.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела IgG (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,

R ≥ 1,1 – положительный результат.

Антитела IgM (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,

0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,

R ≥ 1,1 – положительный результат.

Интерпретация результатов: Дифференциальный диагноз проводится с гриппом и другими респираторными вирусными инфекциями, инфекционным мононуклеозом, тифопаратифозными заболеваниями, ВИЧ-инфекцией.

ИЕРСИНИОЗ

КОД 2129. Антитела IgA к *Yersinia enterocolitica*

КОД 2130. Антитела IgG к *Yersinia enterocolitica*

Иерсиния энтероколитика (лат. *Yersinia enterocolitica*) – вид грамотрицательных спорообразующих бактерий, факультативных анаэробов. Имеет вид палочек с закругленными концами размером 1,8-2,7 на 0,7-0,9 мкм. *Yersinia enterocolitica* является возбудителем иерсиниоза – острого инфекционного заболевания, характеризующегося преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, сопровождающегося диареей, энтеритом, псевдоаппендицитом, илеитом, узловой эритремией и иногда септициемией или острым артритом. Инкубационный период иерсиниоза – 1-2 дня, может достигать 10 суток. *Yersinia enterocolitica* – один из наиболее часто встречающихся возбудителей внутрибольничных инфекций желудочно-кишечного тракта. Основным путем передачи *Yersinia enterocolitica* является фекально-оральный, причем нередко от пациента через руки медицинского персонала и продукты питания к другому пациенту. Бактерия *Yersinia enterocolitica* является патогеном многих диких (например, олени) и домашних животных (коровы, свиньи), а также птиц и грызунов. Большинство инфицированных микробом иерсинии животных болезнь переносят легко и, будучи практически здоровыми, остаются бактерионосителями. В результате бактерии *Yersinia enterocolitica* в изобилии попадают в почву и воду с испражнениями животных (навоз, помет). У некоторых животных иерсинии попадают даже в кровь, в этом случае их выделение возможно и с мочой. Патогенные для человека иерсинии выделяют и от собак и кошек, которые могут передавать инфекцию при прямом контакте. IgA-, IgG- и IgM-антитела могут быть обнаружены в раннюю фазу после контакта с факторами вирулентности *Yersinia enterocolitica*. Титры IgA и IgM снижаются в течение нескольких месяцев. Антитела класса IgG обычно персистируют существенно дольше и могут выявляться в сыворотке через 12 месяцев и более после начального контакта с антигенами возбудителя.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»

Антитела IgG (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,
0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,
R ≥ 1,1 – положительный результат.

Антитела IgA (R):

R < 0,8 – отрицательный результат,
0,8 ≤ R < 1,1 – сомнительный результат,
R ≥ 1,1 – положительный результат.

Интерпретация результатов: На ранней фазе после контакта с факторами вирулентности *Yersinia enterocolitica* в крови можно обнаружить специфические IgA IgG и IgM антитела. Причем титры IgA и IgM антител через несколько месяцев снижаются. Антитела класса IgG, как правило, присутствуют более длительное время и могут быть обнаружены в сыворотке в течение 12 месяцев и больше после первоначального контакта. При хронических формах заболевания и при иммунопатологических осложнениях антитела классов IgG и IgA также можно обнаружить в течение более длительного периода. Инфекция, вызванная *Y. enterocolitica*, сопровождается иммунопатологическими симптомами, среди которых наиболее часто встречаются реактивный артрит и узловатая эритема. В случае реактивного артрита, как правило, поражаются нижние конечности. Иногда артрит излечивается за 3-12 месяцев, но также может наблюдаться развитие хронического и рецидивирующего артрита. При этом *Y. enterocolitica* может годами существовать в слизистой кишечника и в лимфатических тканях. С таким постоянным присутствием инфекционного агента может быть связано наличие в сыворотке специфических антител, принадлежащих к иммуноглобулинам класса А (IgA). У 60-80% пациентов с реактивным артритом можно обнаружить антиген гистосовместимости HLA-B27. Реактивный артрит часто ассоциирован с узловатой эритемой, особенно если пациент – женщина. Кожные симптомы возникают через 4-6 недель после инфицирования *Y. enterocolitica*.

Код 9213. Антитела к *Shigella dysenteriae* (flexneri, sonnei), тип 1, тип 2)

Shigella Григорьева-Шига (*Shigella dysenteriae*) может продуцировать нейротоксин. Эндотоксин является вируснолипидопротеиновым комплексом (старые клиницисты называют его марантическим ядом) – вызывает развитие общетоксических явлений. В начале XX века дизентерия вызывалась преимущественно шигеллой Григорьева-Шига (дизентерия 1, первый серовар). Этот микроб наименее устойчив во внешней среде, на наиболее патогенен из всех известных дизентерийных микробов. Доза заражения равна 10 микробным клеткам. В силу несовершенства санитарно-гигиенических условий была распространена именно дизентерия Григорьева-Шига. В настоящее время дизентерия Григорьева-Шига в развитых странах практически не встречается, она характерна для сельских районов Африки, Индии. Путь передачи – контактно-бытовой. Большинство шигелл, попавших в желудок и кишечник, погибают под действием желудочного и других пищеварительных соков, иммунной системы, влияния нормальной кишечной флоры. По этой причине чаще заболевают лица, страдающие заболеваниями желудочно-кишечного тракта. При гибели шигелл освобождается эндотоксин, который, всасываясь в кровь и выделяясь через слизистую оболочку толстой кишки, способствует приживлению в толстой кишке части выживших в желудке и тонкой кишке шигелл. Шигеллы Григорьева-Шига проникают за пределы стенки кишки, прорывают все защитные барьеры и проникают в кровь. Возбудители внедряются в энтероциты, что создает возможность их длительного сохранения. В ответ на размножение шигелл в слизистой оболочке кишки формируется иммунитет. Под воздействием иммунных факторов

разрушается все большее количество возбудителей, их эндотоксин всасывается в кровь, усугубляя местные поражения кишки и вызывая общетоксические проявления (поражения центральной и вегетативной нервной системы, других органов и систем). Эндотоксин шигелл способствует усилению секреции электролитов и воды в просвет кишечника, нарушает его моторику. Экзотоксин шигелл Григорьева-Шига, всасываясь в кровь, оказывает выраженное нейротоксическое действие, нарушает деятельность сердечно-сосудистой системы, что обуславливает ее особую тяжесть. Воспалительные изменения слизистой оболочки возникают во всех отделах желудочно-кишечного тракта, максимально они выражены в дистальном отделе кишечника. При дизентерии, вызванной шигеллами Григорьева-Шига, наблюдается наиболее тяжелое течение. Серологические исследования используют в качестве вспомогательного метода с целью подтверждения клинического диагноза при получении отрицательного результата бактериологического обследования; для ретроспективного подтверждения диагноза; при позднем обращении пациента, назначении терапии антибиотиками; затяжном течении заболевания.

Антитела в крови в большей части случаев можно выявить через несколько дней от начала заболевания с максимумом через несколько недель, далее снижением и вероятным исчезновением через 2-3 года. Результат серологического исследования не может быть использован в качестве единственного основания для постановки диагноза.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: агглютинация (анг. Agglutination).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», Титр:

< 1/100 – отрицательный результат,

> 1/100 – положительный результат.

Интерпретация результатов

Положительный результат:

1. Текущая или перенесённая в прошлом инфекция. В динамическом исследовании через 7-10 дней диагностически достоверным считают повышение (или падение) титра более чем 4-кратное. Результаты следует рассматривать в комплексе с клинической картиной, эпидемиологической обстановкой, временем взятия пробы от начала заболевания и пр.

2. Ложноположительный результат, связанный с перекрёстными реакциями (прежде всего, антител к *Shigella flexneri* подтипа 6).

Отрицательный результат:

1. Отсутствие текущей или недавней инфекции.

2. Низкая концентрация и отсутствие антител в первые дни от начала заболевания (следует повторить исследование в динамике через 7-10 дней).

3. Поздний период инфекции.

4. Недостаточная чувствительность теста (70-80% при острой дизентерии, 30-40% – при затяжном течении).

Код 9027. Антитела к возбудителю малярии (*Plasmodium falciparum*)

В естественных условиях малярия – природно-эндемичная, протозойная, антропонозная, трансмиссивная инфекция. Источником инфекции является больной или носитель, в крови которого имеются гаметоциты. Более эффективным источником является больной, как правило, с более высокой паразитемией и малой напряженностью иммунитета. Носители имеют меньшее значение, т.к. имеют более сформированный антипаразитарный иммунитет и циркулирующие в крови антитела блокируют развитие гаметоцитов в организме переносчика. Наиболее эффективным источником инфекции являются дети, которые более доступны для укусов комаров, т.к. поверхность их тела более оголена, и они не используют репеллентов. Кроме того, отсутствие иммунитета у детей сопровождается более высокой паразитемией. Больной или носитель заразен для комара в течение всего периода наличия гаметоцитов в его крови. При трехдневной, овале- и четырехдневной малярии гаметоциты появляются с первых дней болезни и исчезают из крови одновременно с шизонтами. При тропической малярии гаметоциты попадают в кровь больного на 7-10-й день после начала приступов и остаются в крови достаточно долго – 1,5-2 месяца после исчезновения шизонтов, т.е. больные тропической малярией позже становятся источником инфекции, но дольше остаются ими после исчезновения клинических симптомов. Для лабораторной диагностики применяют паразитологический и иммунологический методы исследования.

Паразитологический метод является ведущим и представляет собой микроскопию тонкого мазка и толстой капли крови. Диагноз подтверждается при обнаружении в крови любых эритроцитарных стадий плазмодиев. Вероятность обнаружения плазмодиев в толстой капле в 20-40 раз выше, чем в тонком мазке, однако для определения вида возбудителя надо исследовать мазок. Кровь нужно брать независимо от подъема температуры, т.к. паразиты циркулируют в крови и в интервалах между приступами, и при отсутствии клинических проявлений болезни у носителей.

Серологические методы основаны на определении антител в отношении возбудителей малярии. Положительный тест не может разграничить прошлую и нынешнюю инфекцию и поэтому имеет ограниченную ценность в вопросе тактики лечения. С другой стороны, отрицательный тест позволяет исключить возможность малярии, поскольку было установлено, что антитела к возбудителям появляются уже через несколько дней после поражения эритроцитов.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунофлюоресцентная техника (ИФТ или IFT – Immunfluoreszenztechnik).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», Титр:

< 1:20 – отрицательный результат,

> 1:20 – положительный результат.

Интерпретация результатов:

1. Ретроспективное подтверждение эмпирически леченых неиммунизированных лиц.
2. Асимптоматические инфекции у доноров крови.
3. Исследование на наличие врожденной малярии.
4. Эпидемиологические исследования для определения регионов передачи малярии и наблюдение за эффективностью профилактических мер.

Код 9214. Антитела к полиовирусу тип 1, тип 2, тип 3

Полиомиелит вызывается вирусом из рода энтеровирусов, который имеет 3 серотипа. Человек является единственным резервуаром для полиовируса, который распространяется фекально-оральным или орально-оральным (рот-пальцы-рот) способом. Вирусом могут быть контаминированы вода, молоко, пищевые продукты. Возможен аспирационный механизм заражения с воздушно-капельным и воздушно-пылевым путями передачи. Дикая вирус фиксируется на эпителиальных клетках глотки и кишечника, проникает в клетки и размножается в них. Вирус поступает в регионарные (шейные и мезентериальные) лимфатические узлы, а оттуда через лимфатический грудной проток в кровь. В течение 1-1,5 месяцев вирус полиомиелита выделяется с фекалиями и отделяемым носоглотки. В центральную нервную систему вирус проникает вдоль нервных волокон и разрушает двигательные нейроны, что приводит к развитию вялых параличей. В большинстве случаев инфицирование дикими штаммами полиовируса протекает бессимптомно, в отдельных случаях возникает субклиническое заболевание. Для оценки гуморального иммунитета к полиовирусу наиболее надежным считается определение сывороточных вируснейтрализующих антител.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: реакции нейтрализации (анг. Neutralization reaction).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина», Титр:

< 1/4 – отрицательный результат,

> 1/4 – положительный результат.

Интерпретация результатов: Через неделю после естественного заражения вирусом полиомиелита в сыворотке крови инфицированных появляются IgM. Уровень IgM в 2-8 раз выше, чем титры IgG. Через 2 недели уровень IgM достигает пика, через 2 месяца они исчезают. Титры IgG постепенно возрастают, антитела могут сохраняться в течение всей жизни человека. В некоторых случаях в сыворотке крови появляются IgA. Секреторные IgA кишечника играют решающую роль в защите от полиомиелита. Дети могут быть резистентными к реинфекции полиовирусом даже в том случае, если у них нет сывороточных антител, но есть секреторные антитела в высоких титрах. IgG к вирусу полиомиелита способны проникать от матери к плоду через плаценту. Уровень антител к вирусу типов 1 и 2 у плода и матери примерно одинаков, концентрация антител к вирусу типа 3 несколько ниже у плода.

Код 9354. Энтеровирус (PCR)

Вид *Enterovirus B* является самым многочисленным и включает все вирусы Коксаки В и ЕСНО, за исключением ЕСНО 1, а также вируса Коксаки А9 и энтеровирусов 69, 73, 77, 78-го типов. Вид *Enterovirus C* объединяет оставшихся представителей вирусов Коксаки А, в том числе 1, 11, 13, 15, 17-22, 24-го типов. Виды *Enterovirus D* и *E* сравнительно немногочисленны и включают 2 (*Enterovirus 68* и *70*) и 1 (*A2 plaque virus*) представителя соответственно. Кроме того, в состав рода входит значительное количество неклассифицируемых энтеровирусов. Таким образом, род *Enterovirus* включает в себя более 100 опасных для человека вирусов. Они распространены повсеместно и высокоустойчивы к воздействиям физико-химических факторов. В настоящее время известно около 66 серотипов человеческих энтеровирусов, принадлежащих к семейству Пикорнавирусов. Эти патогены вызывают около 500 миллионов случаев инфекционных заболеваний в год. Энтеровирусы могут являться причиной угрожающих жизни инфекций, особенно у детей. Такие болезни как миокардиты, параличи, нарушения работы различных органов, менингиты и энцефалиты могут ассоциироваться с энтеровирусной инфекцией. Человеческие энтеровирусы имеют небольшой незамкнутый геном в виде одноцепочечной РНК размером около 6-7 кб. В связи с этим на сегодняшний день не существует эффективной антиэнтеровирусной химиотерапии. Способ передачи – фекально-оральный, но вирусы могут также передаваться через зараженную пищу, столовые приборы и т.д. Источник инфекции – больной человек или вирусоноситель. Механизм передачи – воздушно-капельный или фекально-оральный. Чаще болеют дети и молодые люди. Характерна летне-осенняя сезонность. Иммуитет после перенесенного заболевания достаточно продолжительный (до нескольких лет). Входные ворота инфекции – слизистые оболочки верхних дыхательных путей или пищеварительного тракта, где вирус размножается, накапливается и вызывает местную воспалительную реакцию, что проявляется симптомами герпетической ангины, ОРЗ, фарингита или кишечной дисфункцией. Тропность энтеровирусов к нервной ткани, мышцам, эпителиальным клеткам обуславливает многообразие клинических форм инфекции. При проникновении вируса в ЦНС возможно ее поражение с развитием асептического менингита, менингоэнцефалита или паралитических полиомиелитоподобных форм.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ПЦР качественный метод (PCR).

Референтные значения в лаборатории «Синэво Украина»:

«Не обнаружен»/«Обнаружен».

The background is a solid blue color. It is decorated with numerous stylized, multi-petaled flowers in various sizes and colors, including white, light blue, yellow, and orange. The flowers are scattered across the page, creating a vibrant and cheerful pattern.

www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу

IMMULITE 2000 – полностью автоматизированная аналитическая система, использующая метод ферментативно-усиленной хемилюминесценции.

В качестве образцов используется сыворотка крови, плазма или моча.

Производительность прибора - до 200 тестов в час.

С помощью этого прибора исследуются тиреоидные гормоны, гормоны репродуктивной системы, пренатальный скрининг, аутоиммунные заболевания, метаболиты костной ткани, онкомаркеры.



МАРКЕРЫ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

КОД 2007. Антитела к HBe-антигену вируса гепатита В (Anti-HBe, HBeAg)

Маркер перенесенного острого гепатита В, показатель ремиссии

Синтез антител к HBeAg в организме начинается после элиминации антигена инфекционности, он свидетельствует о прекращении репликации вируса в организме. К концу 9-й недели эти антитела можно обнаружить у 90% больных. В период выздоровления они могут исчезать. Однако обнаружение анти-HBe не всегда является показателем отсутствия инфекционности данной конкретной сыворотки. Иногда возможно появление мутантной, дефектной HBeAg-отрицательной формы вируса, т.е. вирус данный антиген синтезировать не способен. И хотя при этом в крови обнаруживаются анти-HBe, высокая репликативная активность вируса сохраняется. Поверхностные (HBsAg) и сердцевинные (HBeAg) белки вируса являются антигенами, обуславливая выработку anti-HBs и anti-HBe соответственно. Сердцевинный антиген, попадая в кровь, расщепляется на более устойчивые составные части, одна из которых HBeAg также несет антигенные свойства. На нее и вырабатываются anti-HBe антитела. Генетическая изменчивость HBV способствует «ускользанию» вируса из-под иммунного ответа. С этим связаны трудности в лабораторной диагностике (серонегативный гепатит В), а также хронизация заболевания. Появление атипичных участков ДНК в геноме вируса приводит к фульминантному течению гепатита В. Инкубационный период, в среднем, составляет 50 дней, но может растягиваться до 6 месяцев. В конце инкубационного периода повышаются уровни печеночных трансаминаз, увеличивается печень и селезенка. Встречаются гриппоподобный, артралгический, дислептический или смешанный варианты клинического течения продромы. Наиболее неблагоприятным является течение продромы по типу сывороточной болезни (зуд, мигрирующие околосуставные высыпания). Острый период (2-12 дней) протекает с интоксикационным синдромом: снижением аппетита, диспепсией, инверсией сна. В трети случаев возникает желтуха: резко повышается уровень билирубина, слизистые оболочки и кожа окрашиваются в различные оттенки желтого цвета, появляется зуд. Наиболее тревожным симптомом является снижение протромбинового индекса и альбумина крови, свидетельствующие о печеночно-клеточной недостаточности. Осложнение заболевания печеночной энцефалопатией свидетельствует об острой гепатодистрофии. Бурный гуморальный иммунный ответ зачастую приводит к появлению иммунных комплексов, оседающих на эндотелии сосудов почек, щитовидной железы, половых органов и др. Возникают васкулиты. В программе системных проявлений HBV-инфекции могут возникать аутоиммунный тиреоидит, хронический гастрит, синдром Шегрена, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, узелковый периартериит, гломерулонефрит, синдром Гийена-Барре, ревматоидный артрит и др. HBeAg кодируется той же самой последовательностью ДНК, что и HBsAg, но его транскрипция начинается раньше. HBeAg является наиболее точным показателем вирусной репликации. У хронических носителей HBsAg определение HBeAg позволяет проводить оценку риска заражения тех, кто вступает в контакт с этими лицами. HBeAg появляется в течение одной недели с момента появления HBsAg и при острых случаях исчезает раньше его. Обычно его следы сохраняются в сыворотке крови еще на протяжении 3-6 недель. Исчезновение HBeAg

при остром гепатите, как правило, связано со снижением уровня трансаминаз и началом фазы выздоровления. За редким исключением, HBeAg присутствует только у тех людей, у которых в сыворотке крови присутствует ДНК HBV и используется в качестве альтернативы для определения ДНК вируса. Персистенция в течение более чем 20 недель показывает, что динамика процесса идет в сторону формирования хронического носительства и, возможно, хронического гепатита. Наличие его у матерей с положительным HBsAg свидетельствует о 90%-ной вероятности того, что новорожденный приобретет ВГВ. Возможно отсутствие HBeAg и присутствие ДНК ВГВ у пациентов, инфицированных вирусом-мутантом ВГВ, который не синтезирует HBeAg.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Индекс:

Менее 1.0 – отрицательный результат.

Более или равно 1.0 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Выявление HBsAg.
2. Наблюдение за течением хронического гепатита В, контроль эффективности противовирусной терапии.
3. Наблюдение за течением острого гепатита В, контроль эффективности противовирусной терапии.

Интерпретация результатов

Положительный результат:

1. Острый гепатит В: фаза выздоровления.
2. Хронический гепатит В.
3. Хроническое бессимптомное носительство вируса гепатита В.

Отрицательный результат:

1. При отсутствии предшествующей инфекции вирусом гепатита В.
2. Невозможность исключения острого гепатита В – инкубационный или острый периоды.
3. Невозможность исключения хронического гепатита В.
4. Невозможность исключения носительства HBs-антигена с низкой репликацией.

Интерферирующие факторы: препараты моноклональных антител, введенные некоторым пациентам с лечебной или диагностической целью.

КОД 1035. HBs-антиген, поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg)

Основной маркер инфицирования вирусом гепатита В

HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В, основной маркер острого и хронического гепатита В – представляет собой белковую молекулу (липопротеин), ответственную за адсорбцию вируса на поверхности гепатоцитов. После встраивания вируса в геном гепатоцитов они начинают продуцировать

вирусную ДНК и белки, и новые молекулы HBsAg поступают в кровь. В большинстве случаев HBsAg обнаруживается уже в инкубационном периоде и при остром течении гепатита выявляется в крови в течение 5-6 мес. Обнаружение поверхностного антигена вируса гепатита В в крови дольше 6 месяцев после начала болезни свидетельствует о возможной хронизации процесса. Возможно пожизненное носительство HBsAg. HBsAg способен активизировать клеточные протоонкогены. Через достаточно длительный срок (более 20 лет) возможно развитие гепатокарциномы. По данным литературы, хронизация процесса наступает в 3-7% случаев. У инфицированных лиц в крови, наряду с вирусными частицами, присутствуют и другие мелкие частицы, неинфекционные, также содержащие HBsAg. Антигенная детерминанта, к которой формируется иммунный ответ, является общей для всех частиц HBsAg.

Обнаружение HBsAg в сыворотке крови указывает на наличие инфекции гепатита В. HBsAg является первым иммунологическим маркером инфекции, появляется в сыворотке за несколько недель до начала клинических проявлений заболевания (желтуха). HBsAg продолжает обнаруживаться в течение 1-4 месяцев в случае острой инфекции, после чего не определяется. Если HBsAg сохраняется в течение более чем 6 месяцев, то считается, что инфекция перешла в хроническую форму. Примерно 5-10% взрослых и 90% новорожденных не могут избавиться от вируса после заболевания и становятся хроническими носителями HBsAg. У трети пациентов-носителей HBsAg развивается хронический гепатит, который со временем может перейти в цирроз печени, а в некоторых случаях – в гепатоцеллюлярную карциному. Вертикальный путь передачи инфекции от матери к плоду происходит приблизительно у 20% беременных женщин с «положительным HBsAg» и у около 60% женщин, которые переболели первичной инфекцией во время беременности. Поскольку частота вертикального пути передачи инфекции гепатита различается, в зависимости от географической зоны и типа населения, то предполагается, что предрасположенность к внутриутробным инфекциям зависит от штамма вируса и генетической структуры населения. Беременные женщины, у которых был выявлен HBsAg, нуждаются в дополнительном обследовании. Введение национальных программ по вакцинации против гепатита В снизило распространение инфекции среди населения.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R:

Коэффициент позитивности R = оптическая плотность образца / критическую оптическую плотность.

R < 1 – результат отрицательный.

R > 1 – результат положительный.

Основные показания к назначению анализа:

1. Повышение уровня АЛТ и АСТ.
2. Клинические признаки острого или хронического вирусного гепатита, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей.

3. Обследование в очагах заболевания в семье/в коллективе.
4. Подготовка к вакцинации.
5. Обследование хронических больных, подвергающихся частым парентеральным манипуляциям.
6. Подготовка к госпитализации, оперативному вмешательству.
7. Беременные и при подготовке к беременности.
8. Профилактическое обследование доноров, лиц из групп риска (медработники, дети от матерей-носительниц HBsAg).
9. Незащищенные половые контакты, частая смена половых партнеров.
10. Внутривенная наркомания.

Интерпретация результатов: примерно в 5% случаев острого гепатита В и при небольшом проценте случаев хронического гепатита HBsAg остается неопределяемым (гепатит В HBsAg отрицательный). В этих случаях диагноз устанавливается путем определения анти-HBc-IgM или вирусной ДНК гепатита В.

Положительный результат:

1. Острый гепатит В (инкубационный или острый периоды).
2. Носительство вируса гепатита В.
3. Хронический гепатит В.

Отрицательный результат:

1. Гепатит В не выявлен (в отсутствие других маркеров гепатита В).
2. Нельзя исключить острый гепатит В (период выздоровления).
3. Нельзя исключить хронический гепатит В низкой интенсивностью репликации.
4. Молниеносное злокачественное течение ВГВ.
5. Нельзя исключить гепатит В с дефектным (серонегативным) HBs-антигеном.
6. Микст-гепатит В+D (дельта-вирус использует поверхностный антиген в качестве своей оболочки, поэтому он может не определяться).

Интерферирующие факторы: препараты моноклональных антител, введенные некоторым пациентам с лечебной или диагностической целью.

КОД 2008. Суммарные антитела к HBeAg (anti-HBe)

Маркер перенесенного острого гепатита В, показатель ремиссии

Синтез антител к HBeAg в организме начинается после элиминации антигена инфекционности. Они свидетельствуют о прекращении репликации вируса в организме. К концу 9-й недели эти антитела можно обнаружить у 90% больных. В период выздоровления эти антитела могут исчезать. Однако обнаружение anti-HBe не всегда является показателем отсутствия инфекционности данной конкретной сыворотки. Иногда возможно появление мутантной, дефектной HBeAg-отрицательной формы вируса, т.е. вирус данный антиген синтезировать не способен. И хотя при этом в крови обнаруживаются anti-HBe, высокая репликативная активность вируса сохраняется. Поверхностные (HBsAg) и сердцевинные (HBcAg) белки вируса являются антигенами, обуславливая выработку anti-HBs и anti-HBcor соответственно. Сердцевинный антиген, попадая в кровь, расщепляется на более устойчивые составные части, одна из которых HBeAg также несет антигенные свойства. На нее и вырабатываются anti-HBe антитела. Генетическая изменчивость HBV способствует «ускользанию» вируса из-под иммунного ответа. С этим связаны трудности в лабораторной диагностике (серонегативный гепатит В), а также хронизация заболевания. Появление атипичных участков ДНК в геноме вируса приводит

к фульминантному течению гепатита В. Инкубационный период, в среднем, составляет 50 дней, но может растягиваться до 6 месяцев. В конце инкубационного периода повышаются уровни печеночных трансаминаз, увеличиваются печень и селезенка. Встречаются гриппоподобный, артралгический, диспептический или смешанный варианты клинического течения продромы. Наиболее неблагоприятным является течение продромы по типу сывороточной болезни (зуд, мигрирующие околосуставные высыпания). Острый период (2-12 дней) протекает с интоксикационным синдромом: снижением аппетита, диспепсией, инверсией сна. В трети случаев возникает желтуха: резко повышается уровень билирубина, слизистые оболочки и кожа окрашиваются в различные оттенки желтого цвета, появляется зуд. Наиболее тревожным симптомом является снижение протромбинового индекса и альбумина крови, свидетельствующие о печеночно-клеточной недостаточности. Осложнение заболевания печеночной энцефалопатией свидетельствует об острой гепатодистрофии. Бурный гуморальный иммунный ответ зачастую приводит к появлению иммунных комплексов, оседающих на эндотелии сосудов почек, щитовидной железы, половых органов и др. Возникают васкулиты. В программе системных проявлений HBV-инфекции могут возникать аутоиммунный тиреоидит, хронический гастрит, синдром Шегрена, идеопатическая тромбоцитопеническая пурпура, узелковый периартериит, гломерулонефрит, синдром Гийена-Барре, ревматоидный артрит и др.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Индекс:

Менее или равно 1.0 – положительный результат.

Более 1.0 – отрицательный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Выявление HBsAg.
2. Наблюдение за течением хронического гепатита В, контроль эффективности противовирусной терапии.
3. Наблюдение за течением острого гепатита В, контроль эффективности противовирусной терапии.

Интерпретация результатов: anti-HBe появляется после исчезновения HBeAg и обнаруживается в течение длительного времени. Указывает степень контагиозности и дает благоприятный прогноз в плане разрешения острой инфекции. Сочетание с anti-HBc в отсутствие HBsAg и anti-HBs подтверждает диагноз недавно перенесенной острой инфекции (2-16 недель). Исследования anti-HBe не рекомендуются проводить для определения степени распространенности инфекции гепатита В, так как anti-HBe встречаются намного реже, чем anti-HBc или anti-HBs. Практически все сыворотки anti-HBe положительные являются и anti-HBc положительными. Определение HBeAg, а также anti-HBe, рекомендуется проводить только в сыворотках HBsAg положительных. Исчезновение HBe антигена и появление anti-HBe антител во время терапии интерфероном является благоприятным прогностическим фактором.

Положительный результат:

1. Острый гепатит В: фаза выздоровления.
2. Хронический гепатит В.
3. Хроническое бессимптомное носительство вируса гепатита В.

Отрицательный результат:

1. При отсутствии предшествующей инфекции вирусом гепатита В.
2. Невозможность исключения острого гепатита В – инкубационный или острый периоды.
3. Невозможность исключения хронического гепатита В.
4. Невозможность исключения носительства HBs-антигена с низкой репликацией.

Интерферирующие факторы: препараты моноклональных антител, введенные некоторым пациентам с лечебной или диагностической целью.

КОД 2009. Антитела IgM к HBcAg**КОД 2010. Суммарные антитела к HBcAg**

Антитела к HB-core антигену появляются при остром гепатите В в крови вскоре после появления HBsAg, персистируют после исчезновения HBs-антигена перед появлением анти-HBs-антител и сохраняются длительное время после выздоровления (при HBV-инфекции они самые «долгоживущие» и могут обнаруживаться пожизненно). В отсутствие информации о других маркерах гепатита В, наличие анти-HBcore позволяет предположить, что человек может быть инфицирован или переносил гепатит В в прошлом и имеет иммунитет. Анти-HBcore-антитела могут быть единственным маркером перенесенного гепатита В и потенциально инфицированной крови. Определение суммарных (anti-HBcor-total) антител применяют в целях диагностики текущего или перенесенного в прошлом гепатита В. Присутствие общих анти-HBcor-антител не дает возможности дифференцировать острую, хроническую или перенесенную в прошлом инфекцию. Существует основной антиген вируса гепатита В, HBcAg, который не определяется в крови, а только в зараженных гепатоцитах. Анти-HBc в крови появляются на достаточно раннем этапе до появления анти-HBs, и имеют диагностическое значение. Анти-HBc почти всегда обнаруживаются в инкубационный период болезни. Благодаря персистенции анти-HBc, как правило, длительный период после заражения, выявление этих антител используется в эпидемиологических целях, чтобы определить распространенность инфекции гепатита В в определенных группах населения. Титр антител Anti-HBc у здоровых носителей антигена HBs, в среднем, в 10 раз выше, чем у пациентов с острым гепатитом В, в то время как у пациентов с хроническим гепатитом В, в среднем, в 100 раз выше.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Индекс Суммарные антитела к HBcAg

Более 1,0 – отрицательный результат.

Менее или равно 1,0 – положительный результат.

Антитела IgM к HBsAg

Положительный результат >1,0.

Отрицательный результат <1,0.

Основные показания к назначению анализа:

1. Наблюдение за течением острого гепатита В.
2. Наблюдение за течением хронического гепатита В.
3. Клиническая картина вирусного гепатита в отсутствие маркеров других вирусных гепатитов, а также HBsAg и anti-HBs.
4. Выявление перенесенной в прошлом инфекции.

Интерпретация результатов: после исчезновения HBs-антигена и до появления антител anti-HBs («иммунологическое окно»), антитела anti-HBs и anti-HBs-IgM могут быть единственными показателями острого гепатита В.

Положительный результат:

1. Гепатит В. Невозможно различить острый и хронический гепатит, а также фазы заболевания.

Отрицательный результат:

1. Гепатит В не выявлен (в отсутствие других маркеров гепатита В).
2. Нельзя исключить острый гепатит В (инкубационный период).
3. Нельзя исключить хронический гепатит В.

КОД 1036. Суммарные антитела к HBsAg

Показатель наличия защитного иммунитета против вируса гепатита В

Суммарные антитела к HBsAg появляются в фазе выздоровления после острого гепатита В, обычно через 3-4 месяца после элиминации HBsAg (так называемая фаза «окна»). Продолжительность фазы окна может варьировать от 1 мес до 1 года, в зависимости от состояния иммунной системы больного. В этот период важно наблюдать пациента на anti-HBs IgM. Anti-HBs-антитела особенно важны в обеспечении иммунной защиты против данного вируса, поэтому количественное определение anti-HBs-антител обычно используют в контроле эффективности иммунитета при вакцинации против гепатита В. Со временем, титр антител снижается, вплоть до необнаружения. Иногда возможна пожизненная циркуляция anti-HBs антител. Появление anti-HBs на фоне клинического улучшения у больного гепатитом В и исчезновение HBsAg является хорошим прогностическим признаком и показателем выздоровления. При хроническом течении гепатита В возможно параллельное определение поверхностного антигена и антител к нему. Обнаружение anti-HBs в острой фазе гепатита В параллельно с HBsAg свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания. Генетическая изменчивость HBV способствует «ускользанию» вируса из-под иммунного ответа. С этим связаны трудности в лабораторной диагностике (серонегативный гепатит В), а также хронизация заболевания. Появление атипичных участков ДНК в геноме вируса приводит к фульминантному течению гепатита В. Разработанные на сегодняшний день вакцины не вызывают вакцинообусловленного гепатита В, т.к. представляют собой генно-инженерный HBs-антиген. Вакцинопрофилактика обеспечивает защиту от гепатита В на 5-15 лет (в зависимости от вида вакцины). До вакцинации, по итогам вакцинации и по прошествии 5 лет после вакцинации необходимо исследовать уровень anti-HBs-антител.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», МЕ/л:

Положительный результат $> 10,0$.

Отрицательный результат < 10 .

Основные показания к назначению анализа:

1. Подготовка к вакцинации.
2. Подтверждение эффективности вакцинации.
3. Выявление HBs-антигена.
4. Клиническая картина вирусного гепатита, в отсутствие маркеров других вирусных гепатитов и HBs-антигена.
5. Мониторинг течения острой инфекции гепатита В.
6. Мониторинг эффективности программ иммунизации.

Интерпретация результатов: анти-HBs присутствуют в сыворотке крови в течение 4-6 месяцев с момента начала заболевания. Наличие анти-HBs без обнаружения HBsAg указывает на выздоровление после перенесенной инфекции ВГВ, отсутствие контагиозности и иммунитет к последующему заражению гепатитом В. В случае выявления, пациент не нуждается в назначении гаммаглобулинов. Анти-HBs появляется и после переливания путем пассивной передачи. Наличие анти-HBs может быть использовано для статистических данных эффективности иммунизации. Указанные антитела появляются у 90% взрослого населения после введения 3 дозы вакцины; 30-50% из них теряют антитела в течение 7 лет и нуждаются в проведении ревакцинации. При фульминантной форме гепатита антитела появляются рано и могут сосуществовать с низким титром антигенов. У хронических носителей нет антител класса IgM, а уровень антигенов очень высокий.

Повышение уровня:

1. Успешная вакцинация против гепатита В.
2. Острый гепатит В, фаза выздоровления.
3. Хронический гепатит В с низкой инфекционностью.

Значения в пределах нормы:

1. Эффект вакцинации не достигнут.
2. Отсутствие перенесенного гепатита В в прошлом (при отсутствии других маркеров гепатита В).
3. Нельзя исключить острый гепатит В (инкубационный или острый периоды).
4. Нельзя исключить хронический гепатит В с высокой инфекционностью.
5. Нельзя исключить носительство HBs-антигена с низкой репликацией.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

КОД 2011. Антитела IgG к HCV (cor, NS3, NS4, NS5)

КОД 2012. Антитела IgM к HCV

КОД 2013. Суммарные антитела к HCV

Показатели, характеризующие наличие антител к вирусу гепатита С

Вирус гепатита С (ВГС) является причиной примерно 20% острого гепатита, 60-70% хронического гепатита и примерно 30% цирроза и рака печени. ВГС, обнаруженный в 1989 году, является РНК-вирусом рода *Flavivirus* семейства *Togaviridae*, размером 40-60 нм, с преобладанием содержания липидов. Существует, по крайней мере, 6 генотипов и 50 серотипов ВГС. Зна-

ние генотипа или серотипа (специфические антитела генотипа) ВГС является полезным для рекомендаций и назначения лечения. ВГС передается при контакте с зараженной кровью или препаратами зараженной крови: переливание крови, использование игл и шприцев после другого человека, без стерилизации или плохо стерилизованных, татуировки, вакцинация нестерилизованным оборудованием, совместное использование зубной щетки, бритвенных принадлежностей, пинцетов, маникюрного набора. Присутствует и в биологических средах (слюна, молоко, влагалищные выделения, сперма и т.д.), но в меньшей концентрации, чем вирус В. Может передаваться от матери к плоду. Уровень вертикального пути передачи у беременных женщин с анти-НСV положительным оценивается в 2,7-4,4%. Этот показатель достигает значения 5,4-8,6% у беременных, у которых коинфекция ВГС-ВИЧ. Примерно 85% острой формы переходит в хроническую форму. Гепатоцеллюлярный рак может возникнуть приблизительно у 20% больных циррозом печени (в среднем, за 30 лет) и 1-5% из них инфицированы ВГС.

Диагностические тесты для выявления ВГС делятся на 2 категории:

I – серологические тесты обнаружения антител.

II – молекулярные тесты для выявления вирусных частиц.

Начало заболевания коварно, вирус называют «бомбой замедленного действия» или «ласковый убийца». «Серологические окна» между наличием ВГС и обнаружением анти-ВГС варьируют у различных пациентов. Текущие иммунологические тесты выявляют антитела, в среднем, через 7-8 недель от начала заболевания. В случае спонтанного выздоровления анти-ВГС могут сохраняться на протяжении всей жизни или постепенно снижаться до исчезновения в течение нескольких лет. У больных с хронической инфекцией анти-ВГС сохраняются на неопределенный срок. Среди населения с пониженным риском число лиц, выпадающих из диагностики, составляет 0,5-1%.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R (коэффициент позитивности R – это оптическая плотность образца/критическую оптическую плотность):

Антитела IgG к HCV (cor, NS3, NS4, NS5)

R > = 1,0 – положительный.

R < 1,0 – отрицательный.

Антитела IgM к HCV

< 0,9 – отрицательный.

0,9 < = R < = 1,1 – сомнительный.

R > 1,1 – положительный.

Суммарные антитела к HCV

Менее 0.9 – отрицательный результат

0.9-1.0 – сомнительный результат

Более или равно 1.0 – положительный результат

Основные показания к назначению анализа:

1. Повышение уровня АЛТ и АСТ.
2. Подготовка к оперативному вмешательству.
3. Парентеральные манипуляции.
4. Подготовка к беременности.

5. Клинические признаки вирусного гепатита.
6. Незащищенные половые контакты, частая смена половых партнеров.
7. Внутривенная наркомания.
8. Холестаз.

Интерпретация результатов: антитела класса М начинают вырабатываться через 4-6 недель после инфицирования, их концентрация быстро достигает максимума. По прошествии 5-6 месяцев уровень IgM падает и повышается вновь во время следующей реактивации инфекции. Антитела класса G появляются с 11-12 недели после инфицирования, достигают пика концентрации к 5-6 месяцу и сохраняются в крови на более-менее постоянном уровне в течение всего периода болезни и реконвалесценции. По данным литературы, хронизация процесса происходит в 90-95% случаев.

Положительный результат:

1. Гепатит С или реконвалесценция после гепатита С. Нельзя различить острый и хронический гепатит, а также гепатит и реконвалесценцию.

Отрицательный результат:

1. Гепатит С не выявлен.
2. Первые 4-6 недель инкубационного периода гепатита С.
3. Гепатит С, серонегативный вариант.

Интерферирующие факторы: препараты моноклональных антител, введенные некоторым пациентам с лечебной или диагностической целью. Ложноотрицательные результаты можно получить у пациентов с ослабленным иммунитетом (ВИЧ-положительных), у пациентов с почечной недостаточностью, при эссенциальной смешанной криоглобулинемии, при повторном замораживании и размораживании или при длительном хранении образцов крови. Ложноположительные результаты могут наблюдаться при аутоиммунных заболеваниях (в 80% случаев аутоиммунный хронический активный гепатит), узелковом полиартериите, наличии ревматоидного фактора, гипергаммаглобулинемии, парапротеинемии, пассивной передаче антител, антисупероксиддисмутазе антител (фермент человека, используемый при клонировании).

Выявление anti-HCV антител не позволяет определить различия между текущей инфекцией и перенесенной инфекцией. Для подтверждения диагноза активной инфекции гепатита С необходимо осуществление РНК-HCV.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ D

КОД 2014. Антитела IgM к HDV

КОД 2015. Суммарные антитела к HDV

При коинфекциях вирусный гепатит В и D анти-HDV часто не обнаруживаются, поскольку их уровень является очень низким и сохраняется очень коротковременно. В случае суперинфекций с вирусным гепатитом D, антитела могут быть отрицательными в течение короткого времени после начала заболевания; в течение 4 недель от начала заболевания происходит сероконверсия. В случаях, когда происходит переход в хроническую инфекцию, как правило, обнаруживается постоянно повышенный титр антител через 4-6 месяцев от начала заболевания. Определение антител анти-HDV является самым важным скрининг-тестом хронического гепатита D и антитела почти всегда присутствуют в высоких концентрациях.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R:

< 0,9 – отрицательный.

0,9 ≤ R ≤ 1,1 – сомнительный.

> 1,1 – положительный.

Коэффициент позитивности R – это оптическая плотность образца / критическую оптическую плотность.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика острой инфекции и хронического гепатита D.

2. Диагностика после перенесенной инфекции гепатита D.

Интерпретация результатов: вирусный гепатит D очень редко диагностируется при отсутствии HBsAg, особенно у лиц, злоупотребляющих внутривенным введением лекарственных средств, либо иных химических соединений. Для диагноза в таких условиях необходимо определение методом ПЦР РНК вируса гепатита D. Этот феномен объясняется, главным образом, репликацией ВГВ ниже определяемого уровня или может быть вызван инфекцией гепатита В «мутантный ген», который дает ложноотрицательный результат при тестировании HBsAg. У больных с иммунодефицитом определение анти-HDV может быть ниже аналитического предела.

Интерферирующие факторы: бактериальное загрязнение или термическая инактивация образцов может повлиять на значения, поэтому это может приводить к ошибочным результатам.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

КОД 1034. Антитела IgM к HAV

КОД 2006. Антитела IgG к HAV

КОД 1144. Суммарные антитела к HAV

Гепатит А – это острое вирусное заболевание, характеризующееся поражением печени, диспепсией и катаральными явлениями. Вирус гепатита А представляет собой вирусную частицу, лишенную оболочки, и относится к семейству *Picornaviridae*, роду *Hepatovirus*; геном состоит из одноцепочной РНК, положительной по полярности, и капсида с икосаэдрической симметрией. В зависимости от капсидных белков (VP1-VP3), был описан один крупный антигенный вариант. Антитела, которые появляются к этим антигенам, являются нейтрализующими, защитными. Вирус передается преимущественно фекально-оральным путем, через воду и продукты, загрязненные фекалиями, но в условиях высокой сексуальной распущенности возможна передача и при бытовом контакте; сообщается и о передаче инфекции половым путем среди гомосексуалистов и (редко) парентерально. Инкубационный период – 28-45 дней, во время эпидемических вспышек может сокращаться до 7-10 дней. В конце инкубационного периода повышаются уровни печеночных трансаминаз. Катаральный период (1-5 дней) характеризуется токсическим синдромом: повышением температуры тела до 38-40 °С, болью в горле, головной болью, понижением аппетита, тошнотой, дискомфортом в эпигастральной области. В разгар болезни (2-3 недели) моча приобретает цвет пива или чая, а кал – обесцвечивается. Если поражается более 70% печеночной ткани (желтушная форма), слизистые оболочки и кожные покровы приобретают желтоватый оттенок. Вирус гепатита А (ВГА) относится к энтеровирусам, устойчив в во внешней среде, передается по фекально-оральному механизму пищевым, водным и контактно-бытовым путями. Проникая через эндотелий кишечной стенки, ВГА попадает в лимфоидное кольцо, затем – в кровь, затем – в клет-

ки печени, где происходит его репликация. По мере увеличения титра anti-HAV-IgM и появления anti-HAV-IgG к антигену ВГА, а также активации клеточного иммунитета, вирус элиминируется из организма – наступает выздоровление. По сравнению с другими вирусными гепатитами, гепатит А протекает более доброкачественно. Тяжелые формы возникают редко и с большей вероятностью у взрослых. Остаточные явления в виде аутоиммунного процесса или дискинезии желчевыводящих путей возникают не чаще 1% случаев.

Иммуноглобулины класса М, характерны для острого периода гепатита А

Антитела класса IgM практически всегда обнаруживаются уже в начале проявления клинических симптомов и достигают пика концентрации в течение месяца, персистируют в крови 3-6 месяцев и снижаются до неопределяемого уровня в течение года. Тест применяют в целях диагностики острой или недавней (обычно имевшей место за 6-9 месяцев) инфекции вирусным гепатитом А.

Иммуноглобулины класса G, характерны для диагностики «прошлой» инфекции вирусом гепатита А или вакцинации против вируса гепатита А

Антитела антител класса IgG против вируса гепатита А появляются в ходе инфекции вскоре после антител класса IgM и сохраняются после перенесенного гепатита А пожизненно, обеспечивая стойкий иммунитет. Наличие в крови человека anti-HAV-IgG (при отсутствии anti-HAV-IgM) говорит о наличии иммунитета к вирусу гепатита А в результате перенесенной в прошлом инфекции или вакцинации против этого вируса.

Вирусный гепатит А не имеет хронической формы и вирус не персистирует в организме. Вирус обнаруживается в крови и кале за 2 недели до начала заболевания и через 1-2 недели после исчезновения желтухи. Обычным диагностическим методом является иммунологический, при котором обнаруживаются антитела типа IgM и суммарные антитела.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

Антитела IgM к HAV

R < 0,9 – отрицательный.

0,9 <= R <= 1,1 – сомнительный.

R > 1,1 – положительный.

Коэффициент позитивности R – это оптическая плотность образца / кри- тическую оптическую плотность.

Антитела IgG к HAV

Менее 20,0 мМЕ/мл – отрицательный результат.

Более 20,0 мМЕ/мл – положительный результат.

Суммарные антитела к HAV

Менее 20,0 МЕ/л – отрицательный результат.

Более или равно 20,0 МЕ/л – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика вирусного гепатита А.
2. Определение наличия иммунитета к вирусу гепатита А при вакцинации.
3. Эпидемиологические исследования.

Интерпретация результатов: первыми появляются антитела типа IgM, а затем – IgG. Анти-HAV IgM появляются вместе с началом появления симптоматики, достигая максимального уровня в течение первых месяцев, и стано-

вятся неопределяемыми через 6 месяцев. Среди общих антител преобладают анти-HAV антитела класса IgG, за исключением периода острой инфекции ВГА, когда преобладают антитела класса IgM. Они почти всегда присутствуют в начале острого гепатита и, как правило, обнаруживаются в течение всей оставшейся жизни (у 45% взрослого населения эти антитела присутствуют в сыворотке). Их присутствие указывает на воздействие ВГА в прошлом, выздоровление, а также на приобретенный иммунитет к гепатиту А. Анти-HAV IgG-появляются в сыворотке через 2 недели после вакцинации и после введения иммуноглобулинов. Уровень антител после перенесенной инфекции выше, чем после пассивной передачи. Анти-HAV-IgG передаются от матери к плоду трансплацентарно, и могут быть обнаружены у детей даже в возрасте старше 1 года. Отсутствие анти-HAV в сыворотке практически исключает инфицирование ВГА. Профилактика инфекции достигается путем вакцинации.

Положительный результат:

1. Перенесенный или текущий гепатит А.
2. Вакцинация против гепатита А.

Отрицательный результат:

1. Предшествующая экспозиция к гепатиту А отсутствует (иммунитет к вирусу гепатита А не выявлен).

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ E

КОД 2017. Антитела IgG к HEV

КОД 2016. Антитела IgM к HEV

Иммунологические маркеры гепатита E

Эти антитела характерны для острого периода заболевания. Выявляются в крови после появления желтухи. Отрицательный результат не исключает инфицирования вирусом гепатита E или предшествовавшей экспозиции. После перенесенного ВГЕ формируется достаточно устойчивый иммунитет, но, в отличие от ВГА, он не пожизненный. Хронические формы заболевания и вирусоносительство не зарегистрированы.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двукратного размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R:

Коэффициент позитивности R – это оптическая плотность образца / критическую оптическую плотность.

Антитела IgM к HEV

- < 0,9 – отрицательный.
- 0,9 < = R < = 1,1 – сомнительный.
- > 1,1 – положительный.

Антитела IgG к HEV

- < 0,9 – отрицательный.
- 0,9 < = R < = 1,1 – сомнительный.
- > 1,1 – положительный.

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика гепатита E.
2. Эпидемиологические исследования.

3. Оценка эффективности вакцин против вируса гепатита Е.
4. Гестоз второй половины беременности.
5. Появление субфебрильной температуры после посещения эндемичных регионов.

Интерпретация результатов

Положительный результат

1. Острая стадия гепатита Е.
2. Экспозиция к вирусу гепатита Е в прошлом.
3. Вакцинация против гепатита Е.

Отрицательный результат

1. Отсутствие гепатита Е.
2. Ранняя стадия заболевания.
3. Выздоровление (отдаленные сроки).

Диагностические маркеры вирусных гепатитов (по А.Г. Рахмановой и соавт., 2001)

Вирусный гепатит	Маркер	Характеристика маркера
Гепатит А	IgM анти-HAV	Антитела класса М к ВГА
	IgG анти-HAV	Антитела класса G к ВГА
Гепатит Е	IgM анти-HEV	Антитела класса М ВГЕ
	IgG анти-HEV	Антитела класса G к ВГЕ
Гепатит В	HBsAg	Поверхностный ВГВ
	HBeAg	Ядерный «е»-антиген ВГВ
	HBcAg	Ядерный «core» ВГВ
	анти-HBc (Anti-HBcAg)	Суммарные антитела к HBcAg
	IgM анти-HBc (HBcAg IgM)	Антитела класса М к ядерному антигену
	анти-HBe (Anti-HBeAg) анти-HBs (Anti-HBsAg)	Антитела к «е»-антигену Протективные антитела к поверхностному антигену ВГВ
Гепатит С	HBV-DNA	ДНК ВГВ
	анти-HCV IgG	Антитела класса G к ВГС
	анти-HCV core IgM	Антитела класса М к ядерным белкам ВГС
	анти-HCV core IgG	Антитела класса G к ядерным белкам ВГС
	анти-HCV NS (3, 4, 5)	Антитела к неструктурным белкам ВГС
Гепатит G	HCV-RNA	РНК ВГС
	анти-HGV IgG	Антитела класса G к ВГГ

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ TTV

КОД 2098. Антитела IgG к TTV

Впервые был обнаружен вирус TTV в 1997 г. у больных посттранфузионными гепатитами и это расширило представление об этиологии ранее неясных заболеваний печени. Также доказана гепатотропность вируса путем выявления ДНК TTV в гепатоцитах больных острым и хроническим гепатитами. К группе повышенного риска заражения TTV относят доноров крови (частота обнаружения до 28%), больных на гемодиализе (до 32%), с многократными гемотрансфузиями (до 26%), наркоманов с внутривенным введением наркотиков (до 32%). К биохимическим особенностям моноинфекции TTV относят более высокую

активность АЛТ, ЛДГ, ГГТФ и ЩФ. Морфологические изменения в ткани печени у больных инфицированных ТТV представлены лимфоцитарной инфильтрацией портальных трактов, фокальными некрозами, фиброзом, изменениями желчных протоков и жировой дистрофией различной степени выраженности. Диагностика ТТV-инфекции основывается на определении ДНК ТТV и антител к вирусу в сыворотке крови. Появление анти-ТТV совпадает с исчезновением ДНК, что позволяет рассматривать их как маркер перенесенной инфекции. Однако, несмотря на частое обнаружение ТТV при хронических заболеваниях печени, его роль в развитии хронических гепатитов, циррозов печени и гепатоцеллюлярной карциномы пока не ясна.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: Вектор-Бест (Россия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Индекс:

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Менее 1,0 – отрицательный результат.

Интерпретация результатов: свидетельствуют о возможной инфицированности НТТV или перенесенной инфекции.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ G

КОД 2018. Антитела IgG к HGV

Вирус гепатита G (HGV, GBV-C) был выделен в 1995 г. у больного хроническим ВГС. Также как ВГС, он содержит РНК и относится к семейству флавивирусов. Геном возбудителя состоит из структурных (Е1, Е2) и неструктурных (NS2, NS3, NS4, NS5) участков, которые кодируют соответствующие белки, функции которых аналогичны HCV. Особенностью ВГG является наличие дефектного сердцевинного (core) белка или полное его отсутствие. Еще одна особенность возбудителя заключается в отсутствии в структурной зоне генома гипервариабельной области, а, следовательно, и основных генотипов. Тем не менее, опубликованные данные по анализу различных изолятов вируса противоречивы, и вопрос о генотипах HGV остается открытым. Высказывается предположение о наличии, как минимум, 3 генотипов и нескольких субтипов вируса. ВГG распространен повсеместно, и в регионах мира с высоким распространением ВГВ и ВГС более высок и уровень ВГG. Гепатит G относится к инфекциям с парентеральным механизмом передачи. Источниками распространения вируса являются больные острым и хроническим ВГG. Как и при ВГС, основное значение в передаче возбудителя придается искусственным путям. Отражением этого служит повышенное распространение HGV среди наркоманов. Инфицирование также происходит при гемотрансфузиях, парентеральных вмешательствах. Возможен половой путь заражения и вертикальный путь передачи от инфицированной матери ребенку.

По клиническим проявлениям ВГG также напоминает гепатит С. Вместе с

тем, для ВГГ, вероятно, не характерно присущее ВГС прогрессирование инфекционного процесса с последовательным развитием ХГ, цирроза печени и гепатокарциномы. Как правило, острый инфекционный процесс протекает бессимптомно. В качестве общей характеристики могут рассматриваться умеренные показатели активности сывороточных трансаминаз. Основным маркером для диагностики ВГГ является РНК HGV, выявляемая методом ПЦР. Антитела к HGV обнаруживаются в поздние сроки, когда из крови исчезает РНК HGV, и служат маркером выздоровления. Исходами острого ВГГ могут быть: выздоровление с элиминацией РНК HGV и появлением антител к HGV; формирование ХГ с длительным выявлением РНК HGV, персистирующей в течение нескольких лет с последующим исчезновением и синтезом антител к HGV; формирование длительного носительства HGV. Максимально документированный срок выявления РНК HGV составляет 9-12 лет. Необходимо отметить, что частота обнаружения антител к HGV достаточно велика, что подтверждает более редкое развитие хронизации при ВГГ, по сравнению с гепатитом С. Клиническое течение хронического ВГГ имеет мягкий характер с низким уровнем повышения активности АЛТ в течение длительного времени. При позитивной ПЦР на наличие вируса нередко отмечается повышение активности щелочной фосфатазы и ГГТ, что может свидетельствовать о преимущественном поражении желчевыводящих протоков. Морфологическая характеристика хронического ВГГ очень схожа с изменениями, описанными для ВГС. Внепеченочные проявления ВГГ не зарегистрированы. Нет пока определенных данных и о том, может ли персистенция ВГГ избирательно «запускать» аутоиммунные механизмы. Достаточно часто наблюдается сочетанная HCV/HGV-инфекция, для которой более характерно прогрессирование инфекционного процесса и циррозогенность. В свою очередь, углубленное обследование больных хроническим гепатитом С и с наличием РНК HGV и без нее продемонстрировало отсутствие различий в биохимических, вирусологических и морфологических показателях. Это подтверждает положение о том, что HGV не оказывает влияние на течение HCV-инфекции.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: Вектор-Бест (Россия).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R (коэффициент позитивности – это оптическая плотность образца / критическая оптическая плотность):

R < 0,9 – отрицательный результат,

0,9 ≤ R ≤ 1,1 – сомнительный результат,

R > 1,1 – положительный результат.

Основные показания к назначению анализа:

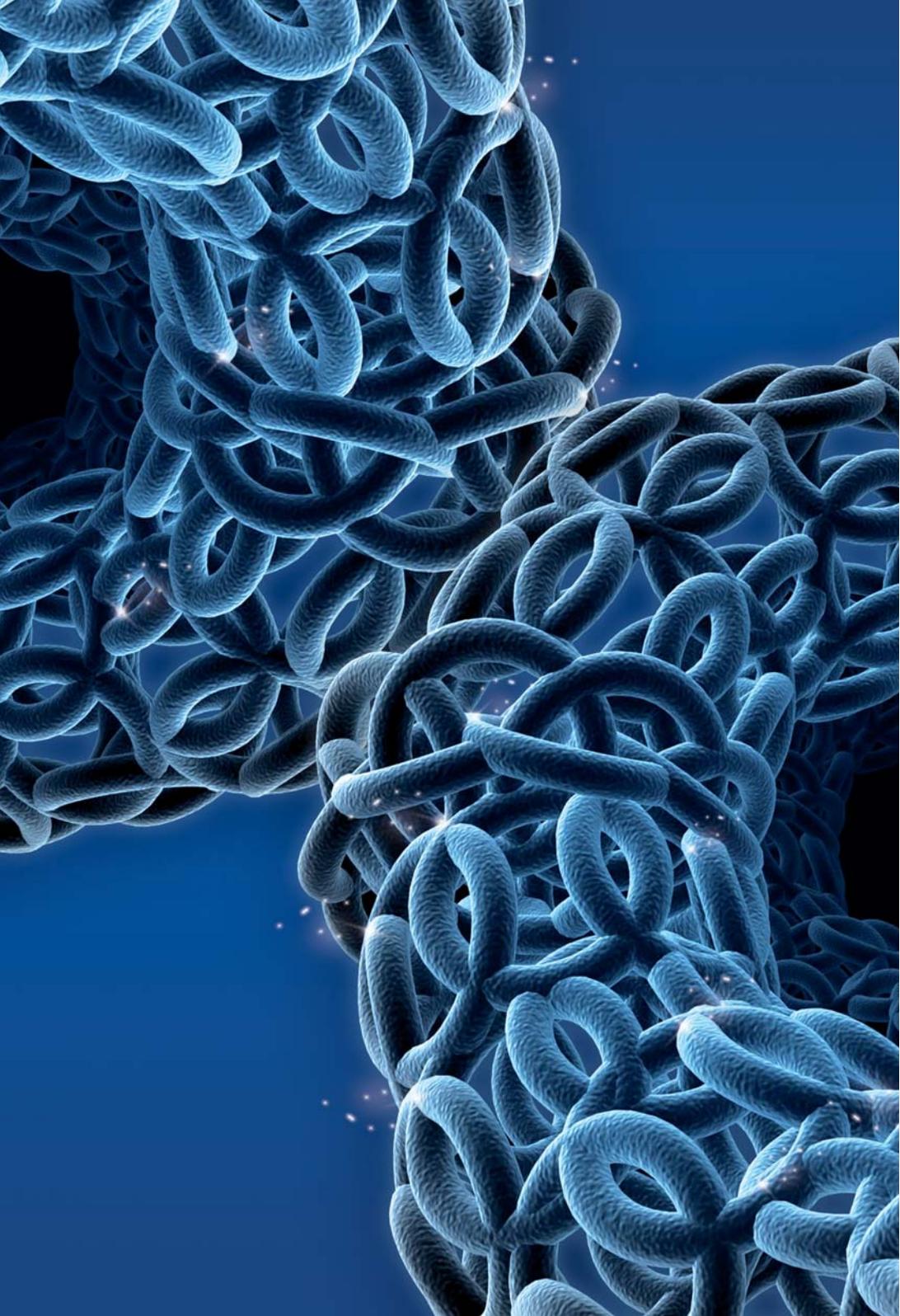
Диагностика и мониторинг вирусного гепатита G.

Интерпретация результатов: свидетельствуют о возможной инфицированности HGV или перенесенной инфекции.

The background is a solid blue color, decorated with a pattern of stylized, multi-petaled flowers. The flowers are in various colors: white, light blue, yellow, and orange. They are scattered across the page, with some being larger and more prominent than others. The overall style is clean and modern.

www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу



МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

КОД 3001. Вирус гепатита В (качественное определение)

КОД 3002. Вирус гепатита В (количественное определение в режиме Real-time)

Выявление ДНК вируса гепатита В (Hepatitis B virus) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в плазме крови. Определяемый фрагмент – уникальная последовательность ДНК гена структурного белка вируса гепатита В. Специфичность определения – 97,6% и диагностическая чувствительность соответственно 98%. Аналитическая чувствительность – 200 вирусных частиц (копий) в 1 мл, прошедшей выделение ДНК пробе. Количественная характеристика содержания ДНК HBV в клинических образцах важна для оценки эффективности противовирусной терапии. По данным литературы, если концентрация вируса меньше 2×10^5 копий/мл, то прогноз курса лечения благоприятный, если выше, то, возможно, необходимо пересмотреть схемы лечения. Снижение концентрации ДНК вируса гепатита В в течение недели после начала курса лечения не менее чем на треть является быстрым и точным параметром для предсказания эффективности терапии, приводящей к раннему вирусологическому ответу.

Основные показания для назначения анализа:

1. Обнаружение ДНК ВГВ в случае хронического гепатита с отрицательными иммунологическими маркерами.
2. Мониторинг вирусемии.
3. Мониторинг проводимой противовирусной терапии.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: вакутайнер, содержащий ЭДТА.

Метод: Real-Time PCR.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

1. ДНК ВГВ «не обнаружен».
2. Линейный предел составляет 250 МЕ/мл.

Коэффициент пересчета:

ВГВ-ДНК (МЕ/мл) $\times 3 =$ ВГВ-ДНК (копий/мл).

Интерпретация результатов:

1. Результат «не обнаружен» свидетельствует, что речь об очень низкой вирусемии (ниже линейного предела) или об отсутствии вирусемии.

2. Уровень вирусемии может коррелировать с иммунологическими маркерами, биохимическими для определения фазы хронической инфекции ВГВ:

Фаза инфекции	Статус HBeAg	Уровень ДНК-ВГВ	Уровень АЛТ
Фаза иммунной толерантности	HBeAg(+)	Повышенный	В норме
Фаза иммунной активности (хронический гепатит)	HBeAg(+) anti-HBe (+)	Повышенный	Повышенный
Нерепликативная фаза (неактивный носитель HBeAg)	HBeAg (-) anti-HBe (+)	Повышенный	В норме

Интерферирующие факторы: данный вид исследований действителен только для плазмы, отобранной с антикоагулянтом ЭДТА. Анализ других видов проб может привести к ложноположительным или ложноотрицательным результатам. Содержание гепарина в крови может ингибировать протекание метода ПЦР.

КОД 3003. Вирус гепатита С (качественное определение)

КОД 3004. Вирус гепатита С (генотипирование Real-time)

КОД 3005. Вирус гепатита С (количественное определение)

Вирус гепатита С (ВГС) принадлежит к семейству *Flaviviridae* и передается преимущественно парентеральным путем, причем процент случаев инфицирования ВГС выше среди пациентов, перенесших трансплантацию органов, гемотрансфузию, получающих множественные внутривенные инъекции (наркоманы) а также у находящихся на почечном диализе. Острые инфекции, как правило, протекают легко или бессимптомно, но прогрессирование в сторону развития хронического гепатита регистрируется в 60-90% случаев. Выявление РНК вируса гепатита С (*Hepatitis C virus*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в сыворотке крови. Определяемый фрагмент – консервативный участок генома вируса гепатита С. Специфичность определения – 96,2%. Диагностическая чувствительность определения – 99,3%, аналитическая чувствительность – 200 копий в 1 мл обработанного образца. Согласно рекомендациям ВОЗ, установление диагноза гепатита С возможно на основании трехкратного обнаружения РНК ВГС в сыворотке крови больного при отсутствии других маркеров гепатита. РНК вируса гепатита С выявляется в крови уже через 5 дней после инфицирования, т.е. задолго до появления антител к гепатиту С. Время появления anti-HCV различно: в одних случаях – через 2-4 недели после начала гепатита, в других – через месяцы после повышения уровня аминотрансфераз. У ряда больных с самоограничивающимся течением инфекции anti-HCV никогда не появляются. Иммунологические тесты являются свидетельством HCV инфекции, тогда как только определение РНК ВГС позволяет различать активную инфекцию от прошедшей. Проведение ПЦР позволяет выявить РНК ВГС не только в сыворотке крови, но и в биоптате печени, что важно при подтверждении роли ВГС в формировании гепатоцеллюлярной карциномы. У подобных больных РНК ВГС регистрируется в гепатоцитах и при отсутствии anti-HCV и РНК ВГС в сыворотке крови. Вирус гепатита С отличается высокой изменчивостью и наличием нескольких вариантов генотипа. В лаборатории «Синэво Украина» определяют субтипы ВГС: 1a, 1b, 2, 3a/b. Достоверным прогностическим фактором развития инфекции ВГС и ответа на противовирусную терапию является генотип вируса гепатита С. Генотипом вируса также определяется продолжительность курса лечения, что весьма актуально, учитывая широкий спектр побочных действий противовирусных препаратов и низкую переносимость данных препаратов большими. У пациентов с субтипом 1b хронизация HCV-инфекции происходит в 90% случаев, в то время как с генотипами 2a и 3a в 33-50%. Инфицирование генотипом 1b сопровождается более тяжелым течением заболевания, развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Пациенты с субтипом 3a имеют более выраженный стеатоз и поражения желчевыводящих путей, а также более высокий уровень АлАТ, чем пациенты с HCV генотипа 1b. При этом уровень фиброза более выражен у пациентов с вирусом субтипа 1b. При монотера-

пии интерфероном устойчивый ответ наблюдается у 18% пациентов, инфицированных HCV субтипа 1b, и у 55% – инфицированных другими генотипами. При комбинированной схеме лечения интерферон+рибаверин стойкий ответ наблюдается у 28% пациентов, инфицированных HCV субтипа 1b и у 66% пациентов, инфицированных другими генотипами.

Основные показания для назначения анализа:

1. Обнаружение РНК ВГС в случае хронического гепатита с отрицательными иммунологическими маркерами.
2. Мониторинг вирусемии.
3. Мониторинг проводимой противовирусной терапии.
4. Определение генотипа РНК ВГС.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: вакутайнер, содержащий ЭДТА.

Метод: Real-Time PCR.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

1. РНК ВГС «не обнаружен».
2. Линейный предел составляет 200 МЕ/мл.

Коэффициент пересчета:

РНК ВГС (МЕ/мл) $\times 2,7 =$ РНК ВГС (копий/мл).

Интерпретация результатов:

1. Результат «не обнаружен» свидетельствует, что речь идёт об очень низкой вирусемии (ниже линейного предела), об отсутствии вирусемии или об отсутствии обнаружения РНК ВГС.

2. Уровень вирусемии может коррелировать с иммунологическими маркерами, биохимическими для определения фазы хронической инфекции ВГВ.

Интерпретация результатов: получение положительного результата указывает на наличие активной инфекции. Мониторинг ответной реакции на лечение проводится через:

- 12 недель: ранний вирусологический ответ определяется как снижение количества РНК ВГС относительно базового уровня или необнаруживаемой вирусемии через 12 недель лечения;
- 6 месяцев после окончания лечения: устойчивый вирусологический ответ определяется как отсутствие обнаружения РНК ВГС через 6 месяцев после окончания лечения.

Продолжительность комбинированной терапии зависит от генотипа вируса. Пациенты, инфицированные ВГС с генотипом 1 или 4, независимо от уровня основной вирусемии, должны получать лечение в течение 48 недель.

Интерферирующие факторы: данный вид исследований действителен только для плазмы, отобранной с антикоагулянтом ЭДТА. Анализ других видов проб может привести к ложноположительным или ложноотрицательным результатам. Содержание гепарина в крови может ингибировать протекание метода ПЦР.

КОД 3064. ПЦР. Вирус гепатита С (Roche, Real-time, количественное определение)

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ПЦР в режиме Real-time количественный анализ.

Анализатор: TaqMan-48 (Roche Diagnostics, Швейцария).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Аналитическая чувствительность тест-системы: 25 МЕ/мл (68 копий/мл).

Коэффициент перерасчета: 2,7.

Линейный диапазон измерения: 25 МЕ/мл – $3,91 \times 10^8$ МЕ/мл.

Основные показания к назначению анализа:

Диагностика и мониторинг вирусного гепатита С.

Интерпретация результатов:

«Не обнаружена» – РНК вирусного гепатита С не выявлена, либо ее концентрация за пределами чувствительности тест-системы.

«Обнаружена»:

При определении значения МЕ/мл, которое находится вне границы линейного диапазона тест-системы, результат выдается как РНК HCV обнаружена, менее 25 МЕ/мл (68 копий/мл).

При определении значения, которое находится выше границы линейного диапазона тест-системы результат выдается как РНК HCV обнаружена более $3,91 \times 10^8$ МЕ/мл.

КОД 3080. ПЦР. Вирус гепатита TTV (качественное определение, Real-time)

Впервые был обнаружен вирус TTV в 1997 г. у больных **посттранфузионными гепатитами** и это расширило представление об этиологии ранее неясных заболеваний печени. Также доказана гепатотропность вируса путем выявления ДНК TTV в гепатоцитах больных острыми и хроническими гепатитами. К группе повышенного риска заражения TTV относят доноров крови (частота обнаружения – до 28%), больных на гемодиализе (до 32%), с многократными гемотрансфузиями (до 26%), наркоманов с внутривенным введением наркотиков (до 32%). К биохимическим особенностям моноинфекции TTV относят более высокую активность АЛТ, ЛДГ, ГГТФ и ЩФ. Морфологические изменения в ткани печени у больных, инфицированных TTV, представлены лимфоцитарной инфильтрацией портальных трактов, фокальными некрозами, фиброзом, изменениями желчных протоков и жировой дистрофией различной степени выраженности. Диагностика TTV-инфекции основывается на определении ДНК TTV и антител к вирусу в сыворотке крови. Появление анти-TTV совпадает с исчезновением ДНК, что позволяет рассматривать их как маркер перенесенной инфекции. Однако, несмотря на частое обнаружение TTV при хронических заболеваниях печени, его роль в развитии хронических гепатитов, циррозов печени и гепатоцеллюлярной карциномы пока не ясна.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ПЦР в режиме Real-time качественный анализ.

Анализатор: Амплификатор детектирующий ДТ-96 (ДНК-Технология, Россия).

Тест-системы: GenPak DNA-Fluo PCR test (Россия).

Аналитическая чувствительность тест-системы: 1 x 10³ копий/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Клинические признаки острого и хронического гепатита, когда не обнаружены другие, распространенные виды вирусных гепатитов – В и С.
2. Выявление гепатита TTV у групп риска.

Интерпретация результатов:

«**Не обнаружен**» – в образце вирусная ДНК гепатита TTV отсутствует, либо ее концентрация вне предела чувствительности тест-системы.

«**Обнаружен**» – в образце присутствует ДНК вируса гепатита TTV

КОД 3041. ПЦР. Вирус гепатита D (кровь, качественное определение, Real-time)

Вирусный гепатит, вызванный вирусом гепатита D, называется также «дельта-вирусный гепатит». Часто пациенты заражаются одновременно вирусным гепатитом D и вирусным гепатитом В или у пациента с хроническим вирусным гепатитом В или носителя вирусного гепатита В возникает суперинфекция – заражение еще и вирусным гепатитом D. Вирус гепатита D мелкий, не имеет собственной оболочки и использует оболочку вируса гепатита В. Принадлежность этого вируса к какому-либо семейству вирусов не определена. Источник заражения – больной вирусным гепатитом D или носитель вируса. Пути передачи такие же, как и у вируса гепатита В – парентеральный, половой, трансплацентарный (от матери к плоду через плаценту). Наиболее подвержены заболеванию дети младенческого возраста, пациенты с хроническим гепатитом В и носители вируса гепатита В. Вирус гепатита D способен размножаться только в присутствии вируса гепатита В, поэтому острая дельта-инфекция протекает только в присутствии вируса гепатита В. Течение вирусного гепатита D похоже на течение вирусного гепатита В, но при присоединении дельта-вирусной инфекции течение болезни отягощается. Заболевание возникает через 1,5-6 месяцев после заражения. У пациента появляется повышение температуры тела до 38 градусов, слабость, ухудшение самочувствия, боли в суставах, особенно крупных, боли в области печени, тошнота и рвота. В желтушном периоде сохраняется повышение температуры тела, боли в области печени и все остальные проявления заболевания усиливаются. Могут появиться высыпания по типу аллергических. Увеличивается селезенка. Характерным признаком присоединения к вирусному гепатиту В коинфекции является двухфазное течение заболевания. Считается, что первая волна обострения обеспечивается размножением и выходом в кровь вирусов гепатита В, а вторая – размножением и выходом вирусов гепатита D. При присоединении дельта-инфекции значительно больше изменяются биохимические показатели крови: повышается билирубин, печеночные ферменты. Период реконвалесценции иногда затягивается. Хронизация процесса возникает в 4-7% случаев.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ПЦР в режиме Real-time качественный анализ.

Анализатор: Амплификатор детектирующий ДТ-96 (Россия).

Тест-системы: Ампли-Сенс (Россия).

Аналитическая чувствительность тест-системы: 100 копий ДНК/мл.

Основные показания к назначению анализа:

Диагностика и мониторинг вирусного гепатита D.

Интерпретация результатов:

«**Не обнаружен**» – в образце вирусная ДНК гепатита Дельта отсутствует, либо ее концентрация вне диапазона чувствительности тест-системы.

«**Обнаружен**» – в образце вирусная ДНК гепатита Дельта присутствует.

АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ IN VITRO

Диагностика аллергических заболеваний является сложным процессом, который включает анамнез, физическое обследование, методы исследований *in vivo* и *in vitro*. Аллергические реакции могут происходить в различных органах и в различных возрастных группах. Термин «аллергия» широко используется в медицинской и немедицинской сфере, зачастую неоправданно. Вовлечение иммунологических механизмов является обязательным условием, чтобы считать такие проявления у больных аллергическими, и отличать их от других побочных реакций на продукты питания и медикаменты, где вовлечение иммунологических механизмов может не проявляться.

Определение основных терминов и понятий аллергии:

Атопические проявления (атопия) – индивидуальная или семейная склонность организма вырабатывать IgE-антитела в ответ на небольшое количество аллергенов, как правило, белков, что, как правило, проявляется типичными симптомами: астмы, риноконъюнктивита или экземы/дерматита. Термин «атопия» описывает данную клиническую предрасположенность и не должен использоваться для описания болезней.

Аллергия – реакция гиперчувствительности, вызываемая путем иммунологических механизмов. У большинства пациентов антитела, отвечающие за аллергические проявления, – это антитела типа IgE, поэтому в таких случаях идет речь об IgE-зависимой аллергии. Существуют и другие виды аллергии: IgE-независимая аллергия. К этому типу аллергии относится сывороточная болезнь, аллергический альвеолит (IgG-зависимые заболевания), контактный дерматит (аллергия, опосредованная Т-лимфоцитами) и т.д.

Аллергены – это антигены, которые вызывают аллергические клинические симптомы.

Гиперчувствительность – это воспроизводимые объективные симптомы или признаки, инициированные воздействием определенных стимулов, присутствующих в допустимых количествах у здоровых лиц. Термин «гиперчувствительность» используется как своего рода «зонтик», который включает, наряду с аллергическими реакциями, и другие проявления, к которым, как оказалось, не причастен иммунологический механизм, как, например, в случае гиперчувствительности к аспирину. Приведенное выше определение не включает в себя классические ответы на инфекции, аутоиммунитет и токсические реакции.

Возвращаясь к атипическим проявлениям, следует отметить, что это наследственное состояние. Например, риск развития у ребенка IgE-зависимой аллергии составляет 40-60%, если оба родителя обладают атопией. У детей с высокой предрасположенностью IgE сенсibilизация и атопические заболевания проявляются уже в раннем возрасте. Аллергический фенотип проявляется по-разному в различные периоды жизни. Так, пищевая аллергия играет доминирующую роль в первые годы жизни. Клинические проявления, в основном, представлены атопическим дерматитом и желудочно-кишечными симптомами. По мере увеличения частоты случаев пищевой аллергии с возрастом, значительно увеличивается значение вдыхаемых аллергенов с установлением симптоматики со стороны верхних и нижних дыхательных путей. Во многих случаях аллергический ринит можно считать предшественником астмы. У некоторых людей, которых нельзя отнести к ка-

тегории «пациентов с атопией» в детском и подростковом возрасте нивелируется сенсibilизация к обычным аллерегенам, но позднее начинается развитие IgE-зависимой аллерегии, когда они подвергаются воздействию высоких доз аллерегенов, зачастую, при наличии адьювантов, таких как дым сигарет. Эта ситуация встречается наиболее часто в случаях профессиональной аллерегии. При аллерегии на яд насекомого и некоторые лекарственные препараты вовлекаются все IgE-зависимые механизмы, но страдают в равной степени как лица с атопией, так и без таковой.

Классификация аллерегических заболеваний

1. Заболевания, связанные с реакцией гиперсенсibilизации немедленно-го типа:

- анафилактический шок;
- ангионевротический отек Квинке;
- крапивница.

2. Заболевания, связанные с реакцией гиперсенсibilизации замедленно-го типа:

- фиксированные медикаментозные стоматиты;
- распространенные токсико-аллерегические стоматиты (катаральный, катарально-геморрагический, эрозивно-язвенный, язвенно-некротический стоматиты, хейлиты, глосситы, гингивиты).

3. Системные токсико-аллерегические заболевания:

- болезнь Лайела;
- многоформная экссудативная эритема;
- синдром Стивенса-Джонсона;
- хронический рецидивирующий афтозный стоматит;
- синдром Бехчета;
- синдром Шегрена.

Типы аллерегических реакций

1. Аллерегическая реакция I типа (реакция немедленного типа, анафилактический, атопический тип). Она развивается с образованием антител-реагинов, относящихся к классу IgE и IgG4. Они фиксируются на тучных клетках и базофильных лейкоцитах. При соединении реагинов с аллерегеном из этих клеток выделяются медиаторы: гистамин, гепарин, серотонин, тромбоцитарноактивирующий фактор, простагландины, лейкотриены и др., определяющие клинику аллерегической реакции немедленного типа. После контакта со специфическим аллерегеном клинические проявления реакции возникают через 15-20 мин.

2. Аллерегическая реакция II типа (цитотоксический тип). Тип характеризуется тем, что антитела образуются к клеткам тканей и представлены IgG и IgM. Этот тип реакции вызывается только антителами, способными активизировать комплемент. Антитела соединяются с видоизмененными клетками организма, что приводит к реакции активации комплемента, который также вызывает повреждение и разрушение клеток, с последующим фагоцитозом и удалением их. Именно по цитотоксическому типу происходит развитие лекарственной аллерегии.

3. Аллерегическая реакция III типа (повреждение тканей иммунными комплексами – тип Артюса, иммунокомплексный тип). Возникает в результате образования циркулирующих иммунных комплексов, в состав которых входят IgG и IgM. Антитела этого класса называют преципитирующими, так как они образуют преципитат при соединении с антигеном. Этот тип реакции является ведущим в развитии сывороточной болезни, аллерегических альвео-

литов, лекарственной и пищевой аллергии, при ряде аутоаллергических заболеваний (СКВ, ревматоидный артрит и др.).

4. Аллергическая реакция IV типа, или аллергическая реакция замедленного типа (гиперчувствительность замедленного типа, клеточная гиперчувствительность).

При этом типе реакций роль антитела выполняют сенсибилизированные Т-лимфоциты, имеющие на своих мембранах рецепторы, способные специфически взаимодействовать с сенсибилизирующими антигенами. При соединении лимфоцита с аллергеном выделяются медиаторы клеточного иммунитета – лимфокины. Они вызывают скопление макрофагов и других лимфоцитов, в результате чего возникает воспаление. Одной из функций медиаторов является вовлечение их в процесс разрушения антигенов (микроорганизмов или чужеродных клеток), к которым сенсибилизированы лимфоциты. Реакции замедленного типа развиваются в сенсибилизированном организме через 24-48 часов после контакта с аллергеном. Клеточный тип реакции лежит в основе развития вирусных и бактериальных инфекций (туберкулез, сифилис, лепра, бруцеллез, туляремия), некоторых форм инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, ринита, трансплантационного и противоопухолевого иммунитета. Патогенез аллергических реакций замедленного типа обусловлен взаимодействием сенсибилизированных лимфоцитов со специфическим аллергеном. Образующиеся медиаторы клеточного иммунитета воздействуют на макрофаги, вовлекают их в процесс разрушения антигенов, против которых сенсибилизированы лимфоциты. Клинически это проявляется развитием гиперергического воспаления: образуется клеточный инфильтрат, клеточную основу которого составляют мононуклеары – лимфоциты и моноциты. Мононуклеарная инфильтрация выражена вокруг малых кровеносных сосудов. Нужно отметить, что для данного аллергического воспаления наиболее характерна фибриноидная дегенерация. Аллергическое воспаление регулируется нервной системой, и интенсивность его зависит от реактивности организма.

В дальнейшем речь пойдет только о IgE-зависимой аллергии, так как лабораторные тесты предназначены для ведения учета аллерген-специфических IgE. Возникновение заболеваний или аллергических синдромов требует участия, с одной стороны, «предрасположенных» лиц, а во-вторых, определенных агентов окружающей среды, почти всегда называемых аллергенами.

По пути проникновения аллергены можно разделить на:

1. Пневмоаллергены (пыльца, домашняя пыль, воздух, грибки, шерсть и эпидермис животных).
2. Пищеварительные и пищевые аллергены (яичный белок, коровье молоко, клубника, земляника и т.д.).
3. Аллергены-насекомые (яды насекомых).
4. Лекарственные аллергены.
5. Химические аллергены (профессиональные или непрофессиональные). Пневмоаллергенами являются:
 - A. Пыльца, содержащаяся в воздухе.
 - B. Споры аллергенных грибов.
 - C. Домашняя пыль.
 - D. Шерсть и эпидермис животных.

Пыльца является атопическим аллергеном, отвечающим, в зависимости от страны и местности, за возникновение относительно большого числа интермиттирующих ринитов, риноконъюнктивитов и бронхиальной астмы. Как правило, растения, содержащие аллергенную пыльцу, делятся на: злако-

вые, травы, деревья. Злаковые включают около 9000 видов. Существуют огромные различия относительно их опыления в мире. В Европе этот период охватывает месяцы май-июль. *Cynodon dactylon*, *Lolium perenne*, *Sorghum halepense*, *Bromus inermis*, *Holcus lanata*, *Phleum pratense*, *Triticum sativum*, *Festuca elatior* являются наиболее важными аллергенными пыльцевыми растениями в нашей стране и в зоне умеренного климата Европы. Пыльца трав стоит на втором месте в отношении сенсибилизации пыльцой в нашей стране. Самые тяжелые случаи сенсибилизации, как правило, вызваны пыльцой амброзии (*Ambrosia artemisiifolia*, *psilostachya*, *trifida*). Определенное значение имеет пыльца *Artemisia absinthium*, *Artemisia vulgaris* (полынь черная) и *Crysanthemum*, которые появляются в нашей стране особенно в середине и в конце лета. Деревья, с точки зрения аллергологии, объединены в семейство *Fagaceae* со своими подразделами (например, *Betulaceae*, *Fagaceae*, *Ulmaceae*, *Platanaceae*, *Oleaceae* и т.д.). Хотя пыльца деревьев менее аллергенна, в некоторых районах сенсибилизация может быть значительной. Споры аллергенных грибов, находящиеся в атмосфере, распространяются по всему земному шару, но распространенность видов различается, в зависимости от континента или региона, и особенно от времени года, в который было проведено исследование, зная, что частота случаев сводится в зимние месяцы практически к нулю. Средняя температура, потоки воздуха, количество осадков, наличие питательного субстрата играют важную роль в их распространении и размножении. В нашей стране наиболее распространен грибок *Cladosporium*, который, являясь слабоаллергенным, как и *Penicillium spp* и *Alternaria spp.*, редко приводит к респираторной сенсибилизации, в то время как *Aspergillus spp.* считается одним из наиболее значимых в возникновении респираторных аллергических реакций агентом. Домашняя пыль считается во многих странах основным респираторным сенсибилизирующим аллергеном, как при персистирующем рините, так и при бронхиальной астме. Он также участвует в качестве этиопатологического агента в некоторых аллергических дерматитах. Сама по себе пыль не является аллергеном. Она представляет собой некую смесь из потенциально аллергенных компонентов. Ее состав специфичен не только для определенной местности, но даже для каждого дома. Клещи, шерсть и эпидермис животных, остатки насекомых и грибов, а также остатки различных растений определяют в вышеуказанном порядке многообразие аллергенного состава домашней пыли. Основным аллергеном домашней пыли – клещ *Dermatophagoides pteronyssinus*. Позднее был обнаружен и клещ *Dermatophagoides farinae*. Клещи встречаются в роговом слое кожи человека. Один грамм домашней пыли может содержать сотни и даже тысячи этих аллергенов, особенно в феврале-марте и сентябре-ноябре. Сенсибилизация к аллергенам домашних тараканов в составе домашней пыли или как к отдельному аллергену наблюдается довольно часто в последние годы; среди наиболее частой локализации этих аллергенов – кухни, приборы для подогрева воды и системы центрального отопления, радио и телевизионные приемники, а также открытые холодильники. У сенсибилизированных лиц аллергия может привести к бронхиальной астме или персистирующему риниту с участием аэроаллергенов, хотя возможны также случаи развития пищевой аллергии. Тараканы относятся к семейству *Blattidae* и распространены повсеместно. Среди них наиболее известны *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta Americana*, как и *Blatta Africana*. Кроме аллергических компонентов домашней пыли, которые образуются от шерсти и эпидермиса

животных, они иногда могут быть самостоятельными аллергенами, и причем очень сильными. Кошачья шерсть является не только сильным, но и встречающимся повсеместно аллергеном, учитывая популярность кошек в качестве домашнего животного. «Кошачий» аллерген представляет собой гликопротеин, который содержится, главным образом, в слюне, но обнаруживается также в значительном количестве и на шерсти животного. Сенсибилизация организма человека проявляется в виде персистирующего ринита и бронхиальной астмы, иногда достигающей тяжелой формы. Собачья шерсть значительно реже приводит к сенсибилизации организма. Аллергены содержатся преимущественно в роговом слое эпидермиса, но могут быть найдены и в моче, сыворотке или слюне животного. Аллергические реакции к аллергенам морских свинок были описаны у людей, которые содержат морских свинок в качестве домашних животных. Источником аллергенов выступают шерсть, моча, слюна и эпителий животного. У сенсибилизированных лиц, чаще всего, отмечается развитие астмы, риноконъюнктивита, атопического дерматита. Подобные клинические симптомы могут развиваться и в ответ на аллергены эпителия хомяков.

Предполагается, что число случаев пищевой аллергии у маленьких детей составляет примерно 0,5-6%. Следует дифференцировать собственно пищевую аллергию от неаллергической гиперчувствительности, которая также широко распространена. Поэтому важно проводить исследования на пищевые аллергены. Основными пищевыми аллергенами являются: коровье молоко, яйца птиц, рыба и мясо, орехи, земляника и клубника, соевые бобы, мидии, моллюски, ракообразные, овощи, фрукты и фруктовые соки. Довольно часто пищевые аллергены дают перекрестные реакции:

- с другими пищевыми продуктами из той же группы (например, рожь с пшеницей или грецкие орехи и лесные орешки);

- с другими категориями пищевых аллергенов: встречается в сочетании с аллергией на некоторые фрукты (яблоки, фундук) и некоторые овощи (сельдерей и морковь);

- с другими аллергенами (различные виды пыльцы), например, аллергия к березовой пыльце часто сочетается с аллергией к фундуку, ежевике и свежему сельдерее. Таким образом, потребление арахиса больными с аллергическим ринитом к пыльце березы может вызывать обострение першения в горле, сопровождаемого приступами чихания и ринореей.

Первое место в нашей стране занимает сенсибилизация к коровьему молоку, за которым следует сенсибилизация к аллергенам яиц. Коровье молоко содержит 3 аллергена, среди которых наиболее активны бета-глобулины, а два других – это альфа-лактальбумин и казеин. Бета-глобулины являются наиболее частой причиной развития клинических синдромов у маленьких детей, но не у взрослых. Основными аллергенами яиц являются овальбумины и овомукоид, содержащиеся в яичном белке и вызывающие сенсибилизацию как у детей, так и у взрослых. Рыба содержит чрезвычайно высокоаллергизирующие фракции, большинство которых термолабильны. Аллерген трески был первым аллергеном, выделенным в виде чистой фракции. Пациенты с аллергией на рыбу зачастую характеризуются ярко выраженными симптомами, такими как тяжелые приступы астмы и анафилаксии. Системные реакции часто бывают вызваны не только потреблением рыбы, но и вдыханием паров, образующихся в результате ее термической обработки. Мясо, особенно свинина, содержит аллергенные белки, в том числе и желатин, которые дают частые аллергические реакции. Глютен, эластичный бе-

лок пшеницы, ржи и ячменя, часто используется при производстве печенья, пирожных и макаронных изделий, наибольшее значение имеет в патогенезе целиакии (наследственного заболевания иммунной системы, при котором потребление глютена вызывает поражение слизистой оболочки тонкого кишечника, приводящего к нарушению всасывания питательных веществ). Целиакия (непереносимость глютена), опосредованная иммуноглобулинами IgA и IgG, должна быть дифференцирована от аллергии к белкам зерновых (в том числе и глютену), опосредованной иммуноглобулинами IgE и развивающейся по типу реакции немедленного типа (характеризуется проявлениями со стороны кожи, пищеварительной и дыхательной системы). Овощи и фрукты играют важную роль в развитии пищевой аллергии у детей старшего возраста и взрослых. В качестве основных антигенов в данном случае выступают, как правило, определенные белки фруктов, овощей и орехов, аллергическая реакция к которым часто обусловлена предварительной сенсибилизацией к пыльце некоторых растений. Пациентов с аллергией к этим продуктам наиболее часто беспокоит зуд, покалывание, чувство сжатия слизистой оболочки щек, десен, верхнего неба и губ в сочетании с появлением микропапул и везикул в ротовой полости. Симптомы могут распространяться на наружные покровы перiorальной области и лицо, а также на другие органы, поражение которых может привести к серьезным последствиям: вовлечение в процесс верхних и нижних дыхательных путей, конъюнктивы, пищеварительного тракта. В редких случаях возможно развитие анафилактического шока. Важно отметить, что часто аллергические реакции возникают в ответ на употребление свежих овощей и фруктов; их термическая обработка или консервирование устраняет их аллергенные свойства. Пищевые антигены содержат эпитопы, присутствующие в структуре профилина, и общие с эпитопами некоторых видов пыльцы (деревьев, трав, злаковых), поэтому аллергические реакции на фрукты и овощи, хотя и могут появляться всякий раз, когда потребляются данные пищевые продукты, но протекают значительно тяжелее в сезон цветения соответствующих растений.

Среди наиболее распространенных фруктовых аллергенов выделяют:

- фрукты семейства Rosaceae: яблоки, абрикосы, персики, груши, клубника. Аллергия на яблоки, как правило, сочетается с аллергией на пыльцу березы из-за сходства их аллергенов; при этом в клинической картине преобладает поражение ротовой полости и глотки. Может возникать ринит, астма, отек гортани и желудочно-кишечные расстройства. Персики могут вызывать как проявление аллергии в ротовой полости, так и системные реакции: крапивницу, астму и даже анафилактический шок. Клубника является частой причиной аллергии у детей. Среди ее классических проявлений выделяют: желудочно-кишечные расстройства, атопический дерматит, астму, ринит и синдром оральной аллергии;
- плоды растений семейства Betulaceae включают, в частности, лесные орешки, которые имеют в своем составе профилин, обуславливающий перекрестную реакцию с пыльцой березы. Как правило, аллергия к этой группе растений проявляется поражением ротовой полости, но возможно и развитие тяжелых анафилактических реакций;
- плоды семейства тыквенных: дыня, арбуз, тыква. Дыня может вызывать перекрестную реакцию у лиц с аллергией на латекс (латекс-плодовый синдром). Синдром оральной аллергии является наиболее распространенным проявлением, но могут наблюдаться и крапивница, желудочно-кишечные расстройства, дерматиты, отек Квинке и анафилаксия;
- киви (семейство Actinidiaceae) участвует, в основном, в формировании

орального аллергического синдрома; часто связаны с сенсibilизацией к яблокам и орехам. Примерно 17% больных с аллергией на латекс характеризуются сенсibilизацией к киви;

- апельсины (семейство Rutaceae), потребляемые в пищу в свежем виде вызывают у сенсibilизированных лиц желудочно-кишечные расстройства, отек Квинке, крапивницу, ринит, бронхоспазм, оральная аллергический синдром; возможно развитие анафилаксии;

- бананы (семейство Musaceae) содержат термостабильные аллергены, способные вызывать оральная аллергический синдром, риноконъюнктивит за счет перекрестной сенсibilизации с пылью амброзии. Кроме того, существует перекрестная аллергия между бананами и латексом. Среди медицинского персонала описаны случаи аллергических реакций от простой крапивницы до тяжелого анафилактического шока при контакте с хирургическими перчатками, на фоне уже имеющейся сенсibilизации, полученной во время употребления в пищу бананов;

- ананас (семейство Bromeliaceae) может обуславливать у сенсibilизированных лиц астму, ринит, желудочно-кишечные расстройства, иногда – отек Квинке или анафилактический шок. Исследования подтвердили участие антигенов ананаса в развитии латекс-плодового синдрома.

Овощи, вызывающие аллергические реакции:

- овощи семейства Apiaceae: сельдерей и морковь. Сельдерей может вызывать как орофарингеальные проявления, так и системные реакции: крапивницу, астму или анафилактический шок. Паналлерген профилин отвечает за перекрестную аллергию с пылью березы и полыни. Морковь характеризуется таким же диапазоном реакций, как и сельдерей, но с гораздо меньшей амплитудой;

- овощи семейства Solonaceae: картофель и помидоры. Картофель содержит летучие аллергены, способные вызывать риноконъюнктивит и астму, синдром оральной аллергии. Характерны также перекрестные реакции с пылью березы. Аллергические проявления, вызываемые томатами, включают: крапивницу, отек Квинке, дерматит, синдром оральной аллергии, астму, ринит и желудочно-кишечные расстройства. Характеризуется перекрестной аллергией с пылью различных растений;

- лук (семейство Alliaceae) вызывает симптомы пищевой аллергии, астму и риноконъюнктивит у сенсibilизированных лиц. Также описаны случаи анафилаксии вследствие употребления лука;

- арахис (Семейство Fabaceae (арахис) принадлежит к овощам, в отличие от грецких орехов и лесных орешков, которые являются среди пищевых продуктов одними из наиболее аллергенных. Арахис используется в приготовлении тортов, конфет, мороженого и напитков, хотя, чаще всего, употребляется в неизменном виде. Два основных аллергена арахиса являются термостабильными и резистентными к действию пищеварительных ферментов и способны вызывать аллергические реакции, проявляющиеся нарушениями со стороны пищеварительной системы, непищевые (астма, ринит, крапивница и экзема) нарушения, а также анафилаксию. Развитие клинических проявлений происходит быстро, в течение нескольких минут. Возможно развитие аллергических реакций и при вдыхании мелких частиц арахиса. Отмечены перекрестные аллергические реакции с пылью некоторых злаковых (подсолнух);

- какао. Аллергия на какао была описана, в частности, у персонала, работающего в кондитерских; клинически может проявляться в виде аллергического ринита или бронхиальной астмы;

- черный перец является одной из наиболее широко используемых специй. У сенсibilизированных лиц может вызывать клинические проявления различной степени тяжести, от зуда до анафилаксии. Способен вызывать перекрестную реакцию с некоторыми овощами и видами пыльцы, принимая участие в развитии синдрома полынь-сельдерея-специи.

Аллергизация от укусов насекомых не является распространенным явлением, но может иметь весьма тяжелые последствия, вплоть до смертельного исхода. Основными насекомыми этой категории являются пчелы (*Apis mellifera*) и осы (*Vespula spp.*). Все белки, содержащиеся в яде, вызывают аллергию, особенно гиалуронидаза и фосфолипаза А. После инокуляции яда наблюдается сравнительно быстрое развитие местных реакций с эритемой, сильным отеком и, в некоторых случаях, с анафилактическим шоком со всеми вытекающими последствиями.

Иногда наблюдаются клинические синдромы, такие как ринит и бронхиальная астма.

Обычно побочные реакции на лекарства делятся на аллергические и неаллергические реакции. Первые происходят по причине запуска иммунологических механизмов, из которых наиболее распространенным является реакция I типа, зависимые IgE, а также возможны механизмы II, III и IV типа.

При I типе гиперчувствительности IgE-зависимого механизма основными аллергенами являются: пенициллин и его производные, нитрофурантоин, чужеродные сыворотки (в том числе гаммаглобулины), гормоны (АКТГ, ТТГ, инсулин) и вакцины (противостолбнячная, противогриппозная и другие, содержащие яичные компоненты). Бета-лактамы антибиотики (пенициллины и цефалоспорины) являются наиболее частой причиной аллергических реакций на лекарства. Именно таким образом установлено, что у больных, получающих лечение, частота случаев аллергии к пенициллину колеблется в пределах от 0,7 до 10%. Сенсibilизация может возникать в ходе терапевтических процедур (парентеральное введение лекарственного средства характеризуется более высоким риском, в сравнении с пероральным), а также в результате потребления пищевых продуктов, полученных от животных, получавших пенициллин, или вследствие профессионального контакта с некоторыми химическими соединениями. Картина аллергических проявлений, IgE-зависимых, включает крапивницу, отек Квинке и анафилактический шок. Натуральные и полусинтетические пенициллины имеют общую структуру (6-амино-пенициллиновую кислоту), состоящую из бета-лактамного кольца, связанного с тиазolidином, и различаются между собой лишь боковыми цепями, присоединенными к 6-аминогруппе. С другой стороны, цефалоспорины, как и пенициллины, образуются из бета-лактамного кольца, которое также связано с кольцом 1,3-тиазинином. Наличие бета-лактамных групп в молекуле пенициллинов и цефалоспорины способствует возникновению перекрестных реакций сенсibilизации между этими антибиотиками. Частота случаев их возникновения, однако, невысока, особенно для цефалоспоринов второго и третьего поколения. Пенициллин и его полусинтетические производные ведут себя как гаптены, которые становятся аллергенами только в случае их комбинации с белками плазмы или тканевыми белками, с образованием белково-пенициллинового комплекса или белково-пенициллинового метаболита, который стимулирует иммунный ответ. Считается, что существуют два типа аллергенных детерминант в составе пенициллина, а именно:

- основные аллергенные детерминанты (80-85% от общего числа метаболитов) – бензилпенициллины;

- второстепенные аллергенные детерминанты, состоящие из кристаллического пенициллина, бензилпенициллинов и альфа-бензил пенициламина.

Аллергические реакции немедленного типа осуществляются посредством IgE-антител, образующихся к основным, к второстепенным детерминантам, и к обоим детерминантам одновременно. Следует отметить, что аллергические тесты *in vitro* выявляют только IgE-антитела к основным детерминантам. Исследованиями, проведенными с целью выявления областей связывания IgE-антител с молекулами пенициллина, доказано существование определенных гетерогенных гаптенных детерминант, представленных боковыми цепями и кольцами беталактама и тиазолидина. В связи с существованием определенных иммуногенных эпитопов, расположенных в боковых цепях, возможно развитие аллергических реакций, специфических для некоторых полусинтетических пенициллинов (например, ампициллин и амоксициллин), при этом тесты на бензилпенициллин отрицательны в этих ситуациях.

Профессиональные аллергические заболевания наблюдаются в результате постоянного контакта с аллергенами, присутствующими на рабочем месте. Тяжесть симптоматики зависит от графика работы, причем тенденция исчезновения клинических проявлений наблюдается в более длительные периоды отпусков. Как правило, контакт с профессиональными аллергенами происходит при их вдыхании и/или попадании на кожу.

Одним из наиболее распространенных профессиональных заболеваний является профессиональная астма – заболевание, характеризующееся рецидивирующими приступами обструкции бронхов, проходящих самостоятельно, либо в результате лечения, и развивающееся под воздействием вредных частиц (пыли, паров, аэрозолей, газов), выбрасываемых в воздух рабочего места при различных технологических процессах. Существует два типа профессиональной астмы, дифференцируемых на основе наличия или отсутствия латентного периода между воздействием поллютанта и появлением симптомов: астма с латентным периодом с участием иммунологических механизмов (сенсibilизация к определенным веществам) и астма «химического раздражения», неаллергическая, без латентного периода, при котором синдром бронхиальной обструкции устанавливается после воздействия низких концентраций/средних концентраций раздражающих газов, а при концентрациях ниже порога срабатывает реакция бронхоспазма у всех подверженных воздействию лиц. Профессиональную бронхиальную астму необходимо отличать от осложненной астмы на рабочем месте уже ранее существовавшей астмы, усугубленной различными факторами, присутствующими на рабочем месте: постоянными физическими нагрузками, влагой, пылью, парами, сигаретным дымом. Среди возможных этиологических агентов профессиональной аллергической астмы представлены практически все из существующих аллергенов (животного или растительного происхождения: волосы, перья, продукты жизнедеятельности домашних и лабораторных животных, клещей, насекомых; плесень, рыбная мука, аллергены ракообразных, морепродукты, протеолитические ферменты, продукты растениеводства, корма или декоративные растения, традиционные или экзотические порошкообразные эссенции, латекс), или гаптены (микромолекулярные химические соединения: изоцианаты, пары формальдегида, ангидриды, амины и диамины, эпоксидные смолы, соединения платины, шестивалентного хрома, ванадия, никеля, кобальта, антибиотики). Продолжительность воздействия, необходимая для сенсibilизации, колеблется от нескольких недель или месяцев, в случае сильных аллергенов (рицин, гуммиарабик,

протеолитические ферменты и т.д.), и 10-15 лет, в случае слабых аллергенов (например, муки зерновых).

1. Изоцианаты (диизоцианат толуол TDI, дифенилметилен MDI и гексаметилен HDI), которые широко используются в производстве пластмасс, клеев и красок, полиуретанов, адгезивов, эластомеров, изоляции электрических кабелей, и являются раздражающими веществами для глаз и дыхательных путей. Были описаны многие заболевания органов дыхания, в основе которых лежат реакции гиперчувствительности немедленного или замедленного типа: ринит, острый бронхит, астма, хронический бронхит, бронхопневмония и пневмония с гиперчувствительностью. До 5% работников, подвергающихся вредному воздействию, страдают от профессиональной астмы. В сыворотке у лиц, подвергшихся вредным воздействиям, были обнаружены IgE, специфичные к гаптенам изоцианатов в 14-19% случаев. Бессимптомное течение заболевания характеризуется очень низкими или не поддающимися обнаружению уровнями специфических антител IgE. Определение специфических IgE-антител позволяет, таким образом, проводить мониторинг профессионального контакта с изоцианатами, при этом повышение уровня напрямую связано с последствиями воздействий вредных факторов. Чувствительность определения специфических антител IgE наиболее высока при отборе проб крови в течение одного месяца с момента последнего воздействия вредного фактора.

2. Фталевый ангидрид – соединение, широко используемое в промышленности в качестве сырья для производства пластмасс, красок, полиэфирных смол. Среди IgE-зависимых реакций выделяют астму с предшествующим ей ринитом. Определение специфических IgE-антител с успехом используется при мониторинге контакта с профессиональными поллютантами.

3. Формальдегид используется в текстильной индустрии, производстве бумаги, резины, клеев, косметики. У лиц, контактирующих с этими материалами, могут вырабатываться специфические IgE, отвечающие за симптомы бронхиальной астмы.

4. Хлорамин Т – это низкомолекулярное соединение, которое используется при стерилизации как антисептическое дезинфицирующее средство и химический реагент в больницах, лабораториях, в пищевой промышленности. Хлорамин участвует в возникновении профессиональной астмы у людей, подвергшихся воздействию вредных факторов. Также были установлены и другие IgE-опосредованные реакции – ринит и крапивница.

5. Окись этилена (этиленоксид) обычно используется для стерилизации медицинских термочувствительных инструментов. Стерилизованные продукты могут содержать остатки окиси этилена, вызывая у пациентов с хроническим гемодиализом аллергические реакции и анафилаксию, опосредованные специфическими антителами IgE, которые определяются в сыворотке крови.

6. Фермент альфа-амилаза, участвующая в расщеплении крахмала, является пищевой добавкой, широко используемой в пекарнях, имеет грибковое происхождение (*Aspergillus niger* или *Orizae*). Этот фермент вместе с зерновыми компонентами отвечает за сенсибилизацию и опосредованные IgE-реакции, которые регистрируются у мельников, пекарей и представителей других профессий, предполагающих контакт с мукой. Астма пекарей обусловлена циркулирующей в их крови IgE-антител, специфичных к альфа-амилазе.

Sitophilus granarius является насекомым, загрязняющим зерно при хранении, будучи признанным в качестве одной из причин «астмы мельника» и

«легкого фермера». У некоторых лиц, подвергающихся воздействию вредного фактора, могут наблюдаться специфические антитела IgE.

7. Латекс – это натуральный каучук, который получают из дерева *Hevea brasiliensis*. Он используется в производстве следующих видов продукции: хирургические перчатки, катетеры, презервативы, воздушные шары, спортивное снаряжение. Аллергия на латекс является медицинской проблемой, сопровождающейся ростом заболеваемости; число случаев в секторе здравоохранения колеблется от 2 до 25%. Сенсибилизация может осуществляться как через дыхательные пути путем ингаляции порошка с латексных перчаток, так и через кожу за счет контакта с соответствующими продуктами. Проявления аллергии на латекс: отек Квинке, крапивница, экзема, ринит, астма, латекс-фруктовый синдром, а иногда и анафилаксия.

В группу высокого риска, в отношении аллергии на латекс, включены, кроме медицинского персонала, работники резиновой промышленности, дети со *spina bifida* или урологической патологией, пациенты, перенесшие несколько хирургических операций, подвергшиеся длительному воздействию латекса.

8. Табак – это растение семейства пасленовых. Аллергия на табачный лист, опосредованная антителами IgE, была описана у фермеров и работников табачной промышленности; клинические проявления включают крапивницу и риноконъюнктивит. Было также зарегистрировано наличие общих антигенных эпитопов между табаком и пылью полыни.

Что касается лабораторных исследований, то при аллергических заболеваниях выделяются несколько видов тестов:

- скрининг-тесты атопии;
- тесты по определению различных смесей аллергенов: смешанная пыль, смеси грибов, пыльца злаковых и т.д.;
- тесты на отдельные аллергены: коровье молоко, глютен, табачный лист и т.д.

Скрининг-тесты помогают дифференцировать атопические заболевания от неатопических нарушений. После установления анамнеза и проведения физикального обследования необходимо проведение теста – первого этапа лабораторной диагностики, предоставляющего информацию о наличии атопического статуса у пациента. Используемые реагенты состоят из смеси соответствующих аллергенов, сбалансированных по количеству (в зависимости от возраста пациентов), которые реагируют со специфическими антителами IgE в сыворотке пациента. Эти тесты устанавливают наличие атопической аллергии к обычным аллергенам, используемым при обследовании как взрослых, так и детей в возрасте от 0 до 4 лет соответственно.

Использование этих тестов у детей, подростков и взрослых позволяет эффективно подтвердить либо опровергнуть аллергическую природу заболевания:

- положительный результат свидетельствует о наличии атопической аллергии. В таком случае врач должен рекомендовать проведение более специфических анализов для выяснения этиологического агента;
- отрицательный результат свидетельствует о том, что симптомы не вызваны обычными аллергенами, проникающими при вдыхании или вдыхаемыми аллергенами + пищевыми аллергенами.

У маленьких детей (0-4 лет) аллергическая сенсибилизация обычно связана с пищевыми аллергенами, такими как яйца, коровье молоко, соя и арахис, и меньше связана с ингаляционными аллергенами. Тем не менее, было

показано, что IgE-антитела, специфичные для вдыхаемых аллергенов, например, к клещам домашней пыли шерсти животных, появляются на ранних этапах жизни у людей, склонных к атопии, и могут иметь прогностическое значение. Принимая во внимание эти данные, в дальнейшем позволяет исследовать комплекс обычных аллергенов, как пищевых, так и ингаляционных. Атопия у детей является фактором риска развития бронхиальной астмы. Поэтому важно установить наличие этих состояний при мониторинге и проведении соответствующего лечения.

Количественная оценка циркулирующих IgE-антител к специфическим аллергенам позволяет проводить объективную оценку сенсибилизации к определенному аллергену.

Количественное определение специфических IgE является полезным инструментальным методом для:

- диагностики: подтверждения чувствительности к одному специфическому аллергену; позволяет врачу идентифицировать аллергены, вероятно отвечающие за аллергическое воспаление и симптомы, возникающие у пациента;

- прогнозирования: ранняя сенсибилизация может иметь прогностическое значение для развития аллергических реакций в будущем; было показано, что наличие на первом году жизни специфических IgE антител к пищевым аллергенам ассоциировано с повышенным риском сенсибилизации к ингаляционным аллергенам и развитием аллергического заболевания в более старшем возрасте (7-10 лет);

- мониторинга: определение специфических IgE в динамике может контролировать результаты терапии (иммунотерапии) и может показывать изменения в аллергическом статусе больного.

Тесты *in vitro* имеют преимущество, поскольку могут проводиться во всех возрастных группах, при этом даже медикаментозное противоаллергическое лечение не влияет на результат, и поэтому нет необходимости в его прерывании.

В приведенной ниже таблице перечислены категории аллергенов, для которых в лаборатории «СИНЭВО Украина» проводят определения специфических IgE реагентами производства «BioCheck» (Германия).

Код услуги	Аллергопанель	Составляющие
2051	Ингаляционная панель № 1	Пыльца растений (береза, ольховник, орешник, дуб, луговая тимopheевка, рожь, полынь, подорожник), клещи <i>D.pteronysinus</i> , <i>D.farinae</i> , эпидермис собаки, кошки, коня, морской свинки, хомяка, кролика, грибки рода <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> и др.
2087	Ингаляционная панель № 2	Пыльца растений (хризантема, полевица белая, клен, чертополох, кедр, сирень, ясень, акация, лещина, амарант, овес, полевые травы и др.), латекс, <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> и др.

2054	Общая панель	Арахис, молоко, белок и желток куриные, картофель, морковь, треска, яблоко, соя, пшеничная мука, пыльца березы, луговая тимopheевка, пыльца полыни, клещи <i>D.pteronysinus</i> , <i>D.farinae</i> , эпидермис собаки, кошки коня, грибки рода <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i>
2052	Пищевая панель № 1	Лесной орех, арахис, грецкий орех, миндаль, молоко, белок и желток куриные, казеин, картофель, сельдерей, морковь, помидор, треска, креветки, персик, яблоко, соя, пшеничная мука, кунжут, ржаная мука
2053	Пищевая панель № 2	Арахис, картофель, помидор, треска, пшеничная мука, гречка, какао, сыр, тунец, лосось, свинина, курятина, телятина, смесь цитрусовых, дрожжевая выпечка, рис, ячменная мука, чеснок, каштан, скумбрия
2055	Педиатрическая панель	Молоко, белок куриный, пыль домашняя, смесь пыльцы ольхи и березы, пыльца белого дуба, пыльца полыни, клещи <i>D.pteronysinus</i> , <i>D.farinae</i> , эпидермис собаки, кошки, крабы, смесь креветок, персик, смесь тараканов, тимopheевка, соя, рожь, общий IgE

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина, кU/L:

< 0,35 (класс 0) – выявляемые специфические антитела отсутствуют,
0,35-0,7 (класс 1) – очень низкий титр антител, часто – без клинических симптомов аллергии;

0,7-3,5 (класс 2) – низкий титр антител, частые клинические симптомы, если результат близок к верхнему пределу диапазона;

3,5-17,5 (класс 3) – явно выраженный титр антител, клинические симптомы обычно присутствуют;

17,5-50 (класс 4) – высокий титр антител, почти всегда – с текущей аллергической реакцией;

50-100 (класс 5) – очень высокий титр антител;

> 100 (класс 6) – экстремально высокий титр антител.

Интерпретация результатов: в норме специфические IgE содержатся в сыворотке в очень малых количествах, как правило, ниже 0,35 kU/L. У сенсibilизированных пациентов отмечается повышение этого уровня до 0,35 kU/L. Данный метод определяет количество IgE антител в диапазоне от 0,35 до 100 kU/L и результат выражается количественно. Поскольку не существует прямой зависимости между значениями специфических IgE и тяжестью клинических симптомов, некоторое повышение значения может быть обусловлено тяжестью симптомов, и наоборот, полученные результаты интерпретируются врачом только в контексте клинических данных больных.

ПАЗАРИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

КОД 2057. Антитела IgG к *Toxocara canis*

Токсокароз (*Toxocarasis*) – это инфекция, вызванная паразитом рода *Toxocara* семейства аскарид (как правило, *Toxocara canis* и редко – *Toxocara cati*). Заболевание возникает через заглатывание почвы, загрязненной яйцами эмбрионов паразита, выделяемыми животными-хозяевами с фекалиями. Эмбриогенез происходит в почве (являются геогельминтами) в течение 2-5 недель после элиминации яиц животными. Таким образом, инфицирование людей происходит не в результате контакта со свежими фекалиями. Собака является окончательным хозяином *Toxocara canis*. Собака заражается несколькими способами: через заглатывание яиц-эмбрионов, трансплацентарно, или при кормлении молоком детенышей инфицированной самкой. Непосредственным результатом является массовое загрязнение почвы яйцами и тем самым увеличивается риск заражения. Проблема загрязнения окружающей среды яйцами *Toxocara* и питание с нарушением правил гигиены способствует распространению инфекции. У детей главным источником инфекции является игровая площадка, куда имеют доступ животные. В таких случаях человек является промежуточным случайным и нетипичным хозяином. В кишечнике личинки выходят из оболочки, проникают в стенку и мигрируют в кровоток, начиная околокишечный цикл. Во время миграции через печень, легкие, почки, мышцы, ЦНС, глаза реакция организма предотвращает развитие личинки, которые достигают так называемый «тупик паразита», инактивируются, а затем разрушаются и подвергаются резорбции. По этой причине инфицированные лица не могут передавать инфекцию другим. Клинические и патологические проявления, сопровождающиеся местными и общими реакциями организма, при наличии личинок других видов аскарид, иных, чем обычно, паразитируют в организме человека, представляют так называемый синдром висцеральной Ларва Мигранс. Клинические проявления зависят от количественной инфицированности паразитом и возраста хозяина. Многие инфекции протекают бессимптомно, только эозинофилия в общем анализе крови является единственным показателем. Симптомы появляются, в основном, при состояниях, при которых гибнут личинки. Смерть личинок обуславливают реакции гиперчувствительности немедленного типа и позднего типа, с формированием гранулем с участием эозинофилов. В этих случаях периферическая эозинофилия может достигать 70-80%. Также могут наблюдаться увеличения уровня сывороточного IgE.

Наиболее распространенными клиническими формами являются:

- аллергические проявления;
- легочные поражения: кашель, одышка, субфебрилитет, рентгенограмма с застойными инфильтративными и миграционными процессами;
- печеночные поражения: боли в печеночном ложе, гепатомегалия, анорекия, тошнота, лихорадка;
- поражения глаз (самые тяжелые): увеит, нейроретинит, неврит зрительного нерва, гранулематозные поражения сетчатки, отслоение сетчатки.

Не существует окончательного метода диагностики инфекций *Toxocara*, а истинная чувствительность и специфичность серологических тестов не могут быть обусловлены точностью. Постановка диагноза осложняется изменчивостью гуморального иммунного ответа, который зависит от инфицированности паразитами и локализации инфекции. Однако многочисленные исследования показывают, что иммуноферментные тесты, которые используют очищенный антиген, выделенный из личиночной стадии, обладают значительно лучшей чувствительностью и специфичностью, по сравнению с другими тестами, использующими необработанные антигены.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания! Необходимо избегать гемолиза!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R:

Коэффициент позитивности R – это оптическая плотность образца/критическую оптическую плотность.

R < 0,9 – отрицательный результат.

0,9 <= R <= 1,1 – сомнительный результат.

R > 1,1 – положительный результат.

Интерферирующие факторы: результаты теста должны коррелировать с клинической диагностикой и другими лабораторными тестами. Отрицательный результат не исключает заболевания и, в связи с низким уровнем антител на ранних стадиях инфекции, тест может показать отрицательные или сомнительные результаты. Если есть клинические подозрения, то тест следует повторить через 2-4 недели. Положительный результат отнюдь не исключает влияния других патогенов. Также возможны перекрестные реакции с другими нематодами. Поэтому 5-10% здоровых людей имеют антитела к *Toxocara canis*, и положительный результат не всегда означает наличие паразитоза.

КОД 2058. Антитела IgG к аскаридам

Аскаридоз – это гельминтоз, возбудителем которого является круглый гельминт Аскарида человеческая (*Ascaris lumbricoides*). Взрослые особи имеют веретенообразную форму. Живые или свежевыведшиеся из кишечника аскариды красновато-желтые, после гибели становятся беловатыми. Самец заметно меньше самки в размерах, длина его 15-25 см, в то время как размер самки составляет 25-40 см. Человек, в кишечнике которого паразитируют самки и самцы аскарид, является единственным источником

инвазии. Зрелая самка способна отложить до 245000 яиц в сутки, причем откладываться могут как оплодотворенные, так и неоплодотворенные яйца. Неоплодотворенные яйца не могут вызвать инвазию. Во внешнюю среду с калом выделяются незрелые яйца гельминтов, и созревание их происходит только при благоприятной для развития температуре и влажности. Личинка созревает внутри яйца в течение 9-42 дней при температуре 13-30 °С. Подвижная личинка, сформировавшаяся в яйце, совершает линьку и только после этого приобретает инвазионную способность. При температуре ниже 12 °С развития не происходит, но жизнеспособность яиц и начавших развиваться личинок сохраняется, поэтому в некоторых районах процесс созревания может продолжаться не один, а два теплых сезона. Личинки погибают все до окончания развития при 37-38 °С. Заражение происходит при проглатывании зрелых яиц. Эпидемиологическое значение имеют преимущественно овощи, на поверхности которых имеются частички почвы. Из зрелых яиц, проглоченных человеком, в тонкой кишке выходят личинки, внедряются в стенку кишки и проникают в кровеносные капилляры, затем гематогенно мигрируют в печень и легкие. Помимо кишечника, печени и легких личинок аскарид находили в мозгу, глазу и других органах. Они интенсивно питаются сывороткой крови и эритроцитами. В легких личинка активно выходит в альвеолы и бронхиолы, продвигается по мелким и крупным бронхам с помощью реснитчатого эпителия до ротоглотки, где происходит заглатывание мокроты с личинками. Попадая в кишечник, личинка в течение 70-75 суток достигает половой зрелости. Продолжительность жизни взрослой аскариды достигает года, после чего происходит ее гибель и вместе с калом она удаляется наружу. Поэтому наличие аскарид на протяжении нескольких лет у одного человека объясняется только повторными заражениями. В период миграции личинок симптоматика заболевания обусловлена, в основном, аллергическими проявлениями, которые возникают в ответ на сенсибилизацию продуктами обмена и распада личинок. В стенке кишечника, легких образуются эозинофильные инфильтраты. Активная миграция личинок обуславливает вторую группу проявлений – за счет механического воздействия. Кровоизлияния в легкие и кровохарканье появляются после разрывов капилляров, которые возникают в местах перфорации их личинками. В кишечнике аскариды не прикрепляются, а удерживаются, упираясь своими концами в стенку кишки. Поэтому они весьма мобильны, могут спускаться и подниматься по ходу кишечника, проникать в желудок, а далее через пищевод и глотку – в дыхательные пути и даже лобные пазухи. Тяжелые проявления наступают при проникновении аскарид в печень, поджелудочную железу и другие органы. Взрослые гельминты могут травмировать своими острыми концами стенку кишечника, а скопления аскарид иногда становятся причиной механической непроходимости. Раздражение нервных окончаний, токсическое влияние на них продуктами жизнедеятельности гельминтов порой становится причиной спастической непроходимости кишечника. При миграции аскарид в другие органы создаются условия для присоединения бактериальной инфекции с развитием осложнений гнойного характера (абсцессы, холангиты, панкреатиты и т.п.). Иммуитет к реинвазии сохраняется несколько месяцев. Клинические проявления аскаридоза зависят от локализации паразитов и интенсивности инвазии. В клиническом течении аскаридоза выделяют две фазы – раннюю (миграционную) и позднюю (кишечную). Первая фаза совпадает с периодом миграции личинок, тогда как вторая обусловлена паразитированием

гельминтов в кишечнике и возможными осложнениями. В ранней фазе аскаридоза клинические проявления порой мало выражены, заболевание протекает незаметно. Иногда начало болезни проявляется с выраженного недомогания, появляется сухой кашель или с незначительным количеством слизистой мокроты, реже – слизисто-гноющей. Мокрота иногда приобретает оранжевую окраску и имеет небольшую примесь крови. Температура тела обычно нормальная и субфебрильная, редко поднимается до 38 °С. В легких отмечаются сухие и влажные хрипы, у ряда больных обнаруживается укорочение перкуторного звука. В отдельных случаях возникает сухой или выпотной плеврит. Физикальные методы не всегда выявляют изменения в легких. Весьма характерны для этой стадии изменения на коже, которые часто проявляются в виде крапивницы и мелких пузырьков с прозрачным содержимым на кистях и стопах. При рентгенологическом исследовании легких отмечается наличие округлых, овальных, звездчатых, фестончатых, многоугольных инфильтратов. Инфильтраты могут быть как одиночными, так и множественными, обнаруживаются в одной доле или по всему легкому.

Контуры их неровные, расплывчатые. При наличии сопутствующего ателектаза они становятся ровными. Эозинофильные инфильтраты выявляются в пределах 2-3 недель; у отдельных больных, исчезнув, они появляются вновь, спустя некоторое время, сохранивсь месяцами. Количество лейкоцитов обычно нормальное и лишь иногда наблюдается лейкоцитоз. Характерна эозинофилия, достигающая у некоторых больных 60-80%. Она появляется, как правило, одновременно с инфильтратами в легких, реже – позднее, и еще реже – раньше их. СОЭ обычно нормальная, ускорение ее бывает редко. Поздняя (кишечная) фаза аскаридоза связана с пребыванием гельминтов в кишечнике. Иногда она протекает субклинически. Значительно чаще, однако, больные отмечают повышенную утомляемость, изменение аппетита, обычно – понижение его, тошноту, иногда – рвоту, боли в животе. Последние возникают в эпигастрии, вокруг пупка или в правой подвздошной области и носят подчас схваткообразный характер. У некоторых больных бывают поносы, у других запоры или чередование поносов с запорами. Описаны дизентериеподобные, холероподобные и напоминающие брюшной тиф симптомы, но при этом следует учесть возможность сочетания аскаридоза с инфекционными заболеваниями. Со стороны нервной системы при аскаридозе обычны головная боль, головокружение, повышенная умственная утомляемость. Наблюдаются беспокойный сон, ночные страхи, синдром Меньера, истерические припадки, эпилептиформные судороги, менингизм. В некоторых случаях отмечаются изменения со стороны глаз – расширение зрачков, анизокория, светобоязнь, амблиопия. Со стороны сердечно-сосудистой системы у части больных аскаридозом отмечается снижение артериального давления. Иногда пребывание аскарид в кишечнике становится причиной возникновения бронхита и бронхиальной астмы. В анализах крови часто выявляют умеренную гипохромную или нормохромную анемию; эозинофилия встречается не всегда. Диагностика аскаридоза в миграционной стадии основывается на распознавании эозинофильных инфильтратов с учетом клинико-рентгенологических, гематологических и иммунологических данных. Рентгенологическая картина этих инфильтратов может имитировать туберкулез, пневмонию, опухоль легкого. Основное отличие инфильтратов при аскаридозе – быстрое их исчезновение без каких-либо остаточных явлений. Подобные

инfiltrаты могут обнаруживаться и при других гельминтозах – анкилостомидозах и стронгилоидозе.

Достоверное установление аскаридоза в первой фазе основано на обнаружении личинок аскарид в мокроте и постановке иммунологических реакций, обнаруживающих в крови больных специфические антитела. В кишечной стадии заболевания основным методом является исследование кала на яйца аскарид. Если яйца обнаруживаются в дуоденальном содержимом, то это может свидетельствовать о наличии паразитов в желчных и панкреатических протоках.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания! Необходимо избегать гемолиза!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R:

Коэффициент позитивности R – это оптическая плотность образца/критическую оптическую плотность.

= > 1 – результат положительный,

0,85 < R < 1 – результат сомнительный,

< = 0,85 – результат отрицательный.

Интерферирующие факторы: результаты теста должны коррелировать с клинической диагностикой и другими лабораторными тестами. Отрицательный результат не исключает заболевания и, в связи с низким уровнем антител на ранних стадиях инфекции, тест может показать отрицательные или сомнительные результаты. Если есть клинические подозрения, то тест следует повторить через 2-4 недели. Положительный результат отнюдь не исключает влияния других патогенов. Антитела к белкам аскарид можно обнаружить уже через 5-10 дней после заражения, через 3 месяца они уже обычно не выявляются. В крупных очагах аскаридоза у людей создается иммунитет к суперинвазии и реинвазии, что объясняет прекращение заражения на ранней стадии развития у 25% больных.

КОД 2056. Суммарные антитела к лямблиям

Лямблиоз (*Giardiasis*, *Lambliasis*) – это инвазивное заболевание, которое вызывает *Lamblia intestinalis* (*Giardia Lamblia*), протекающее как в виде латентного паразитоносительства, так и в манифестных формах, преимущественно в виде дисфункций кишечника. Существует в виде вегетативной и цистной форм. В окрашенных препаратах на светлом фоне присасывательного диска отчетливо видны два симметрично расположенных овальных ядра (напоминая лицо с двумя большими глазами). Имеют четыре пары симметрично расположенных жгутиков. Цисты лямблий овальной формы размерами 10-14 мкм в длину и 6-10 мкм в ширину. Вегетативные формы, паразитирующие в тонкой кишке, спускаясь в толстую, образуют цисты, которые выделяются с калом во внешнюю среду. Незрелые цисты двуядерные, зрелые – четырехъядерные. Оболочка цисты отчетливо выражена и большей частью отстает от протоплазмы, что является характерным отличием от цист других кишечных простейших. Источником инфекции является

ся только человек, инвазированный лямблиями. Паразитирующие на грызунах (мыши, крысы), лямблии для человека не патогенны. Передача инфекции осуществляется фекально-оральным путем. Цисты лямблий выделяются с испражнениями и могут длительно сохраняться во внешней среде. Во влажном кале они сохраняются до 3 недель, а в воде – до 2 месяцев, они устойчивы к хлору (при концентрации 1 мг/л цисты погибают лишь через 72 ч). Заглатывание с водой от нескольких до 10 цист уже приводит к развитию инвазии у человека. Большинство эпидемических вспышек лямблиоза носит водный характер. Передача может осуществляться и через пищевые продукты, на которых цисты лямблий сохраняют жизнеспособность от 6 ч до 2 суток. Возможна и передача от человека к человеку. Этот путь инфицирования особенно широко распространен в детских дошкольных учреждениях, где инвазированность лямблиями значительно выше, чем среди взрослых. Клинические проявления лямблиоза во многом обусловлены ухудшением всасывания, особенно жиров и углеводов. Понижается активность ферментов (лактазы, энтеропептидазы и др.), снижается абсорбция витамина В₁₂, нарушается С-витаминный обмен. Это указывает на то, что вещества, продуцируемые лямблиями, прямо или косвенно повреждают структуру микроворсинок тонкой кишки. Допускается возможность продукции растворимого токсина вегетативными формами лямблий, однако наличие его пока не доказано. Часто встречаются сочетания носительства лямблий с какими-либо заболеваниями. При сочетании с шигеллами лямблии обуславливают более продолжительные расстройства кишечника, нарушение иммуногенеза и способствуют переходу дизентерии в хронические формы. Возникновение манифестных форм связано с массивностью инвазии, различной вирулентностью отдельных штаммов лямблий, состоянием иммунной системы инвазированных лиц. У большей части пациентов лямблиоз протекает без каких-либо клинических проявлений (латентная форма); клинически выраженные заболевания протекают в виде острой и хронической форм. Инкубационный период продолжается до 1 до 3 недели с момента инфицирования. Заболевание начинается остро, у больного появляется жидкий водянистый стул без примесей слизи и крови. Стул неприятного запаха, на поверхности всплывают примеси жира. Появляются боли в эпигастральной области. Образуется большое количество газа, раздувающего кишечник, отмечается отрыжка газом с сероводородным запахом. Отмечаются снижение аппетита, тошнота, может быть рвота, у некоторых больных незначительно повышается температура тела. **Острая стадия** лямблиоза продолжается 5-7 дней. У большей части проявления болезни исчезают самопроизвольно в течение 1-4 недели. Болезнь может переходить в хроническую форму, протекающую в виде рецидивов, периодически появляется вздутие живота, могут быть боли в эпигастральной области, иногда отмечается разжиженный стул. Хронические формы лямблиоза наблюдаются преимущественно у детей дошкольного возраста. В клинической симптоматике играет роль и непереносимость молочного сахара. Доказательством лямблиоза является обнаружение лямблий в виде вегетативных форм (в дуоденальном содержимом или в жидком стуле) или цист (в оформленном стуле). При острых формах выделение паразита начинается с 5-7-го дня болезни. При хронических формах лямблиоза цисты выделяются периодически, поэтому для подтверждения диагноза рекомендуется проводить исследования испражнений с интервалом в одну неделю в течение 4-5 недель.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания! Необходимо избегать гемолиза!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Индекс:
менее 0,9 – отрицательный результат,
от 0,9 до 1,1 – сомнительный результат,
более 1,1 – положительный результат.

Интерферирующие факторы: результаты теста должны коррелировать с клинической диагностикой и другими лабораторными тестами. Отрицательный результат не исключает заболевания и, в связи с низким уровнем антител на ранних стадиях инфекции, тест может показать отрицательные или сомнительные результаты. Если есть клинические подозрения, то тест следует повторить через 2-4 недели. Положительный результат отнюдь не исключает влияния других патогенов.

КОД 2041. Антитела IgG к *Helicobacter pylori*

КОД 2074. Антитела IgM к *Helicobacter pylori*

КОД 2089. Суммарные антитела к *Helicobacter pylori* (SCREEN)

Helicobacter pylori является грамотрицательной подвижной спиралевидной бактерией, которая паразитирует в складках слизистой оболочки желудка. Инфицирование *Helicobacter pylori* является основной причиной хронического гастрита и язвенной болезни; также эпидемиологические исследования, проведенные в последние годы, подтвердили связь персистирующей инфекции с повышенным риском возникновения рака желудка. Кроме того, эта бактерия является причиной большинства случаев лимфомы (формы онкогематологических заболеваний, характеризующихся пролиферацией клеток лимфоидной ткани, связанной с слизистой оболочкой пищеварительного тракта). Установлено, что инфекция довольно широко распространена и среди очень молодых возрастных групп (детей и подростков). Основным резервуаром инфекции являются *H. pylori*-положительные лица, и внутрисемейные контакты между членами семьи являются наиболее важным путем передачи, в основном, в раннем детстве. В развивающихся странах могут случаться и другие пути передачи, например, через воду. Инфекция развивается, во многих случаях, протекая бессимптомно. В случае появления сопутствующих клинических симптомов у пациентов обычно наблюдаются диспептические симптомы с: дискомфортом в животе, болью в животе, тошнотой, изжогой, отрыжкой, чувством полноты после еды. Выявление *H. pylori* IgG антител является стандартным инструментом для исследования эпидемиологии инфекции. Тест используется для скрининга бессимптомных лиц из семей больных с заболеваниями, связанными с инфекцией *H. pylori*. Штаммы *H.pylori* чрезвычайно гетерогенные и разделяются на две большие группы – штаммы, экспрессирующие оба антигена VacA и CagA (тип I) и штаммы, которые не экспрессируют эти антигены (тип II). Штаммы первой группы доминируют у пациентов с язвенной болезнью и раком желудка. Бе-

лок CagA проникает в клетки эпителия слизистой оболочки и к нарушению митоза и индуцирует хромосомную нестабильность. При инфицировании человека штаммами *H. pylori*, экспрессирующих белок CagA, в организме человека продуцируются антитела, специфичные к этому антигену. Антитела к белкам CagA оказываются в 80-100% пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и у 94% больных раком желудка. Поэтому обнаружение антител, специфичных к белкам CagA, является информативным маркером в диагностике язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и рака желудка. Штаммы *H. pylori* II типа, которые не экспрессируют антигены CagA и VacA, не ассоциируются с тяжелыми поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки, в частности, язвенной болезнью и раком. Инфицирование пациента *H. pylori* может быть обнаружено как инвазионными, так и неинвазионными диагностическими методами. Инвазионные методы включают исследование биоптатов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта гистологическими, культуральными методами или быстрым уреазным тестом, однако, неоднородное распространение *H. pylori* в тканях часто приводит к ложноотрицательным результатам. К неинвазийным методам диагностики относятся иммунологические методы исследования сыворотки пациента на наличие специфических к *H. pylori* антител и дыхательный уреазный тест с применением радиоактивно меченой мочевины. Иммуноферментный анализ на выявление специфических антител IgG/IgA/IgM является минимально инвазийным, быстрым, высокочувствительным и информативным методом диагностики *H. pylori*-инфекции.

Материал: венозная кровь.

Условия обработки и стабильность пробы: сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания! Необходимо избегать гемолиза!

Метод: «непрямой» твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА).

Анализатор: ELISA, ИФА.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Индекс:

Антитела IgG к *Helicobacter pylori*:

Дети:

менее 0,8 – отрицательный результат,
от 0,8-0,9 – сомнительный результат,
более 0,9 – положительный результат.

Взрослые:

менее 0,9 – отрицательный результат,
от 0,9-1,1 – сомнительный результат,
более 1,1 – положительный результат.

Антитела IgM к *Helicobacter pylori*:

менее 0,9 – отрицательный результат,
от 0,9 до 1,1 – сомнительный результат,
более 1,1 – положительный результат.

Суммарные антитела к *Helicobacter pylori* (SCREEN):

Дети:

менее 0,8 – отрицательный результат,
от 0,8-0,9 – сомнительный результат,
более 0,9 – положительный результат.

Взрослые:

менее 0,9 – отрицательный результат,
от 0,9-1,1 – сомнительный результат,
более 1,1 – положительный результат.

Интерферирующие факторы: определение антител к *Helicobacter pylori* не применяется без использования клинических симптомов и других лабораторных исследований у обследованных больных. Положительный результат указывает на наличие текущей инфекции или перенесенной инфекции, поэтому иммунологический тест не обладает диагностической точностью у лиц, которые уже перенесли инфекцию. Тест может также использоваться для мониторинга эффективности лечения, так как антитела могут сохраняться до 3 лет после инфицирования. У пациентов с острой инфекцией на ранней стадии могут не обнаруживаться уровни антител IgG. Не существует возможной корреляции между титром IgG и степенью тяжести гастрита, вызванного *Helicobacter pylori*. У пациентов с ослабленным иммунитетом полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью. Гетерофильные антитела в сыворотке пациентов могут взаимодействовать с иммуноглобулинами, входящими в комплект компонентов, и дают ложноположительные результаты.

КОД 2097. Антитела IgG к *Echinococcus granulosus*

Цистный эхинококкоз – биогельминтоз, вызываемый паразитированием в тканях и органах человека личиночной стадии цестоды *Echinococcus granulosus*, характеризующийся хроническим течением, образованием кист и деструктивным поражением печени, легких и других органов. Возбудителем эхинококкоза человека является личинка или финна (ларвоциста или метацестода) эхинококкового цепня – *Echinococcus granulosus*. Половозрелые особи этого цепня паразитируют в кишечнике собак и диких представителей семейства псовых (*Canidae*). *E. granulosus* – мелкая цестода, длина её стробилы составляет от 2 до 11 мм. Для клинической картины эхинококкоза характерна полиморфность симптомов, которые определяются особенностями локализации кисты, её размерами и быстротой роста, множественностью инвазий, степенью травмирующего действия паразита на окружающие органы и ткани. Определённую роль играет также иммунологическая реактивность организма больного и его возраст. Латентный период от момента заражения до появления первых клинических симптомов может варьировать от нескольких месяцев до десятилетий. В некоторых случаях весь процесс протекает бессимптомно. Первые симптомы цистного эхинококкоза человека могут проявляться общей инфекционной интоксикацией и аллергическими реакциями. Пациенты жалуются на недомогание, слабость, снижение работоспособности, иногда головную боль. Могут возникать диспепсические явления; возможны повышения температуры, появление зудящих уртикарных высыпаний. В острой фазе у пациента отмечается увеличение печени.

При локализации эхинококковых пузырей в печени чаще поражается её правая доля, где кисты достигают наиболее крупных размеров. По мере роста кисты, окружающие её ткани печени атрофируются, ухудшается кровоснабжение и питание паразита, вследствие чего он может погибнуть. Растущие эхинококковые пузыри в печени сдавливают крупные желчные протоки, вызывают механическую

желтуху, а иногда и билиарный цирроз. При сдавлении воротной вены развивается портальная гипертензия: расширяются вены передней брюшной стенки и пищевода, появляется асцит, могут возникать носовые кровотечения. Появляется ощущение давления и тяжести в правом подреберье или в эпигастрии, острые или тупые боли, отдающие в правое плечо и спину. Размеры печени увеличиваются, главным образом, за счет пораженной доли. Печень при пальпации болезненна. Если эхинококковый пузырь расположен в области ворот печени, одним из первых проявлений болезни может быть желтуха в результате сдавления общего желчевыводящего протока.

При локализации эхинококковых пузырей в легких возникают разнообразные симптомы, которые могут имитировать любое заболевание лёгких другой этиологии. Они обусловлены сдавлением тканей лёгких, сосудов и бронхов, растущим пузырьём, а также вовлечением в процесс плевры. Пациенты предъявляют жалобы на одышку, кровохарканье, боли в грудной клетке. Кашель вначале сухой, постоянный, усиливающийся ночью, постоянно нарастает и не поддаётся медикаментозному лечению. Со временем он становится влажным, со слизисто-гноющей мокротой. Вследствие повреждения и разрушения тканей лёгких может возникнуть сильное кровотечение. Отмечается деформация грудной клетки и отставание при дыхании пораженной половины, а также сглаженность межрёберных промежутков. Перкуторно отмечается притупление звука, при аускультации – ослабление дыхания в зоне поражения, иногда выслушивается шум трения плевры. Кисты больших размеров могут вызывать смещение органов средостения и сдавливать крупные сосуды. В случае гибели кист вокруг них развиваются ателектазы, очаги пневмосклероза, бронхоэктазы. Диссеминация инвазии может произойти при прорыве кисты в плевральную полость, при этом у пациента будут наблюдаться сильные боли в грудной клетке, возможно развитие анафилактического шока.

Локализация эхинококкового пузыря в других органах (брюшине, сальниках, мышцах, селезёнке, почках, костях, центральной нервной системе) встречается редко. В этих случаях преобладают симптомы, имитирующие опухолевый процесс.

В селезёнке ларвоцисты эхинококка выявляются, в среднем, в 3% всех случаев. При этом появляется припухлость левой половины живота. Перкуторно и пальпаторно определяется увеличение селезёнки. Больные жалуются на тяжесть и ощущение давления в левом подреберье, невозможность лежать на правом боку, ноющие боли в левой половине живота, иррадиирующие в левое плечо, лопатку и поясницу. При неосложнённых кистах заболевание протекает хронически и длительно.

Онкосферы, занесённые в почки (1,5-5% случаев), развиваются, как правило, в их корковом слое, редко в окологочечной клетчатке. Чаще поражается одна почка. Пациенты предъявляют жалобы на боли в подреберье или поясничной области с иррадиацией в пах на стороне поражения. Отмечаются дизурические расстройства, которые сопровождаются головной болью, тошнотой и рвотой. Иногда при пальпации определяется опухолевидное образование в области пораженной почки. В редких случаях эхинококкоз почек протекает длительное время бессимптомно, и диагноз ставится впервые только при появлении у больного эхинококкоурии вследствие разрыва пузыря в

почечную лоханку. Выделяющиеся с мочой дочерние и внучатые ларвоцисты могут напоминать пустые виноградины.

В 0,4-3,2% случаев зародыши эхинококка по кровеносным сосудам могут проникать **в кости позвоночника, плеча, голени, бедра, черепа и др.** Вокруг развивающейся кисты фиброзная капсула не образуется. Стенка эхинококкового пузыря продавливается между перегородками кости, отдельные ларвоцисты, отделяясь от материнской, увеличиваются в размерах. Под давлением костные перегородки некротизируются и костная структура разрушается. Кость увеличивается в объёме и становится хрупкой. При надавливании на область локализации кист наблюдается крепитация или симптом «комков пергаментной бумаги». Могут происходить патологические переломы костей, иногда присоединяется инфекция и развивается остеомиелит.

Киста, растущая в центральной нервной системе, может служить причиной развития эпилептиформных приступов, слепоты, парезов и параличей.

Кисты, локализующиеся в сердце, вызывают нарушения сердечной деятельности и могут привести к разрыву желудочков сердца.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия.)

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R

0,85-1,0 – сомнительный результат,

Более или равно 1,0 – положительный результат.

Интерпретация результатов: Необходимо дифференцировать с новообразованиями, поликистозом, гемангиомой и другими очаговыми поражениями. Часто первоначальные проявления эхинококкоза печени расценивают как гепатит, цирроз печени, гепатохолецистит. Эхинококкоз лёгких и других органов требует дифференцировки с туберкулёзом, новообразованиями, системными микозами и др.

КОД 2107. Суммарные антитела к *Opisthorchis felineus*

Описторхоз – тяжёлое заболевание из группы гельминтозов, поражающих печень и поджелудочную железу. Возбудитель описторхоза – **двуустка сибирская, или кошачья (*Opisthorchis felineus*)**, паразитирует у человека, кошек, собак в печени, желчном пузыре, желчевыводящих путях, поджелудочной железе. Основным источником инвазии – больной человек и животные, с калом которых яйца возбудителей описторхоза попадают в воду, где их заглатывают улитки, в которых происходит размножение личинок паразита, заканчивающееся выходом в воду личинок-церкариев. Церкарии проникают в карповых рыб (каarp, карась, жерех, язь, елец, плотва, лещ, линь, чебак). Заражение окончательных хозяев (человека и млекопитающих) описторхозом происходит при

употреблении в пищу сырой, малосоленой, вяленой или недостаточно термически обработанной рыбы, содержащей инвазионные личинки.

Различают **острый описторхоз** (от нескольких дней до 4-8 недель и более) и **хронический описторхоз** (продолжается 15-25 лет и даже пожизненно).

Острый описторхоз характеризуется:

- лихорадкой,
- крапивницей,
- ломотой в мышцах и суставах,
- позднее появляются боли в правом подреберье, под ложечкой,
- наблюдается увеличение печени и желчного пузыря,
- появляются боли и ощущение тяжести в эпигастрии,
- тошнота,
- рвота,
- изжога,
- частый жидкий стул,
- метеоризм,
- снижается аппетит.

При фиброгастроскопии обнаруживают:

- эрозивный гастродуоденит,
- язвы желудка,
- язвы двенадцатиперстной кишки.

Хронический описторхоз проявляется симптомами:

- хронического холецистита,
- гастродуоденита,
- панкреатита,
- гепатита.

Появляются постоянные приступообразные боли в **правом подреберье**, напоминающие желчную колику, переходящие в правую половину грудной клетки. Отмечается **диспепсический синдром**, болезненность при пальпации в точке желчного пузыря, **дискинезия желчного пузыря**. Желудок и кишечник также вовлекаются в патологический процесс, что проявляется признаками **гастродуоденита** и **кишечной дисфункции, панкреатита** (обычные последствия описторхоза). Описторхозная инвазия приводит к **нарушению деятельности нервной системы**, о чем свидетельствуют частые жалобы больных на:

- повышенную утомляемость,
- раздражительность,
- бессонницу,
- головную боль,
- головокружение.

Наблюдаются **потливость, тремор век, языка, пальцев рук**. В ряде случаев неврологическая симптоматика при заболевании описторхозом выступает на первый план, и больным ставят диагноз **нейроциркуляторной дистонии и вегетативного невроза**. Астенический синдром проявляется в жалобах на быструю физическую и умственную утомляемость, общую слабость. **Аллергический синдром** при хроническом описторхозе проявляется:

- кожным зудом,
- крапивницей,
- отеком Квинке,

- артралгией,
- пищевой аллергией.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ИФА.

Анализатор: ELISA.

Тест-системы: VitroTest (Украина).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», Индекс:

менее 0,9 – отрицательный результат,
от 0,9 до 1,1 – сомнительный результат,
более 1,1 – положительный результат.

Интерпретация результатов: в комплекс лабораторной диагностики описторхоза включено определение специфических антител – IgM, IgG или суммарное определение. Иммунная система при контакте с антигенами описторхисов первой начинает вырабатывать специфические к ним иммуноглобулины класса М (IgM). Их синтез достигает максимального значения через 1,5-2 недели, а через 6-8 недель начинают вырабатываться иммуноглобулины класса G (IgG). Их максимальная концентрация достигается к 2-3 месяцам от начала заражения и держится на таком уровне довольно долго. Однако при длительных сроках (более 10 лет) заболевания описторхозом наблюдается значительное снижение уровня специфических антител – ниже порогового из-за развития иммунодефицитного состояния пациента и адсорбции белков плазмы на кутикуле паразита. Низкие концентрации антител можно определить только современными методами. Малые количества антител практически полностью связываются с экскреторно-секреторными антигенами гельминтов с образованием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), главная функция которых – удаление из организма чужеродных антигенов.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И БОЛЕЗНИ КРОНА

КОД 2151. Антитела IgA к *Saccharomyces cerevisiae*

КОД 2152. Антитела IgG к *Saccharomyces cerevisiae*

Пекарские дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*) – вид одноклеточных микроскопических (5-10 микрон в диаметре) грибов (дрожжей) из рода сахаромикетов, широко используемый в производстве алкогольной и хлебопекарной продукции, а также в научных исследованиях. Клетки *Saccharomyces cerevisiae* размножаются вегетативным образом при помощи почкования. Сначала появляется вырост на материнской клетке, затем происходит митотическое деление ядра, образование клеточной стенки и отделение клеток друг от друга. На материнской клетке остается шрам от почкования, что позволяет определить её возраст. Обычно материнская клетка может образовывать 20-30 почек. Для выращивания

оптимальными условиями является раствор дрожжевого экстракта с температурой 30 °С, содержащий пептон и глюкозу. *Saccharomyces cerevisiae* – один из наиболее изученных модельных организмов, на примере которого происходит исследование клеток эукариотов, они легко выращиваются и не являются патогенными для человеческого организма. По сравнению с кишечной палочкой, клетка дрожжей содержит в несколько раз больше ДНК и имеет более сложную организацию, чем бактерии. Клетки сохраняют жизнеспособность даже с множественными генетическими маркерами в своем генотипе, что существенно с точки зрения генной инженерии.

Антитела (Ig A, Ig G) используются для дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника: язвенного колита (хронического воспалительного заболевания толстой кишки, поражающего, как правило, слизистую оболочку прямой и других отделов толстой кишки, имеющего рецидивирующее или непрерывное хроническое течение, характеризующееся воспалением и язвами в верхних слоях слизистой оболочки ободочной и прямой кишки) и болезни Крона (хроническое воспалительное заболевание кишечника аутоиммунной природы, имеющее трансмуральный характер – затрагивающее все слои кишечника: обширные очаги воспаления кишечника с гранулемами, которые распространяются вглубь стенки кишки). Участки воспаления при болезни Крона асимметричны и сегментарны (пятнистая слизистая), могут перемежаться со здоровыми участками, в отличие от язвенного колита, при котором воспаление симметрично и непрерывно, часто с поражением проксимального отдела прямой кишки. Дифференцировать болезнь Крона и язвенный колит можно с использованием детекции ANCA и ASCA. Специфичность ASCA IgG- и IgA-антител для болезни Крона составляет 95-100%. Исследования выявили 5% положительных результатов IgG, и 47% IgA-класса ASCA при язвенном колите, тогда как при болезни Крона чувствительность для ASCA IgG и IgA-класса составляет 75% и 60% соответственно. Наличие атипичных ANCA (aANCA) при болезни Крона встречается гораздо реже, чем при язвенном колите. Частота выявляемости ANCA варьируется от 50% до 90% при язвенном колите, и от 10%-20% при болезни Крона. Комбинация двух серологических тестов ANCA и ASCA делает возможными быстрый неинвазивный дифференциальный диагноз между болезнью Крона и язвенным колитом.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R

Антитела IgG:

менее 1,0 – отрицательный результат,
более или равно 1,0 – положительный результат.

Антитела IgA:

менее 1,0 – отрицательный результат,
более или равно 1,0 – положительный результат.

Интерпретация результатов: У пациентов с болезнью Крона антитела к микроорганизмам кишечной флоры обнаруживаются чаще, чем у здоровых людей. Возможно, что это отражает увеличенную иммунореактивность кишечника, подвергнутого заболеванию. Main et al. в 1988 г. обнаружил, что антитела к *Saccharomyces cerevisiae* часто встречаются в сыворотке крови пациентов с болезнью Крона. С помощью этих антител можно диагностически различить болезнь Крона и язвенный колит. Антитела к *Saccharomyces cerevisiae* улучшают серологический диагноз хронических воспалительных заболеваний кишечника в совокупности с аутоантителами к экзокринной поджелудочной железе (специфичными для болезни Крона), к бокаловидным клеткам кишечника (характерными для язвенного колита) и гранулоцитам (pANCA).

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЦЕЛИАКИИ

КОД 9325. Антитела IgA к дезаминированным пептидам глиадина

КОД 9324. Антитела IgG к дезаминированным пептидам глиадина

Целиакия (глютеновая энтеропатия) – хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее пищеварительный канал генетически предрасположенных (HLA DQ2, HLA DQ8) лиц, имеющих непереносимость основного белка злаков глютена. Целиакия вызывает хроническое воспаление слизистой оболочки тонкой кишки, ведущее к ее атрофии, синдрому мальабсорбции и, как следствие, возникновению разнообразной клинической симптоматики с возможностью полного восстановления архитектоники органа в ответ на прекращение контакта с глютеном (безглютеновая диета). Диагностика целиакии строится на серологическом и генетическом этапах. Выявление антител к дезаминированным пептидам глиадина наравне с тестом «Антитела к тканевой трансглутаминазе» является современным «золотым» стандартом диагностики целиакии, подтверждающим диагноз не только в дополнение к морфологическому исследованию слизистой тонкой кишки, но и являясь альтернативой традиционной биопсии. Достоинствами теста «Антитела к дезаминированным пептидам глиадина» являются высочайшая точность: чувствительность (IgA+IgG) антител достигает 98,3-100% при специфичности 96,3-98,8%, возможность применения в наиболее сложных и спорных клинико-лабораторных ситуациях (например, при IgA-иммунодефиците, у больных герпетиформным дерматитом Дюринга).

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ELISA.

Анализатор: EUROIMMUN Analyzer I.

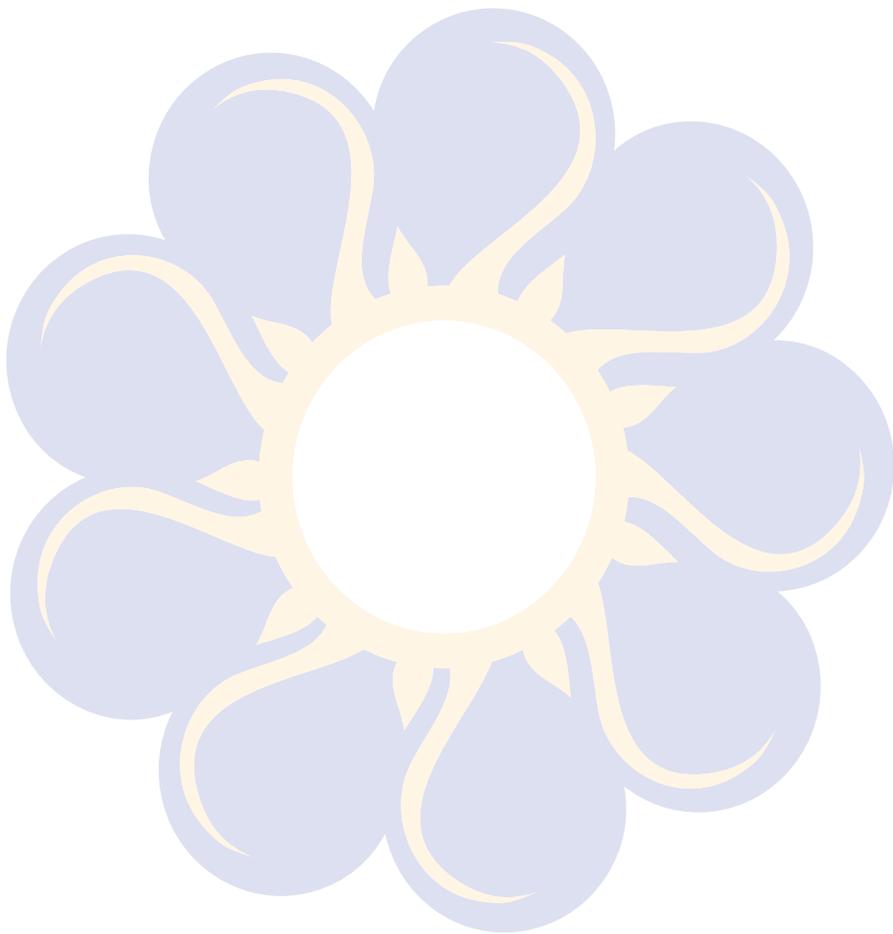
Тест-системы: EUROIMMUN (Германия).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», R

Антитела IgG:

менее 1,0 – отрицательный результат,
более или равно 1,0 – положительный результат.

Антитела IgA:

менее 1,0 – отрицательный результат,
более или равно 1,0 – положительный результат.



www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу

Компания **«EUROIMMUN AG»** (Германия) — один из ведущих европейских производителей диагностических систем для клиничко-лабораторных исследований.

Уникальные диагностические возможности, абсолютная информативность обоснованы инновационными стратегиями **«EUROIMMUN AG»**, разработкой, производством и использованием новейших реагентов и технологий для иммуногистохимии, иммуноферментных и радиоиммунных анализов, исследований молекулярной биологии.



EUROIMMUN - эффективный инструмент диагностики аутоиммунных, инфекционных и аллергических заболеваний.

Самые чувствительные тест-системы для серологических исследований при инфекциях и диагностики аутоиммунных заболеваний, основанные на различных иммунохимических методах (*иммуноферментный анализ, иммуноблот, иммунофлуоресценция*) не дают перекрестных и ложных реакций.

НЕИНВАЗИВНЫЕ (ЛАБОРАТОРНЫЕ) МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

КОД 1147. ФиброТест

ФиброТест представляет собой экспертную систему биохимических показателей крови, разработанную французскими гепатологами компании BioPredictive. Данная система является неинвазивным методом диагностики заболевания печени, которая включает в себя тест, предназначенный для диагностики фиброзного поражения и некротически-воспалительной активности в ткани печени.

В основе биохимических диагностических тестов лежат методы определения молекулярных соединений, которые принимают участие в патофизиологии процесса образования внеклеточного матрикса или являются активаторами фиброгенеза. Среди всех методов реальное практическое использование сегодня имеет всего одна система расчета повреждения печени и некротически-воспалительной активности по показателям биохимических тестов.

ФиброТест – диагностика фиброза печени.

АктиТест – оценка вирусной некротически-воспалительной активности.

При проведении тестов ФиброТест используются математические формулы, которые для получения результата теста проверяют каждый параметр. Алгоритм также включает в себя переменные возраста, веса, роста, пола.

Для пересчета в системе Фибротест необходимы следующие анализы:

1. АЛТ.
2. ГГТ.
3. Общий билирубин.
4. Аполипротеин А-1.
5. Гаптоглобин.
6. Альфа-2-макроглобулин.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Основные показания к назначению анализа:

1. Хроническая форма гепатита С.
2. Хроническая форма гепатита В.

Интерпретация результатов: непосредственное влияние в момент сдачи венозной крови на результаты биохимических анализов, входящих в данный тест, имеют острый гемолиз, острый гепатит, острое воспаление, внепеченочный холестааз, синдром Жильбера, возраст до 14 лет.

КОД 1148. ФиброМакс

ФиброМакс представляет собой экспертную систему биохимических показателей крови, разработанную французскими гепатологами компании BioPredictive. Данная система является неинвазивным методом диагностики заболевания печени, которая включает в себя тест, предназначенный для диагностики фиброзного поражения и некротически-воспалительной активности в ткани печени:

ФиброМакс включает в себя 5 модулей:

ФиброТест – диагностика фиброза печени.

АктиТест – оценка вирусной некротически-воспалительной активности.

СтеатоТест – диагностика стеатоза печени.

НешТест – диагностика неалкогольного стеатогепатита.

АшТест – диагностика тяжелого алкогольного стеатогепатита.

При проведении тестов ФиброМакс используются математические формулы, которые для получения результата теста проверяют каждый параметр. Алгоритм также включает в себя переменные возраста, веса, роста, пола.

Для пересчета в системе ФиброМакс необходимы следующие анализы:

1. АЛТ. 2. АСТ. 3. ГГТ. 4. Общий билирубин. 5. Глюкоза. 6. Общий холестерин. 7. Триглицериды. 8. Аполипопротеин А-1. 9. Гаптоглобин. 10. Альфа-2-макроглобулин.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Основные показания к назначению анализа:

1. Хроническая форма гепатита С.
2. Хроническая форма гепатита В.
3. Алкогольный/метаболический гепатит.
4. Стеатоз.

Интерпретация результатов: непосредственное влияние на момент сдачи венозной крови на результаты биохимических анализов, входящих в данный тест, имеют острый гемолиз, острый гепатит, острое воспаление, внепеченочный холестаза, синдром Жильбера, дети до 14 лет.

КОД 1197. ГеноФиброТест

ГеноФиброТест представляет собой экспертную систему биохимических показателей крови, разработанную французскими гепатологами компании BioPredictive.

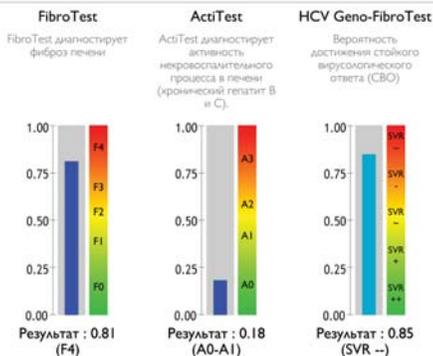
В состав ГеноФиброТеста входят:

- ФиброТест.
- Вирусная нагрузка гепатита С (метод ПЦР).
- Определение генотипа ВГС.
- Интерлейкин-28В.

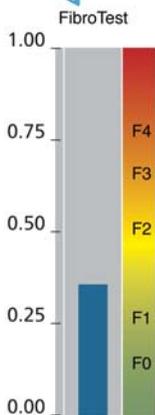
Основные показания к назначению анализа

Интерпретация результатов: непосредственное влияние на момент сдачи венозной крови на результаты биохимических анализов, входящих в данный тест, имеют острый гемолиз, острый гепатит, острое воспаление, внепеченочный холестаза, синдром Жильбера, дети до 14 лет.

Пациент		Биомаркеры		Гепатит С	
Дата рождения	1961-08-23	Дата сдачи анализов	2012-01-05	Вирусная нагрузка при гепатите С	57,800,000 IU/ml (7.8 log)
Пол	М	Альфа2 Макроглобулин	3.27 g/l	Дата определения вирусной нагрузки	2012-01-09
Возраст	50	Гаптоглобин	0.24 g/l	Генотип ВГС	Генотип I
генотип IL-28B	С/Т	Аполипопротеин А1	1.39 g/l	Дата определения генотипа	2012-01-09
дата IL-28B	2012-01-11	Билирубин	15 мкмол/л		
		Гамма ГТ	51 IU/l		
		АЛТ	22 IU/l		



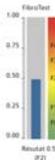
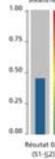
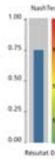
Название теста



Результат 0.31 (F1)

Результат от 0 до 1

Интерпретация теста (см. описание)

<p>FibroTest</p> <p>диагностирует фиброз печени</p>  <p>Результат 0.50 (F2)</p>	<p>FibroTest определяет степень фиброза по шкале Metavir:</p> <ul style="list-style-type: none"> F0 отсутствие фиброза F1 портальный фиброз без образования сетт F2 портальный фиброз с единичными сеттами F3 множественные порто-центральные сетты без цирроза F4 цирроз <p>Фиброз - замещение соединительной тканью структур печени, возникшее в результате воспалительного процесса в ней.</p>
<p>Steato Test</p> <p>диагностирует стеатоз печени</p>  <p>Результат 0.49 (S1-S2)</p>	<p>Steato Test определяет степень стеатоза:</p> <ul style="list-style-type: none"> S0 стеатоз отсутствует (<1%) S1 минимальный стеатоз (1-5%) S2 умеренный стеатоз (6-32%) S3 выраженный стеатоз (>32%) <p>Стеатоз - жировая дистрофия гепатоцитов</p>
<p>ActiTest</p> <p>диагностирует активность некровоспалительного процесса в печени (хронический гепатит В и С)</p>  <p>Результат 0.38 (A1-A2)</p>	<p>ActiTest диагностирует степень активности воспаления:</p> <ul style="list-style-type: none"> A0 активность отсутствует A1 минимальная активность A2 умеренная активность A3 высокая активность <p>Активность процесса - воспалительные явления в печени, наблюдаемые при хронических гепатитах В и С.</p>
<p>NashTest</p> <p>диагностирует неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) у пациентов с избыточной массой тела, с сахарным диабетом, гиперлипидемией</p>  <p>Результат 0.75 (N2)</p>	<p>NashTest позволяет определить уровень НАСГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> N0 нет НАСГ N1 возможен НАСГ (пограничное состояние) N2 НАСГ <p>Неалкогольный стеатогепатит - заболевание печени неалкогольной этиологии с признаками жировой дистрофии и лобулярным гепатитом.</p>
<p>AshTest</p> <p>диагностирует алкогольный стеатогепатит (АСГ) у лиц злоупотребляющих алкоголем</p>  <p>Результат 0.03 (N0)</p>	<p>AshTest позволяет определить уровень АСГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> N0 нет АСГ N1 минимальный АСГ N2 умеренный АСГ N3 выраженный АСГ <p>Алкогольный стеатогепатит - дегенеративно-воспалительное поражение печени, вызванное злоупотреблением алкоголем</p>

Для получения более подробной информации проконсультируйтесь с Вашими лечащим врачом

КОД 9360. Лабораторная диагностика гепатоцеллюлярной карциномы

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) занимает пятое место среди самых распространенных видов рака. В мире регистрируется 626000 новых случаев в год (2008), находится на третьем месте среди причин смерти, связанных с онкологическим заболеванием. В настоящее время ГЦК является ведущей причиной смерти среди пациентов с циррозом печени, а скоростр заболеваемости ГЦК продолжает расти. Кроме того, показатель пятилетней выживаемости для ГЦК в течение 1996-2004 составлял 11,7%. Программа скрининга ГЦК и наблюдения за пациентами из групп риска повышает применимость лечебной терапии. Таким образом, раннее выявление ГЦК имеет первостепенное значение для улучшения результатов лечения и наблюдения. Включение онкомаркера ГЦК в качестве дополнительного инструмента наблюдения ГЦК увеличивает вероятность обнаружения ГЦК на ранних стадиях. Онкомаркеры AFP-L3 (лектин-реактивный АФП) и DCP (des-gamma-carboxy-prothrombin) показали себя высокоспецифичными детекторами для диагностики гепатоцеллюлярной карциномы. Их комбинированное использование помогает выявлять ранний гепатоцеллюлярный рак. В дополнение к рутинному онкомаркеру гепатоцеллюлярной карциномы АФП (альфа-фетопротеину) два новых маркера AFP-L3 и DCP повышают возможность раннего выявления ГЦК. Пациентов группы риска развития ГЦК (фиброз печени, обусловленный, прежде всего, вирусными гепатитами В и С) необходимо обязательно включать в программу скрининга раннего гепатоцеллюлярного рака. Мультицентровое исследование (2008, США) показало высокую выявляемость ранних стадий ГЦК у пациентов с фиброзом 3-4 стадии. Согласно рекомендациям Американской Ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD), следует проводить скрининг пациентов с 6-месячным интервалом с использованием УЗИ. Тем не менее, УЗИ малочувствительно для обнаружения мелких ГЦК у пациентов с поздними стадиями цирроза печени. Чувствительность АФП-L3 и DCP остаются высокими даже при опухоли < 2 см. Значения ГЦК-биомаркеров могут быть использованы со стандартной интерпретацией значений в сочетании с УЗИ для выявления ранних стадий ГЦК. По результатам 6 клинических мультицентровых исследований, в которых использовались АФП, АФП-L3 и УЗИ, включавших от 140 до 1069 пациентов с циррозом печени, развившимся как осложнение ВГВ или ВГС, показано проведение скрининга каждые 6 месяцев. Такой интервал имеет преимущество перед ежегодным обследованием с целью выявления ГЦК малых размеров. Кроме того, доказано, что нет различий между результатами скрининга, проводимого каждые 3 или каждые 6 месяцев.

AFP-L3 является гликопротеином, который в норме вырабатывается печенью плода. AFP-L3 является изоформой альфа-фетопротеина, имеющей дополнительный остаток фукозы. AFP-L3 изоформа взаимодействует с лектин-агглютинином чечевицы пищевой (*Lens culinaris*). Исследования показали, что AFP-L3 распространен именно у больных с ГЦК.

AFP-L3% – это отношение AFP-L3 к уровню альфа-фетопротеина в процентах. AFP-L3% используется как онкомаркер ГЦК в странах, где выявление и наблюдение ГЦК были приоритетом десятилетиями – Япония, США.

DCP является незрелой формой коагулированного белка протромбина, также известен как белок PIVKA-II (proteins induced by vitamin K absence or antagonist-II). В нормальной печени предшественник протромбина подвергается посттрансляционному карбоксилированию перед выбросом в

периферическую кровь. Ответственная за данную модификацию витамин К-зависимая карбоксилаза отсутствует в клетках ГЦК. Не подвергшаяся карбоксилированию форма протромбина (DCP) экспрессируется и может быть использована в качестве онкомаркера ГЦК.

Комбинированное использование AFP-L3 и DCP

Многие исследования показали, что AFP-L3 и DCP (в качестве независимых маркеров) и совместное использование этих биомаркеров эффективно для раннего выявления ГЦК. Исследование, в том числе 685 больных с ГЦК, показывает AFP-L3 и DCP по-видимому представляют собой особенности прогрессирования опухоли у больных с ГЦК. Исследования, проведенные Японским обществом гепатологии, показали чувствительность AFP-L3 или DCP в отдельности для обнаружения небольших ГЦК (диаметром менее 3 см) от 22,2 до 42,9%, в то время как при комбинированном использовании AFP-L3 и DCP чувствительность составила 41,7-66,7%. Специфичность для сочетания данных 2 тестов составляла 89,5-89,8%. Комбинация этих анализов является практичным эффективным диагностическим инструментом, и удобна тем, что сывороточные уровни АФП-L3 и DCP могут быть определены из одного образца сыворотки на одном анализаторе.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: жидкофазный иммуноферментный анализ, сочетаемый с электрофоретическим разделением комплексов на микрофлюидные каналы с флуоресцентным определением.

Анализатор: μTASWako i30 (Япония).

Референсные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:

AFP-L3%: < 5% – низкий риск; < 5-10% – средний риск; > 10% – высокий риск.

DCP: < 7,5 нг/л.

Основные показания к назначению анализа: Оба теста – AFP-L3 и DCP – предназначены для использования в лабораторной диагностике как помощь в оценке риска развития ГЦК у пациентов с хроническими заболеваниями печени в сочетании с другими лабораторными данными, данным инструментальных исследований и клинической оценки. Пациенты с повышенным уровнем AFP-L3 ($\geq 10\%$) имеют высокий риск развития ГЦК в течение ближайших 21 месяцев и должны участвовать в интенсивном мониторинге в соответствии с действующими практическими онкологическими рекомендациями.

Интерпретация результатов

Если уровень биомаркеров находится в пределах референтных значений, риск ГЦК низкий.

Значения AFP-L3% имеют градацию (AFP-L3% < 5% – низкий риск; < 5-10% – средний риск; > 10% – высокий риск).

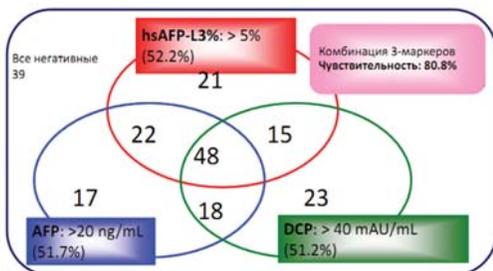
Если уровень превышает верхний порог референтных значений, риск наличия или развития ГЦК высокий.

Дез-гамма-карбоксипротромбин (DCP) представляет собой относительно новый тест, который может быть использован параллельно с визуализирующей инструментальной диагностикой, а также вместе с общим альфа-фетопротеином (АФП) и/или AFP-L3%. Тест разработан для выявления гепатоцеллюлярного рака (ГЦК) у пациентов с хроническим

заболеванием печени. Тест DCP не считается заменой для исследований AFP или AFP-L3%, но дает врачу дополнительную информацию. В комбинации тесты DCP, AFP, AFP-L3% позволяют диагностировать ГЦК на самых ранних стадиях и, в целом, отражают наличие опухоли, и степень ее распространения/объем опухолевой ткани. Не каждая гепатоцеллюлярная карцинома будет производить DCP. Если DCP выявлен первоначально у больных с ГЦК (на этапе диагностики), то он может быть использован в качестве инструмента мониторинга. DCP может быть назначен вместе с АФП для оценки эффективности лечения ГЦК и использоваться в качестве средства мониторинга для выявления рецидива рака. DCP не является максимально специфичным биомаркером, чтобы использовать его для скрининга населения для выявления риска развития ГЦК, однако является доказанным инструментом диагностики для использования в группе риска (больные ХГВ и ХГС). Когда уровень онкомаркеров DCP, АФП и/или AFP-L3% повышается у лиц с хроническими заболеваниями печени, это указывает на высокую вероятность наличия ГЦК или прогнозирует развитие опухоли в ближайшее время.

Снижение концентрации онкомаркеров у пациентов, страдающих ГЦК и получающих лечение, является подтверждением адекватного ответа на терапию. Постоянный уровень онкомаркеров или рост концентрации после лечения свидетельствуют о неэффективности лечения. Пациент может иметь ГЦК без повышения значения DCP. Опухоль может не экспрессировать DCP или концентрация онкомаркера недостаточна для оценки.

Комбинация 3 онкомаркеров для диагностики гепатоцеллюлярной карциномы





www.synevo.ua

добавляет ценность диагнозу

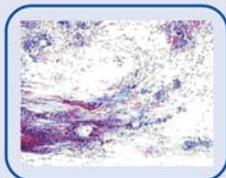
NEW!

Лаборатория «СИНЭВО» производит исследования методом жидкостной цитологии

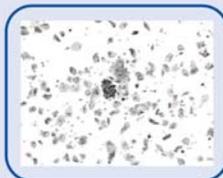


- **Стандартизация процесса исследования**
- **Качество цитологического препарата**
- **Точность диагноза**

Препарат, полученный
традиционным способом



Препарат, полученный при помощи
жидкостной цитологии



ПАП-тест на основе жидкостной цитологии - высокотехнологичный и в настоящее время один из самых точных методов выявления и дифференциации заболеваний шейки матки. Использование этого метода как скринингового в повседневной практике снижает заболеваемость от рака шейки матки в десятки раз. Жидкостная цитология позволяет усилить эффективность скрининга рака шейки матки и выявить тех женщин, у которых поражения на шейке уже приобрели статус "предрака".

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

КОД 9313. ПЦР. Генетика. HLA B27 (качественное определение)

HLA-B27 – это антиген, который определяют для дифференциальной диагностики аутоиммунных болезней. Он выявляется у 90% больных анкилозирующим спондилитом и синдромом Рейтера, а также при некоторых других аутоиммунных патологиях.

HLA-B7 – это антиген, который также связан с риском развития анкилозирующего спондилоартрита, но его выявляют и при других, не аутоиммунных заболеваниях.

Тест на **HLA-B27** – это генетический тест. У пациентов, страдающих воспалительным артритом позвоночника и суставов (не остеоартритом), наличие HLA-B27 свидетельствует о наличии заболевания из группы серонегативных спондилоартропатий. Данная группа включает анкилозирующий спондилоартрит (АС), псориатический артрит, болезнь Рейтера. HLA-B27 присутствует у 90% людей, страдающих АС, однако ген может присутствовать и у людей, не страдающих артритом или воспалением.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ПЦР в режиме Real-time.

Анализатор: ДТ-96.

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Основные показания к назначению анализа:

1. Диагностика наследственной формы анкилозирующего спондилита.
2. Дифференциальная диагностика неполной формы синдрома Рейтера (без уретрита или увеита) с гонококковым артритом или синдрома Рейтера, сопровождающегося тяжелым артритом.
3. Обследование больных с ювенильным ревматоидным артритом.
4. Предрасположенность к целиакии.
5. Предрасположенность к артриту.
6. Предрасположенность к болезни Бехтерева.

Интерпретация результатов: Было обнаружено, что наблюдается высокая степень корреляции между антигенами HLA-B7 и B27 и аллергическими заболеваниями, при которых гиперчувствительность проявляется как повышенное образование антител класса IgE.

Заболевания, при которых определяется антиген HLA-B27:

- Анкилозирующий спондилоартрит.
- Синдром Рейтера.
- Ювенильный ревматоидный артрит.
- Псориатический артрит.
- Хронические заболевания кишечника, протекающие с сакроилеитом и спондилитом.
- Увеит и реактивный артрит, вызванные *Yersinia spp.*, *Chlamydia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*

Показатель	Результат	Ед.	Диапазон нормы
Иммунология-ELISA			
* Антинуклеарные антитела	< 0.5	Индекс	Менее 1.5 - отрицательный результат Более или равно 1.5 - положительный результат
ПЦР			
HLA B27 (качественное определение)	отрицательный результат		отрицательный результат
Пакет №4.4 (Ревмопробы)			
* Антистрептолизин-О (АСЛ-О)	11	МЕ/мл	Взрослые: до 200.0 Дети: до 150.0
* С-реактивный белок (СРБ)	0.27	мг/л	Взрослые: до 5.0 Новорожденные дети (0 дней): до 0.6 1 день жизни: до 3.2 1 неделя жизни: до 1.6
* Ревматоидный фактор (РФ)	7.7	МЕ/мл	до 14.0

КОД 9322. ПЦР. Генетика. Интерлейкин-28В (ИЛ-28, IL-28В)

Вирусный гепатит С был объявлен Европейской ассоциацией по изучению печени излечимым заболеванием. Это означает, что после назначения ограниченного по времени однократного курса лечения противовирусными препаратами достигается элиминация вируса из крови (так называемый устойчивый вирусологический ответ (УВО)), нормализация биохимических показателей крови, улучшение состояния печени по данным УЗИ и эластометрии (снижение показателей фиброза вплоть до нормальных значений). Однако УВО достигается не всегда. Кроме того, среди пациентов, прошедших курс стандартной противовирусной терапии, возможны рецидивы заболевания. В этих случаях назначаются повторные курсы лечения, которые часто приводят к достижению УВО. Отсутствие адекватного анализа, позволяющего подтвердить выздоровление, а именно удаление вируса не только из крови, но и из печеночных клеток, заставляет гепатологов искать те факторы, которые влияют на прогноз эффективности лечения. К ним относятся факторы вируса (его генотип) и факторы хозяина. Среди этих факторов есть те, на которые нельзя влиять (пол, возраст, длительность заболевания, состояние печени на момент начала лечения), а также факторы, которые можно изменить (например, масса тела и особенности метаболизма). Как показали исследования последних лет, особое влияние на результат лечения, а также возможность самостоятельного выздоровления при заражении вирусом гепатита С, оказывают генетические факторы, особенно полиморфизм гена интерлейкина 28В. Интерлейкин 28В является представителем интерферонов-лямбда, или интерферонов 3 типа, обладающих сильным противовирусным действием и подавляющих репликацию вируса гепатита С. Был изучен полиморфизм гена интерлейкина 28В, связанный с устойчивым вирусологическим ответом. При определенных генотипах достижение устойчивого вирусологического ответа достигается в 2 раза чаще. Для оценки прогноза гепатита С чаще всего используются два основных полиморфизма: rs12979860 и rs8099917. В зависимости от нуклеотидов в этих локусах, выделены аллели С (цитозин), Т (тимин), G (гуанин) и соответствующие генотипы: для аллели rs12979860 – CC, CT, TT, а также TG, GG для аллелей rs8099917. Получены данные, что

генотип интерлейкина 28В является независимым и наиболее достоверным фактором, влияющим на частоту раннего и устойчивого вирусологического ответа на ПВТ среди других факторов прогноза. При этом полиморфизмы rs12979860 отвечают за получение ответа, а полиморфизмы rs8099917 тесно связаны с отсутствием ответа на ПВТ. Более успешные результаты ПВТ получены у больных с генотипами СС rs1297960 и ТТ rs8099917 – более 70%, по сравнению с генотипами rs1297960 СТ и ТТ и генотипами rs8099917 GT и GG – около 30%. Определение полиморфизма интерлейкина 28В позволяет прогнозировать вероятность достижения УВО с чувствительностью более 60% и специфичностью около 80%. Благоприятными аллелями являются rs1297960 СС и rs8099917 ТТ. Все другие генотипы определяют отрицательный прогноз. Благоприятные генотипы часто ассоциируются с большей воспалительной активностью и стадией фиброза. Кроме того, отмечена связь полиморфизма rs12979860 с возникновением гепатоцеллюлярной карциномы. Носительство этого аллеля расценивается как независимый фактор риска в сочетании с другими известными факторами риска. Определение генотипа интерлейкина 28В и учет других неблагоприятных факторов прогноза противовирусной терапии позволяет искать пути повышения эффективности лечения сразу при назначении терапии. Было показано, что увеличение дозы интерферона в 2 раза у пациентов с неблагоприятным генотипом интерлейкина 28В увеличивало эффективность лечения и снижало количество рецидивов значительно в меньшей степени, чем увеличение длительности лечения до 72 недель. Более того, у больных с благоприятным генотипом и быстрым вирусологическим ответом возможно укорочение сроков лечения до 24 недель. Таким образом, связь генотипов интерлейкина 28В с достижением устойчивого вирусологического ответа достоверна. Изучение полиморфизма гена интерлейкина 28В наряду с другими факторами прогноза дает возможность более четко определить прогноз течения инфекции и эффективность лечения. Это важный шаг к индивидуализированной противовирусной терапии, позволяющий индивидуально определять сроки лечения и дозы препаратов.

Основную роль при инфицировании гепатитом С играют две однуклеотидные замены:

- замена цитозина на тимин (С > Т), имеющая обозначение **rs12979860**;
- замена тимина на гуанин (Т > G), имеющая обозначение **rs8099917**.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ПЦР в режиме Real-time.

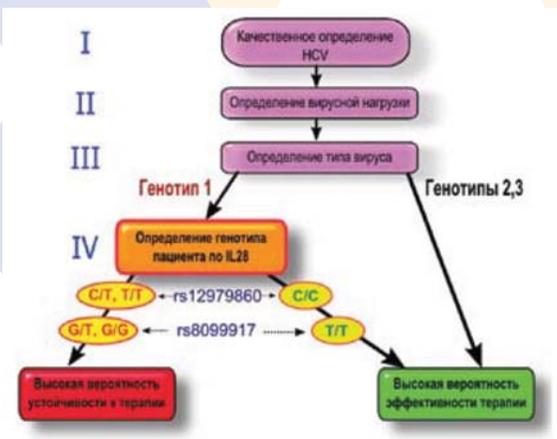
Анализатор: ДТ-96.

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Интерпретация результатов: У носителей генотипа **rs12979860 С/С** наблюдается повышение в два раза вероятности положительного ответа на лечение интерфероном и рибавирином, при этом эффективность лечения в действительности напрямую не связана с расой или национальностью – просто афроамериканцы более часто являются носителями генотипа Т/Т, чем европейцы и восточные азиаты. Также генотип С/С преимущественно выявляется среди людей со спонтанным разрешением инфекции, иммунная система носителей аллелей С/С более склонна самостоятельно побеждать вирус. Интересно, что при генотипе С/С вирусная нагрузка (количество вируса в крови) до лечения выше, чем у носителей аллелей Т/Т [Kempuraj D. at all, 2004].

Генотип **rs8099917 T/T** связан со спонтанным разрешением инфекции, независимо от лечения [Grebely J. at all, 2010]. Аллель **G** в **rs8099917** является аллелем риска, и ассоциирован с низким уровнем ответа на терапию пегилированным интерфероном и рибавирином [Grebely J. at 2009, Rauch A. at all, 2010].

Полиморфизм	Генотип	ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕНОТИПА
IL28B	C/C	- Возможно спонтанное разрешение инфекции
C > T [rs12979860]	C/T	- Около 80% пациентов с ХГС отвечают на лечение
	T/T	- Характерна высокая вирусная нагрузка
	C/T	20-40% пациентов с ХГС отвечают на лечение
	T/T	20-25% пациентов с ХГС отвечают на лечение
IL28B	T/T	Возможно спонтанное разрешение инфекции
T > G [rs8099917]	G/T	Сниженный ответ на терапию интерфероном и рибавирином
	G/G	Низкий ответ на терапию интерфероном и рибавирином



Показатель	Результат	Ед.	Диапазон нормы
ПЦР			
Интерлейкин-28В (ИЛ-28, IL-28В)			
Аллель rs 1279860	<input type="text" value="CT"/>		
КОММЕНТАРИЙ в данном аллеле:	CT-генотип – Неблагоприятный прогноз противовирусной терапии (ПВТ). 20-40% пациентов с ХГС отвечают на лечение.		
Аллель rs 8099917	<input type="text" value="TG"/>		
КОММЕНТАРИЙ в данном аллеле:	TG-генотип – Неблагоприятный прогноз противовирусной терапии (ПВТ).		

КОД 3076. ПЦР. Генетика. Тромбофилия

Основными компонентами венозной тромбоэмболии (ВТЭ) являются легочная эмболия (ЛЭ) и тромбоз глубоких вен (ТГВ). Приблизительно 30% случаев изолированной ЛЭ связано с бессимптомным ТГВ, а у пациентов с клиническими проявлениями ТГВ частота ЛЭ варьирует от 40 до 50%. ВТЭ является более вероятным диагнозом у беременных, по сравнению с небеременными женщинами. Частота этого заболевания составляет 0,76-1,72 случая на 1000 беременностей, что в четыре раза выше, чем среди небеременных. Метаанализ показал, что две трети случаев ТГВ регистрируются в дородовом периоде и равномерно распределяются по всем трем триместрам, а 43-60% связанных с беременностью ЛЭ возникают в послеродовом периоде. ЛЭ – главная причина материнской смертности в развивающихся странах. В США и Европе частота смертности от ЛЭ составляет 1,1-1,5 случая на 100000 родов. В Великобритании ВТЭ является причиной материнской смертности в 30% случаев. Запоздалая диагностика, несвоевременное или неадекватное лечение, недостаточная профилактика тромбообразования обуславливают высокую смертность от ВТЭ. Сегодня разработана успешная терапевтическая тактика ведения небеременных пациенток с ВТЭ. К сожалению, большое число рекомендаций по лечению беременных с данной патологией основаны на доказательствах невысокого качества – в лучшем случае они получены в результате наблюдения и экстраполяции результатов исследований, проведенных с участием небеременных пациенток. В представленной статье изложены рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВТЭ у беременных.

Беременность является причиной гиперкоагуляционного состояния женского организма. В частности, усиливается синтез фибрина, снижается фибринолитическая активность, повышается уровень факторов свертывания II, VII, VIII, X, снижается концентрация свободного протеина S и развивается резистентность к активированному протеину C. При неосложненной беременности происходит выраженная активация гемостаза, что сопровождается активацией таких маркеров свертывания, как протромбиновый фрагмент F1+2 и D-димер. Также, начиная с 25-29-й недели беременности, происходит снижение скорости венозного кровотока в нижних конечностях приблизительно на 50%, которое сохраняется вплоть до 6 недель после родов, после чего кровоток восстанавливается к исходному состоянию. Кроме того, наличие наследственной тромбофилии и антифосфолипидного синдрома, а также тромбоз в анамнезе повышают риск развития ВТЭ в течение беременности и в послеродовом периоде.

К дополнительным факторам риска относятся: раса, заболевания сердца, серповидно-клеточная анемия, диабет, волчанка, курение, многоплодная беременность, возраст старше 35 лет, ожирение, кесарево сечение, особенно экстренное кесарево сечение в родах. Характерно, что возраст 35 лет, ожирение и кесарево сечение из-за своей высокой распространенности являются основными факторами риска ВТЭ. При этом наблюдается склонность к ТГВ левой ноги (около 70-90% случаев), вероятно, из-за того что правая подвздошная артерия, которая перекрещивает левую общую подвздошную вену, более интенсивно ее сдавливает. Считается, что частота изолированного тромбоза подвздошной вены у беременных выше, чем у небеременных. Это осложняет диагностику ТГВ у женщин с клиническими проявлениями заболевания, поскольку компрессионная ультрасонография, являющаяся основным методом диагностики у небеременных пациенток с подозрением на ТГВ, не всегда выявляет тромбоз подвздошной вены. Изолированный тромбоз

подвздошной вены может проявляться абдоминальной болью, болью в спине, отеком всей ноги; однако у некоторых пациенток протекает асимптоматично, и признаки патологии при физикальном обследовании у них не выявляются.

Наследственная тромбофилия и ВТЭ

В 50% случаев ВТЭ у беременных связаны с наследственной или приобретенной тромбофилией. В целом наследственные тромбофилии являются более распространенными и обуславливают около 50% случаев ВТЭ у беременных. Тем не менее, ВТЭ наблюдается только у 0,1% беременных. Поэтому наличие тромбофилии, даже в сочетании с гиперкоагуляционным состоянием во время беременности, не обязательно приведет к тромботическому исходу. Следовательно, оценка распространенности ВТЭ и частоты случаев наследственных тромбофилий путем глобального скрининга беременных не целесообразны с точки зрения соотношения стоимость/эффективность. Скрининг на тромбофилию показан ограниченному числу женщин с острой тромбоземболией в период беременности, но его результаты не влияют на меры экстренной терапевтической помощи. Также такой скрининг следует проводить в конце беременности и в случаях, когда был прекращен прием антикоагулянтов; при этом его результаты могут влиять на последующее ведение беременности.

Диагностика ВТЭ

Основным способом диагностики заболевания является выявление его клинических признаков. Однако многие классические симптомы ТГВ и ЛЭ, такие как отек нижних конечностей, тахикардия, тахипноэ, диспноэ, могут быть проявлениями нормально протекающей беременности. Единная стратегия прогнозирования развития ЛЭ у беременных на сегодня не утверждена. ВТЭ подтверждается всего лишь менее чем в 10% случаев среди беременных, у которых подозревалось ее наличие, и у 25% небеременных. Учитывая, что у беременных с признаками тромбоземболии возможно развитие внезапной смерти, всем пациенткам с такими симптомами необходимо в срочном порядке провести диагностику на наличие этого заболевания. Терапию низкомолекулярным гепарином (НМГ) или нефракционированным гепарином (НФГ) рекомендуют проводить до тех пор, пока объективные методы диагностики не исключат диагноз; после этого такое лечение строго противопоказано. Компрессионная ультрасонография является неинвазивным методом диагностики, чувствительность и специфичность которой в выявлении тромбоза проксимальных глубоких вен, проявляющегося клинически, составляет 97 и 94% соответственно. Она является методом выбора для диагностики у беременных, у которых подозревается ВТЭ, поскольку не представляет никакого риска. Компрессионное УЗИ имеет меньшую диагностическую точность в случае изолированного тромбоза вен голени и подвздошных вен. Если в процессе ультрасонографии требуется сильный нажим, чтобы сдавить бедренную вену в паховой области, или если при доплер-УЗИ отсутствует кровоток, это позволяет предположить тромбоз подвздошных вен. Магниторезонансная томография (МРТ) вен обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике тромбоза подвздошных вен, при этом метод не несет лучевой нагрузки и поэтому не влияет на плод. В случае если МРТ недоступна, то для выявления тромбоза подвздошных вен могут применяться пульсовая доплерография подвздошной вены или компьютерная томография (КТ). При КТ, в отличие от УЗИ и МРТ, плод подвергается облучению. Уровень D-димера

повышается с прогрессированием нормально протекающей беременности. Интерпретация его уровня зависит от того, с помощью какого теста он определялся. Установлено, что отрицательный результат высокоспецифического теста на D-димер в I и II триместрах имел отрицательный прогностический уровень в 100% случаев, но при этом его чувствительность и специфичность составляли соответственно 100 и 60%. Однако отрицательный результат теста на D-димер не всегда свидетельствует об отсутствии тромбоэмболии. Данный тест может быть полезен в случае, если компрессионным УЗИ не выявлено изменений и если при этом D-димер-тест положительный, необходимо провести дополнительные диагностические исследования.

Пациенты, у которых предполагается наличие ЛЭ, но с помощью компрессионного УЗИ у них не выявлено патологии, нуждаются в проведении дополнительной диагностики. Рентгенографию грудной клетки следует применять для исключения другой патологии; она является основанием для проведения следующих диагностических тестов.

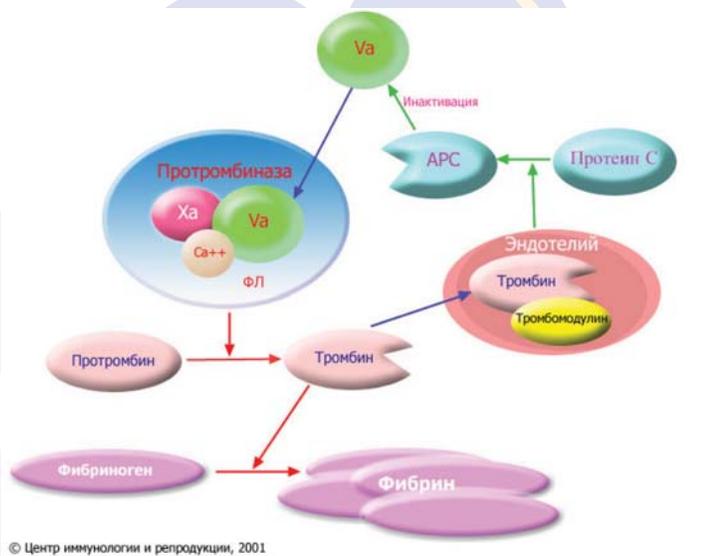
Мутация генов F5 (фактор V свертывания крови)

К числу генных маркеров наследственных тромбофилий относятся лейденская мутация и мутация гена протромбина G20210A. Исследования последних лет показали, что у пациенток с привычным невынашиванием беременности часто обнаруживаются один или несколько генетических маркеров тромбофилии. Например, в одном из исследований было обнаружено наличие лейденской мутации у 19% пациенток с невынашиванием беременности, тогда как в контрольной группе лейденская мутация была обнаружена только у 4% женщин. Мутация названа лейденской в связи с тем, что Лейденская группа исследования тромбофилии впервые расшифровала генную природу нарушений свертывания крови, возникающих при данной мутации. Это произошло в 1993 г. Лейденская мутация гена V фактора свертывания крови характеризуется заменой нуклеотида гуанина на нуклеотид аденин в позиции 1691. Это приводит к замене аминокислоты аргинина на аминокислоту глутамин в позиции 506 в белковой цепи, являющейся продуктом этого гена. Напомним, что каждую аминокислоту кодирует три нуклеотида ДНК, называемые кодоном. Поэтому лейденская мутация может обозначаться как G1691A (гуанин на аденин); Arg506Gln (аргинин на глутамин) или R506Q (R – однобуквенное обозначение аргинина, Q – однобуквенное обозначение глутамина). Все три обозначения являются синонимами одной и той же мутации. Ген V фактора свертывания находится на первой хромосоме. Мутация наследуется по аутосомно-доминантному принципу. Это означает, что повышенная склонность к тромбозам, возникающая при замене R506Q, проявляется при наличии измененного гена только на одной первой хромосоме (на другой первой хромосоме ген фактора V не изменен). Такое состояние называется гетерозиготностью. Лейденская мутация достаточно широко распространена в популяции. Гетерозиготными носителями является, в среднем, 4-6% европейского населения. Случаи гомозиготного носительства лейденской мутации (измененный ген на обеих первых хромосомах) в популяции встречаются крайне редко.

Роль V фактора в каскаде свертывания крови

Фактор V свертывания крови является высокомолекулярным белком, входящим в состав протромбиназного комплекса. Протромбиназный комплекс возникает при активации свертывания крови по внешнему или внутреннему пути и состоит из активированного фактора X (обозначается

как Ха), активированного фактора V (обозначается как Va) и ионов кальция, связанных с фосфолипидными (ФЛ) мембранами (как правило, это мембраны тромбоцитов). Функция протромбиназного комплекса заключается в отщеплении от молекулы протромбина пептидных фрагментов, превращающем протромбин в тромбин (фермент, осуществляющий полимеризацию фибрина из фибриногена). Фибрин является конечным продуктом свертывания крови. Ферментом, расщепляющим протромбин в протромбиназном комплексе, является фактор Ха, однако без участия фактора V эта реакция протекает очень медленно. Активированный фактор V, соединяясь с Ха на фосфолипидной поверхности, ускоряет реакцию образования тромбина в десятки тысяч раз.



Причины APC-резистентности при лейденской мутации

В нормальном состоянии APC инактивирует фактор V, тем самым препятствуя его включению в протромбиназный комплекс. Для инактивации фактора Va активированным протеином С необходимо наличие аргинина в позиции 506. Замена аргинина на глутамин приводит к тому, что фактор V становится устойчивым к расщеплению APC. Кроме того, инактивированный фактор V необходим для инактивации VIII фактора свертывания крови комплексом протеин С/протеин S. Поэтому недостаточное образование инактивированного фактора V приводит к тому, что образование активированного фактора X, входящего в протромбиназный комплекс, также перестает блокироваться активированным протеином С. Таким образом, в организме возникают условия, способствующие гиперактивации протромбиназного комплекса, что может приводить к развитию тромбоза. В обычном состоянии у носителя лейденской мутации может и не быть тромбозов. Тромбозы развиваются при наличии дополнительных факторов риска: беременности, приема гормональных контрацептивов, повышения уровня гомоцистеина, мутаций MTHFR и гена протромбина, антифосфолипидных антител. Важно отметить, что гомоцистеинемия сама по себе приводит к развитию резистентности к

APC, поэтому такое сочетание становится особенно опасным. Кроме того, сочетание лейденской мутации с мутацией гена протромбина G20210A встречается чаще, чем этого можно было бы ожидать при случайном распределении. Все это указывает на важность достаточно полного обследования пациента при подозрении на наличие тромбофилического состояния.

Лейденская мутация и беременность

Наличие лейденской мутации повышает вероятность развития целого ряда осложнений беременности: невынашивания беременности на ранних сроках (риск повышается в 3 раза), отставания развития плода, позднего токсикоза (гестоза), фетоплацентарной недостаточности. Чаще всего у женщин с лейденской мутацией обнаруживаются тромбозы в плаценте, что и является причиной повышенного риска развития всех вышеперечисленных осложнений. Профилактикой развития этих осложнений является назначение малых доз аспирина, начинаемое еще до наступления беременности, и подкожные инъекции малых доз препаратов гепарина (нефракционированного гепарина и низкомолекулярных гепаринов). Такое лечение является безопасным для плода и позволяет резко снизить шансы неблагоприятного исхода беременности.

Лейденская мутация и гормональные контрацептивы

Одним из самых опасных осложнений приема гормональных контрацептивов являются тромбозы и тромбоземболии. Оказалось, что многие женщины с такими осложнениями являются гетерозиготными носителями лейденской мутации. На фоне приема гормональных контрацептивов риск тромбозов повышается в 6-9 раз. При наличии у пациентки лейденской мутации риск развития тромбозов на фоне приема контрацептивов повышается в 30-50 раз. Поэтому некоторые авторы предлагают обследовать на наличие лейденской мутации всех женщин, принимающих гормональные контрацептивы или собирающихся их принимать.

Лейденская мутация и хирургические операции

Тромбозы являются одним из грозных осложнений послеоперационного периода. Сторонники новой генетики (геномики) предлагают обследовать на наличие лейденской мутации всех пациентов, готовящихся к большим операциям (миома матки, кесарево сечение, кисты яичников и пр.).

Лейденская мутация и фертильность

Недавнее исследование (Lancet 2001 Oct 13;358(9289):1238-9) показало, что у носителей лейденской мутации частота успеха подсадок зародышей при IVF (по русски «ЭКО») примерно в 2 раза выше, чем среди пациенток, не являющихся носителями данной мутации. Эти любопытные данные указывают на то, что, несмотря на повышенную вероятность развития осложнений, фертильность пациенток с лейденской мутацией (вероятность наступления беременности в каждом цикле) может быть выше. Это может быть одним из объяснений того, почему данная мутация так распространилась в популяции после своего появления около 20 тысяч лет назад. Эффективное тромбирование сосудов в месте имплантации может быть важным условием успеха самых первых этапов взаимодействия зародыша со слизистой оболочкой матки. Кстати, именно поэтому избыточная гипокоагуляция не рекомендуется в дни подсадки зародышей и в предполагаемые дни имплантации при лечении нарушений репродуктивной функции, связанных с тромбофилией.

Мутация гена F2-протромбина (фактор II свертывания крови)

Ген протромбина кодирует белок (протромбин), который является одним из главных факторов системы свертывания. Вариант А полиморфизма G20210A приводит к повышенной экспрессии гена и является маркером риска развития тромбозов и инфаркта миокарда. Распространенность данного варианта в европеоидных популяциях составляет 1-2%. При возникновении тромбозов мутация G20210A часто встречается с мутацией Лейдена. Частота встречаемости у беременных с венозной тромбоэмболией в анамнезе (ВТЭ) – 10-20%. Тип наследования – аутосомно-доминантный.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ПЦР в режиме Real-time.

Анализатор: ДТ-96.

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Основные показания к назначению анализа:

1. Инфаркт миокарда.
2. Гиперпротромбинемия.
3. Тромбоэмболические состояния в анамнезе.
4. Невынашивание беременности.
5. Фетоплацентарная недостаточность.
6. Внутриутробная гибель плода и задержка развития плода.
7. Отслойка плаценты.
8. Перед большими полостными операциями.
9. Венозный тромбоз.
10. Тромбоэмболические заболевания в молодом возрасте.
11. Рецидивирующие тромбоэмболии.
12. Сердечно-сосудистые заболевания в семейном анамнезе.
13. Случаи наследственной тромбоэмболии в семье.
14. Случаи тромбоза в анамнезе жизни.
15. Все женщины, планирующие беременность.

Интерпретация результатов: Особенностью многих вариантных генов является то, что они могут долгое время никак себя не проявлять. Патологические симптомы могут возникнуть при дополнительных условиях (особенности питания, беременность, прием лекарств, образ жизни и т.д.). Выяснение этих дополнительных условий помогает эффективно предотвращать развитие заболеваний и их осложнений у носителей вариантных генов.

ГЕН	АЛЛЕЛЬ РИСКА	ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕНОТИПА
Ген F2-протромбин (фактор II свертывания крови)	G/A A/A	1. Гибель плода в 1 триместре 2. Невынашивание беременности 3. Фетоплацентарная недостаточность 4. Гестозы 5. Внутриутробная задержка развития плода 6. Отслойка плаценты 7. Венозные тромбозы 8. Ишемические инсульты 9. Тромбоэмболии
Ген F5 (фактор V свертывания крови)	G/A A/A	1. Гибель плода во 2 и 3 триместрах 2. Повышенный риск при приеме

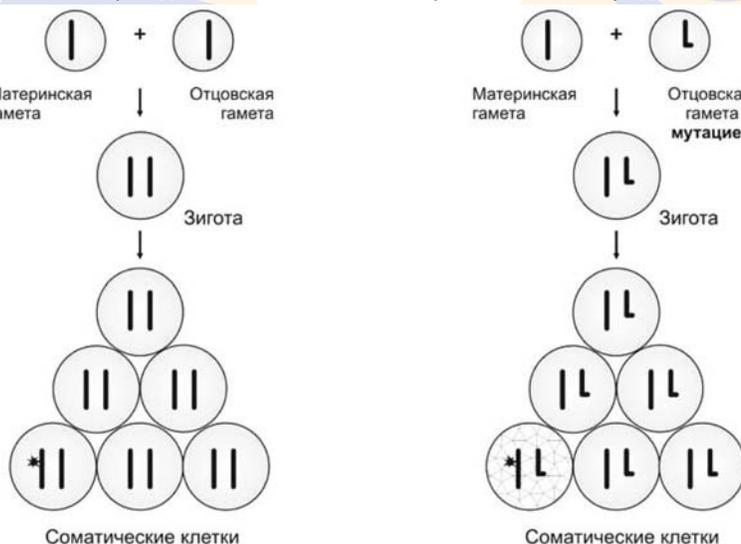
		гормональных контрацептивов 3. Тромбоз вен НК 4. ТЭЛА 5. Артериальные тромбозы в молодом возрасте
Ген F7 (фактор VII свертывания крови)	G/A A/A	1. Развитие геморрагического диатеза у новорожденных 2. Кровотечение из пупочной ранки, слизистой носа, ЖКТ
Ген F13A1 (фактор XIII свертывания крови)	G/T T/T	1. Геморрагический синдром 2. Гемартрозы 3. Повышение риска тромбоза на фоне приема антикоагулянтной терапии
Ген FGB-Фибриноген (фактор I свертывания крови)	G/A A/A	1. Инсульты с многоочаговыми поражениями 2. Невынашивание беременности 3. Фетоплацентарная недостаточность 4. Внутриутробная гипоксия плода
Ген Серпин1 (PAI-1)-антагонист тканевого активатора плазминогена	5G/4G 4G/4G	1. Невынашивание беременности 2. Развитие гестозов 3. Гипоксия, задержка развития и внутриутробная смерть плода 4. Риск коронарных нарушений
Ген ITGA2-альфа2 интегрин (тромбоцитарный рецептор к коллагену)	C/T T/T	1. Послеоперационные тромбозы 2. Риски развития ИМ, ишемического инсульта
Ген ITGB3-бета интегрин (тромбоцитарный рецептор фибриногена)	C/T C/C	1. Риск гибели плода на ранних сроках 2. Низкая эффективность терапии аспирином 3. Риск развития ИМ 4. Развитие посттрансфузионной тромбоцитопении

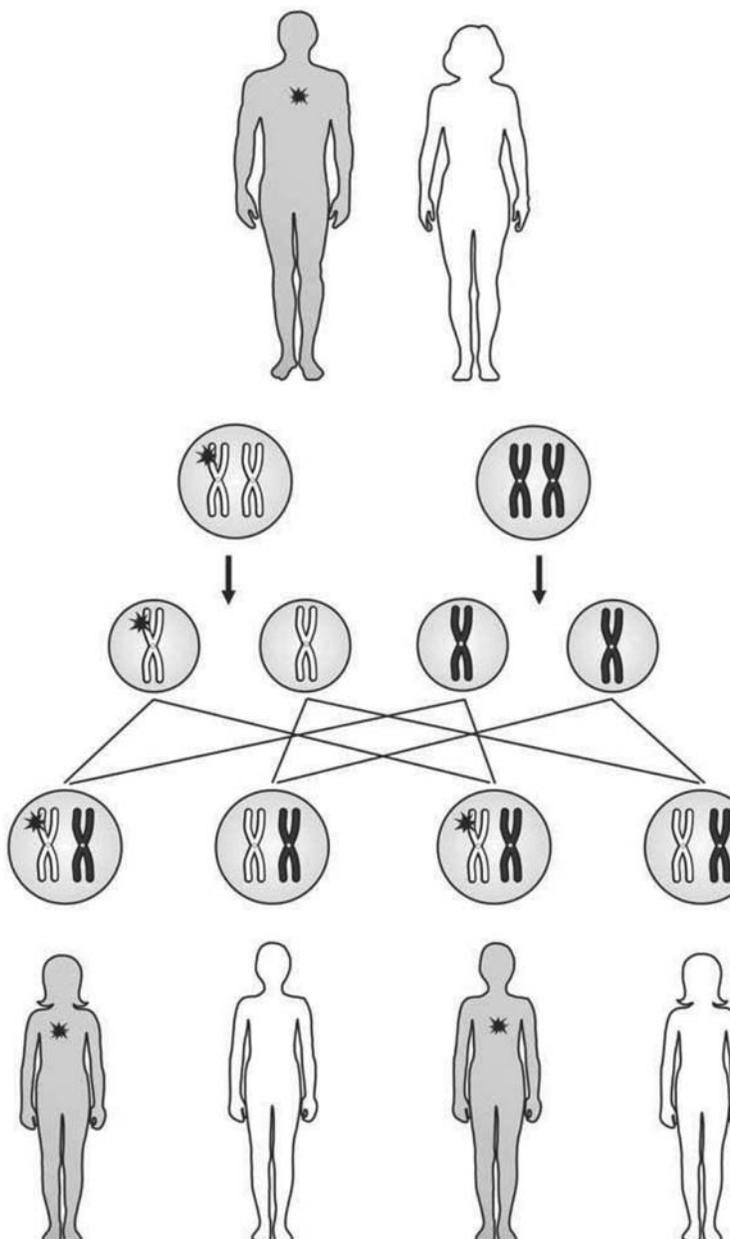
Показатель	Результат	Ед.	Диапазон нормы
ПЦР			
ПЦР. Генетика. Тромбофилия			
Ген F2-протромбин (фактор II свертывания крови)	G/G		G/G - Аллель "Нейтральный" G/A - Аллель "Риска" A/A - Аллель "Риска"
Ген F5 (фактор V свертывания крови)	G/G		G/G - Аллель "Нейтральный" G/A - Аллель "Риска" A/A - Аллель "Риска"
Ген F7 (фактор VII свертывания крови)	G/G		G/G - Аллель "Нейтральный" G/A - Аллель "Риска" A/A - Аллель "Риска"
Ген F13A1 (фактор XIII свертывания крови)	G/T		G/G - Аллель "Нейтральный" G/T - Аллель "Риска" T/T - Аллель "Риска"
Ген FGB-Фибриноген (фактор I свертывания крови)	G/A		G/G - Аллель "Нейтральный" G/A - Аллель "Риска" A/A - Аллель "Риска"
Ген Серпин1 (PAI-1)-антагонист тканевого активатора плазминогена	4G/4G		5G/5G - Аллель "Нейтральный" 5G/4G - Аллель "Риска" 4G/4G - Аллель "Риска"
Ген ITGA2-альфа2 интегрин (тромбоцитарный рецептор к коллагену)	C/T		C/C - Аллель "Нейтральный" C/T - Аллель "Риска" T/T - Аллель "Риска"
Ген ITGB3-бета интегрин (тромбоцитарный рецептор фибриногена)	T/T		T/T - Аллель "Нейтральный" C/T - Аллель "Риска" C/C - Аллель "Риска"

КОД 3074. ПЦР. ОнкоГенетика. BRCA

Причиной всех видов рака молочной железы (РМЖ) является аномалия генов в клетках. Аномалии же (или мутации) в этих генах могут носить или наследственный характер (то есть передаются от матери), либо быть приобретенными.

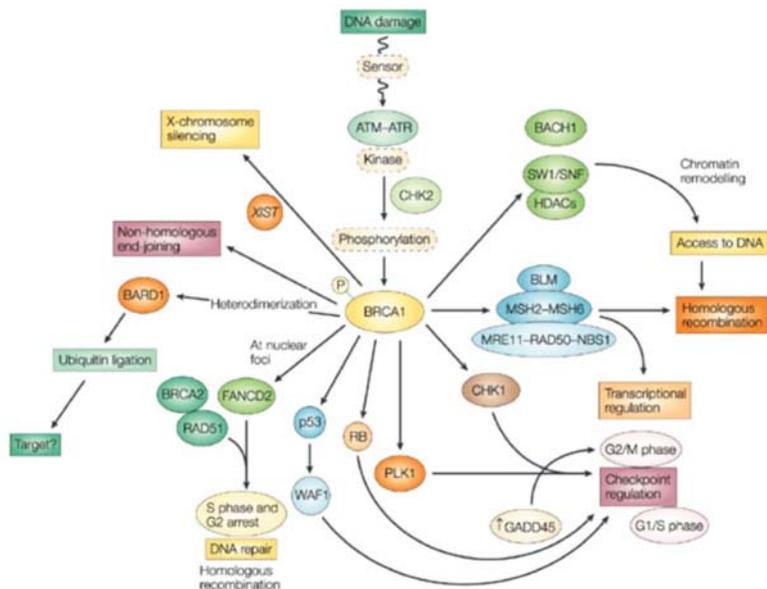
Наследственная аномалия генов: у некоторых людей аномалия генов может быть с рождения. Это аномалия передается им от родителей.





Приобретенная аномалия генов: в других случаях мутация генов происходит по причине воздействия на клетку различных факторов – радиации, диеты, уровня половых гормонов, токсических факторов окружающей среды либо по неизвестным причинам.

В настоящее время большинство наследственных случаев рака молочной железы связано с генами BRCA1 и BRCA2. Роль данных генов заключается в том, что они регулируют нормальный рост клеток груди и предупреждают возможный раковый рост. Но при наличии аномалий или мутаций в этих генах, они способствуют повышению риска развития рака молочной железы. Аномалия генов BRCA1 и BRCA2 может составлять 10% всех случаев рака молочной железы. У женщин, страдающих раком молочной железы, при обнаружении аномалии генов BRCA1 и BRCA2, часто встречается семейная предрасположенность к раку молочной железы, яичников, или и того, и другого. Но, кроме того, важно помнить, что у большинства женщин с раком молочной железы нет семейной предрасположенности к этой патологии. Обнаружение взаимосвязи между риском рака молочной железы и аномальными генами BRCA1 и BRCA2 привело к новым методам снижения риска, выявления и лечения рака груди у таких больных. Впервые аномальные гены были выявлены в исследованиях семей, где у женщин в очень молодом возрасте встречался рак молочной железы, рак яичников или обе эти патологии. Следует помнить, что если у одного члена Вашей семьи обнаружены аномальные гены рака молочной железы, это вовсе не означает, что этот ген будет у всех членов семьи. Допустим, у Вашей матери или отца имеются аномальные гены BRCA1 или BRCA2. Риск перенять эти гены по наследству составляет 50%. У Ваших же детей риск принять эти гены от Вас в данном случае, будет составлять 25%, то есть 50% от Ваших 50%. Обычно аномалии генов, отвечающих за развитие рака молочной железы, чаще всего встречаются среди женщин моложе 40 лет. Как минимум, у 25% из них аномалия генов BRCA1 или BRCA2 не связана с наследственностью. Патологические генотипы BRCA1 и BRCA2 не являются строго специфичными для РМЖ, также могут быть и при риске возникновения рака яичников, желудка, толстой кишки, эндометрия, поджелудочной железы, мочевого пузыря, меланомы.



Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ПЦР в режиме Real-time.

Анализатор: ДТ-96.

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Основные показания к назначению анализа:

1. Семейный анамнез (рак молочной железы или рак яичников в первой линии родства).
2. Атипические пролиферативные заболевания молочной железы.
3. Первично-множественные заболевания у пациентки или ее родственников.
4. Множественные первичные опухоли в том же органе.
5. Множественные первичные опухоли в различных органах.
6. Билатеральные первичные опухоли в парных органах.
7. Мультифокальность внутри одного органа.
8. Появление опухоли в раннем возрасте.
9. Один или более близкий родственник с тем же типом опухоли.
10. Два и более родственника с опухолями одной локализации.
11. Два или более родственника с опухолью, относящейся к семейному раку.
12. Два и более родственника с редкими формами рака.
13. Три или более родственника в двух поколениях с опухолями одной локализации.

Интерпретация результатов: В результате будет указано носительство по гомозиготному или гетерозиготному носительству генов.

Показатель	Результат	Ед.	Диапазон нормы
Био/иммунохимия			
* Онкомаркер молочной железы (СА 15-3)	15.12	Ед/мл	до 25.0
ПЦР			
ПЦР. ОнкоГенетика. BRCA			
BRCA 1: 185 del AG	Гомозиготное носительство		Гомозиготное носительство - популяционный риск развития РМЖ Гетерозиготное носительство - высокий риск развития РМЖ
BRCA 1: 4153 del A	Гомозиготное носительство		Гомозиготное носительство - популяционный риск развития РМЖ Гетерозиготное носительство - высокий риск развития РМЖ
BRCA 1: 5382 ins C	Гомозиготное носительство		Гомозиготное носительство - популяционный риск развития РМЖ Гетерозиготное носительство - высокий риск развития РМЖ
BRCA 1: 2080 del A	Гомозиготное носительство		Гомозиготное носительство - популяционный риск развития РМЖ Гетерозиготное носительство - высокий риск развития РМЖ
BRCA 1: 300 T>G	Гомозиготное носительство		Гомозиготное носительство - популяционный риск развития РМЖ Гетерозиготное носительство - высокий риск развития РМЖ
BRCA 1: 3819 del GTAAA	Гомозиготное носительство		Гомозиготное носительство - популяционный риск развития РМЖ Гетерозиготное носительство - высокий риск развития РМЖ
BRCA 1: 3875 del GTCT	Гомозиготное носительство		Гомозиготное носительство - популяционный риск развития РМЖ Гетерозиготное носительство - высокий риск развития РМЖ
BRCA 2: 6174 del T	Гомозиготное носительство		Гомозиготное носительство - популяционный риск развития РМЖ Гетерозиготное носительство - высокий риск развития РМЖ

КОД 9336. ПЦР. Генетика. Лактозная непереносимость

Исследование полиморфизма с.-13910С>Т гена лактазы (LCT) имеет диагностическое и прогностическое значение, позволяющее выявить лактозную непереносимость, предсказать развитие лактозной непереносимости у детей старше 1,5 лет.

Ген LPH (LCT) кодирует аминокислотную последовательность фермента лактазы. Этот фермент вырабатывается в тонком кишечнике и участвует в расщеплении молочного сахара – лактозы. Лактаза обычно присутствует у детей, с возрастом (обычно в возрасте 3-10 лет) фермент перестает вырабатываться. Употребление молочных продуктов в этом случае приводит к кишечным расстройствам вследствие неусвоения лактозы. Как правило, после исключения из питания молока и других продуктов, содержащих лактозу, у большинства лиц с лактазной недостаточностью состояние здоровья нормализуется в течение 2-3 недель. Сознательное или неосознанное избегание взрослыми употребления молока и молочных продуктов, являющихся важным источником кальция, может приводить к развитию дефицита кальция. Для женщин, находящихся в постменопаузе, дефицит кальция крайне неблагоприятен, так как влечет развитие остеопороза.

Полиморфизм с.-13910С>Т гена лактазы (LPH) влияет на выработку лактазы у взрослых. Эта область генома представляет собой элемент

внутренней регуляции транскрипционной активности промотора гена лактазы. При этом нормальный вариант полиморфизма С связан со снижением синтеза лактазы у взрослых, а мутантный вариант Т – с сохранением у взрослых высокой лактазной активности. Таким образом, гомозиготные носители варианта С не способны к усвоению лактозы (уровень синтеза мРНК гена лактазы у таких пациентов снижен до 2-22%), в то время как гомозиготные носители варианта Т легко усваивают лактозу и хорошо переносят молочные продукты. Женщины в постменопаузе, располагающие вариантом С, имеют больший риск развития остеопороза и требуют назначения препаратов кальция. Лактозная непереносимость проявляется в том, что организм не может свободно переваривать лактозу, вид природного сахара, содержащегося в молоке и молочных продуктах. Когда лактоза достигает толстого кишечника, при этом будучи недостаточно обработанной вышележащими отделами пищеварительного тракта, она может вызвать неприятные ощущения, как, например, метеоризм, боль в животе. Лактозная непереносимость чаще встречается у взрослых, чем у детей. Большую трудность людям, страдающим лактозной непереносимостью, составляет проблема определения такого способа питания, который поможет избежать дискомфорта и обеспечит достаточное количество кальция для нормального функционирования костей. В большинстве случаев случаев лактозной непереносимости прослеживаются наследственные механизмы передачи, а симптомы развиваются в подростковом или же в более зрелом возрасте. Большинство людей с таким типом лактозной непереносимости могут употреблять молоко и молочные продукты в небольших количествах без неприятных последствий. Иногда синтез лактазы в тонком кишечнике прекращается после острого заболевания, например, абдоминальной формы гриппа или же наблюдается при муковисцидозе. Кроме того, это может произойти после оперативного вмешательства на тонком кишечнике, а именно после частичной его резекции. Вызванная вышеупомянутыми факторами лактозная непереносимость может быть либо временным, либо постоянным явлением. В редких случаях лактозу не переносят с самого рождения. Такие люди совершенно не способны переваривать молоко и молочные продукты. Иногда у недоношенных новорожденных наблюдается лактозная непереносимость, которая носит временный характер. Тем не менее, после того, как функции тонкого кишечника нормализуются, это проходит. Проявления симптомов лактозной непереносимости могут варьировать от умеренной до тяжелой формы, зависимо от того, сколько лактазы производят железы тонкого кишечника. Они ощущаются обычно в течение от 30 минут до двух часов после принятия пищи.

Основные симптомы непереносимости лактозы таковы:

- Вздутие.
- Боль в животе или колики.
- Урчание в животе.
- Газы.
- Жидкий стул или диарея.
- Рвота.

Метеоризм, боли в животе, диарея могут быть проявлениями лактазной недостаточности.

Наиболее простой способ диагностики заключается во временном исключении молока и молочных продуктов из рациона питания. При

исчезновении или уменьшении выраженности диспептических симптомов следует возобновить употребление молочных продуктов в небольших количествах и наблюдать за самочувствием. Проявление исчезнувших симптомов будет маркером, указывающим на лактазную недостаточность. Приобретенная лактозная непереносимость возникает с возрастом.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Метод: ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (Real-time).

Анализатор: детектор «ДТ-96» (ДНК-технология, Россия).

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Основные показания к назначению анализа:

1. Проведение дифференциальной диагностики лактазной недостаточности с заболеваниями органов пищеварения у взрослых.

- Обследование детей с ещё не полностью сформировавшимся лактозным фенотипом, особенно при повышенной чувствительности ребёнка к косвенным нагрузочным пробам (у детей старше 1,5 лет).

Интерпретация результатов:

С/С – обнаружен полиморфизм, ассоциированный с непереносимостью лактозы, в гомозиготной форме;

С/Т – обнаружен полиморфизм, ассоциированный с непереносимостью лактозы, в гетерозиготной форме;

Т/Т – полиморфизм, ассоциированный с непереносимостью лактозы, не обнаружен.

КОД 9335. Болезнь Крона, полиморфизм гена NOD2

Болезнь Крона является наследственным заболеванием с менделевским типом наследования. На сегодняшний день выделяют, как минимум, 3 локуса, в которых картированы гены, полиморфные варианты которых увеличивают риск заболевания.

В 2001 году был идентифицирован ген NOD2, расположенный на длинном плече хромосомы 16, впоследствии его название изменено на CARD15 (ген CARD15 кодирует белок, содержащий домен активации каспазы – caspase recruitment domain-containing protein 15). CARD15 является членом суперсемейства Ced-4, регулирующего апоптоз. К настоящему времени связь между воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и мутациями CARD15 подтверждена. Взаимодействие мурамил-дипептида бактериальной стенки с протеином CARD15 приводит к активации ядерного фактора, играющего ключевую роль в иммунном ответе, стимулируя и контролируя синтез провоспалительных цитокинов. Выделяют три полиморфных варианта гена NOD2/CARD15 – Arg702Trp, Gly908Arg, с.3020insC, связанных с повышенным риском заболевания.

Достоверные ассоциации показаны и для полиморфного варианта Arg30Gln еще одного гена – DLG5, риск заболевания резко возрастает при наличии в генотипе этого полиморфизма в сочетании с с.3020insC гена NOD2/CARD15.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Основные показания к назначению анализа:

1. Пациентам с впервые выявленной болезнью Крона, так как

обнаружение одного и более полиморфного варианта этих генов влияет на прогноз тяжести заболевания и риск возникновения осложнений.

2. Родственникам пациентов с диагнозом «Болезнь Крона».

Интерпретация результатов: Важно помнить, что выявление мутаций в генах NOD2 и DLG5 не является установлением или подтверждением диагноза; однако риск развития заболевания в течение жизни у людей с мутациями составляет 60-70%.

КОД 9314. Метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR)

Метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR) играет ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты. Фермент катализирует восстановление 5, 10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат. Последний является активной формой фолиевой кислоты, необходимой для образования метионина из гомоцистеина и далее – S-аденозилметионина, играющего ключевую роль в процессе метилирования ДНК. Дефицит MTHFR способствует не только тератогенному (повреждающему плод), но и мутагенному (повреждающему ДНК) действию. При этом происходит инактивация многих клеточных генов, в том числе онкогенов. В этом заключается одна из причин, по которой онкологи заинтересовались генетическими вариантами MTHFR. Ген MTHFR локализован на хромосоме 1p36.3. Известно около двух десятков мутаций этого гена, нарушающих функцию фермента. Наиболее изученной мутацией является вариант, в котором нуклеотид цитозин (С) в позиции 677 заменен тимидином (Т), что приводит к замене аминокислотного остатка аланина на остаток валина (позиция 223) в сайте связывания фолата. Такой полиморфизм MTHFR обозначается как мутация С677Т. У лиц, гомозиготных по данной мутации (генотип Т/Т), отмечается термоллабильность MTHFR и снижение активности фермента примерно до 35% от среднего значения. Дефекты в данном гене часто приводят к различным заболеваниям с широким спектром клинических симптомов: умственное и физическое отставание в развитии, пренатальная смерть или дефект плода, кардиоваскулярные и нейродегенеративные заболевания, диабет, рак и другие. У носителей гетерозигот С/Т во время беременности наблюдается дефицит фолиевой кислоты, что может приводить к дефектам развития нервной трубки у плода. Курение усиливает влияние мутации. У носителей двух аллелей Т/Т (гомозиготное состояние) особенно высок риск развития побочных эффектов при приеме лекарственных препаратов, используемых в химиотерапии рака. Гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска атеросклероза и атеротромбоза (независимым от гиперлипидемии, гипертонии, сахарного диабета и т.д.). Установлено, что 10% риска развития коронарного атеросклероза обусловлено повышением уровня гомоцистеина в плазме крови.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с ЭДТА.

Основные показания к назначению анализа:

1. Повышенный уровень гомоцистеина крови (гипергомоцистеинемия).
2. Сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, инфаркт миокарда, атеросклероз, атеротромбоз).
3. Антифосфолипидный синдром.
4. Семейная предрасположенность к осложнениям беременности,

приводящим к врожденным порокам развития плода.

5. Семейная предрасположенность к онкологическим заболеваниям, наличие мутаций генов BRCA.

6. Цервикальная дисплазия (особенно в сочетании с папилловирусными инфекциями).

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ

КОД 1154. Вальпроевая кислота

Вальпроевая кислота (Valproic acid) – 2-пропилвалериановая кислота. Противозипелитическое средство широкого спектра действия. Кроме того, является эффективным нормотимиком, а также применяется для терапии спинальной мышечной атрофии. Механизм действия – ингибирование GABA-трансферазы и повышение уровня GABA (гамма-аминобутировой кислоты или ГАМК – гамма-аминомасляной кислоты). В результате уменьшается судорожная готовность и возбудимость моторных зон головного мозга. Вальпроевая кислота также хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и через плаценту, у кормящих женщин попадает в молоко. Вальпроевая кислота оказывает положительный эффект при разных типах припадков. Препарат хорошо всасывается после приема внутрь, максимум концентрации достигается через 1-4 часа. В печени происходит конъюгация с глюкуроновой кислотой, и в таком виде препарат выводится с мочой. Фармакокинетика препарата зависит от концентрации препарата в крови и дозы.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: ферментативный иммуноанализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», мкг/мл:

Терапевтическая концентрация: 50,0-100,0.

Токсическая концентрация: больше 150,0.

Основные показания к назначению анализа:

1. Психическое состояние.
2. Антиаритмическая активность.
3. Эпилепсия.
4. Височные псевдоабсансы.
5. Заболевания печени.
6. Заболевания поджелудочной железы.

Интерпретация результатов: Лекарственный мониторинг позволяет решить задачу поддержания терапевтической концентрации лекарства в организме человека. Первые анализы на содержание препарата в крови следует проводить через 2-3 дня с момента начала лечения. Препарат имеет относительно умеренные колебания уровня в плазме, не активирует ферменты печени, в связи с этим он не приводит к снижению концентраций

других совместно принимаемых препаратов. Препарат может вызывать явления общего угнетения и усталости. Это необходимо учитывать при назначении его людям, выполняющим напряжённую физическую и умственную работу. При лечении ацедипролом не допускается приём алкоголя. Следует учитывать, что у больных диабетом вальпровая кислота может искажать результаты анализов мочи, повышая содержание кетоновых тел. Особо тщательного контроля требуют больные, ранее перенёсшие заболевания печени и поджелудочной железы.

КОД 1142. Дигитоксин

Низкополярный (липофильный) сердечный гликозид. Оказывает положительное инотропное действие, которое связано с ингибирующим влиянием на $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФ}$ -азу мембраны кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и снижению – ионов калия. Вследствие этого происходит повышение внутриклеточного содержания кальция, ответственного за сократимость кардиомиоцитов, что приводит к увеличению силы сокращений миокарда. Улучшает работу сердца, при этом удлинняет диастолу. Систола становится более короткой и энергетически экономичной. В результате увеличения сократимости миокарда увеличивается ударный объем и минутный объем. Уменьшается конечно-систолический объем и конечно-диастолический объем сердца, что, наряду с повышением тонуса миокарда, приводит к уменьшению его размеров и, таким образом, снижению потребности миокарда в кислороде. Уменьшает чрезмерную симпатическую активность путем повышения чувствительности кардиопульмональных барорецепторов.

Оказывает отрицательное хронотропное действие.

Уменьшение ЧСС в значительной степени связано с кардио-кардиальным рефлексом, происходит в результате прямого и опосредованного действия на регуляцию сердечного ритма. Прямое действие заключается в снижении автоматизма синусового узла. Большее значение в формировании отрицательного хронотропного действия имеет изменение рефлекторной регуляции сердечного ритма: у больных с мерцательной тахикардией происходит блокада проведения наиболее слабых импульсов; повышение тонуса *n.vagus* в результате рефлекса с рецепторов дуги аорты и каротидного синуса при повышении минутного объема крови; снижение давления в устье полых вен и правом предсердии (как следствие увеличения сократимости миокарда левого желудочка, более полного его опорожнения, снижения давления в легочной артерии и гемодинамической разгрузки правых отделов сердца), устранение рефлекса Бейнбриджа и рефлекторной активации симпатoadреналовой системы (в ответ на увеличение минутного объема крови). Уменьшает скорость проведения возбуждения через AV-узел и удлинняет эффективный рефрактерный период благодаря увеличению активности блуждающего нерва или путем прямого действия на AV-узел, или за счет симпатолитического эффекта. В средних дозах не влияет на скорость проведения и рефрактерность проводящей системы Гиса-Пуркинье. При применении в субтоксических и токсических дозах проявляется положительный батмотропный эффект (повышение возбудимости). Оказывает прямое вазоконстрикторное действие, которое наиболее четко проявляется в случае, если не реализуется положительное инотропное действие. В то же время косвенный

вазодилатирующий эффект (в ответ на повышение минутного объема крови и снижение излишней симпатической стимуляции сосудистого тонуса), как правило, превалирует над прямым вазоконстрикторным действием, в результате чего снижается ОПСС. Повышает вентиляцию легких в ответ на вызываемую гипоксией стимуляцию хеморецепторов. Способствует нормализации функции почек и повышению диуреза. Обладает выраженной способностью к кумуляции (материальной). В высоких дозах повышает автоматизм синусного узла, что приводит к образованию эктопических очагов возбуждения и развитию аритмии. По сравнению с другими сердечными гликозидами, кардиотропное действие дигитоксина развивается медленнее, при этом длительность эффекта (вследствие замедленной элиминации) наибольшая. При местном применении в офтальмологической практике повышает тонус цилиарной мышцы, улучшает ее сократимость. Полагают, что механизм действия связан с угнетением $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -насоса. При применении в высоких дозах снижает внутриглазное давление.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
10,0-30,0 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Выраженная брадикардия.
2. АВ-блокада I и II степени.
3. Изолированный митральный стеноз.
4. Острый инфаркт миокарда.
5. Нестабильная стенокардия.
6. Синдром WPW.
7. Тампонада сердца.
8. Экстрасистолия.
9. Желудочковая тахикардия.

Интерпретация результатов: Лекарственный мониторинг позволяет решить задачу поддержания терапевтической концентрации лекарства в организме человека.

КОД 9208. Дигоксин

Относится к группе сердечных гликозидов. Препарат получают из лекарственного растения – наперстянки шерстистой (*Digitalis lanata* Ehrh.). Обладает следующими действиями: инотропное, сосудорасширяющее и умеренное мочегонное.

Увеличивает ударный и систолический объем сердца, повышает рефрактерный период, уменьшает атриовентрикулярную проводимость, снижает частоту сокращений сердечной мышцы. В случае застойных

явлений при сердечно-сосудистой недостаточности обладает выраженным сосудорасширяющим эффектом. Дигоксин имеет мягкий мочегонный эффект, уменьшает выраженность отеков, одышки. При передозировке способен инициировать повышение возбудимости миокарда, в результате чего наблюдаются нарушения ритма сердца. При приеме внутрь дигоксин быстро, почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность препарата составляет 60-70%. Через 60 минут после перорального приема в крови уже наблюдается терапевтическая концентрация препарата. C_{\max} в плазме крови достигается через 1,5 часа после введения. Период полувыведения дигоксина зависит от нескольких факторов: возможных изменений функций почек, от возраста. У пациентов молодого возраста период полувыведения составляет 36 часов, у пожилых – 68 часов. Элиминируется 80% препарата почками в неизменном виде. При одновременном приеме пищи и дигоксина наблюдается уменьшение абсорбции препарата, но степень всасывания не изменяется. В случае превалирования в пище волокон (отруби) всасывание дигоксина значительно ухудшается. Одной из основных задач, стоящих перед клинической фармакокинетикой, является поддержание оптимальной концентрации лекарственного средства в месте его действия. Особенно это касается препаратов, имеющих узкий терапевтический коридор (некоторых антибиотиков, антиаритмических препаратов, циклоспоринов, антиконвульсантов и др.). В настоящее время в странах западной Европы и США запрещено назначать некоторые сильнодействующие лекарственные препараты (психотропные, психостимуляторы, антидепрессанты и пр.), препараты длительного применения (гипотензивные, противоастматические, кардиостимуляторы) без контроля концентрации в крови пациента. При назначении препарата пациенту врач должен решить две основные задачи безопасной фармакотерапии: достижение положительного эффекта и избежание отрицательных последствий при приеме назначаемого препарата.

Знание терапевтических границ во многих случаях облегчает задачи врача в выборе оптимальных схем применения лекарственного средства. Однако простое измерение значений концентраций в крови пациента не всегда обеспечивает успешный результат, даже если речь идет о препарате, терапевтические рамки которого хорошо известны и можно по двум-трем измерениям рассчитать необходимую дозировку и интервалы дозирования. Для целого ряда лекарственных препаратов назначение так называемых средних доз без учета знания концентрации препарата в крови может приводить к непредсказуемым последствиям. Изменение концентрации лекарственного препарата в крови может быть вызвано: взаимодействием с другими препаратами, пищей, депонированием в тканях, изменением метаболизма.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: иммунохимический с электрохемилуминесцентной детекцией (ECLIA).

Анализатор: Cobas 6000 (е 601 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
0,9-2,0 нг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Хроническая сердечная недостаточность.
2. Наджелудочковые аритмии (пароксизмальная и постоянная формы мерцательной аритмии, трепетание предсердий, суправентрикулярная тахикардия).
3. Все виды сердечной недостаточности, сопровождающиеся тахикардией и требующие быстрой дигитализации в детском возрасте.

Интерпретация результатов: Лекарственный мониторинг позволяет решить задачу поддержания терапевтической концентрации лекарства в организме человека.

КОД 1153. Карбамазепин

Одной из основных задач, стоящих перед клинической фармакокинетикой, является поддержание оптимальной концентрации лекарственного средства в месте его действия. Особенно это касается препаратов, имеющих узкий терапевтический коридор (некоторых антибиотиков, антиаритмических препаратов, циклоспоринов, антиконвульсантов и др.). В настоящее время в странах Западной Европы и США запрещено назначать некоторые сильнодействующие лекарственные препараты (психотропные, психостимуляторы, антидепрессанты и пр.), препараты длительного применения (гипотензивные, противоастматические, кардиостимуляторы) без контроля концентрации в крови пациента. При назначении препарата пациенту врач должен решить две основные задачи безопасной фармакотерапии: достижение положительного эффекта и избежание отрицательных последствий при приеме назначаемого препарата.

Знание терапевтических границ во многих случаях облегчает задачи врача в выборе оптимальных схем применения лекарственного средства. Однако простое измерение значений концентраций в крови пациента не всегда обеспечивает успешный результат, даже если речь идет о препарате, терапевтические рамки которого хорошо известны и можно по двум-трем измерениям рассчитать необходимую дозировку и интервалы дозирования. Для целого ряда лекарственных препаратов назначение так называемых средних доз без учета знания концентрации препарата в крови может приводить к непредсказуемым последствиям. Изменение концентрации лекарственного препарата в крови может быть вызвано: взаимодействием с другими препаратами, пищей, депонированием в тканях, изменением метаболизма. Карбамазепин – один из основных противосудорожных препаратов. Исследование концентрации этого лекарства в крови позволяет влиять на успешность монотерапии и избежать появления побочных эффектов.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: агглютинирующий иммуноанализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»:
8,0-12,0 мкг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. При психомоторной эпилепсии, больших и малых припадках, при комбинации больших приступов с психомоторными проявлениями, при локальных формах эпилепсии.

2. При первично и вторично генерализованных формах приступов с тонико-клоническим компонентом.

3. При терапии генерализованных форм приступов (тип абсанса).

4. При эссенциальной и обусловленной рассеянным склерозом невралгии тройничного нерва, эссенциальной глоссофарингеальной невралгии.

5. При лечении проникающей боли в случае спинномозгового туберкулеза и болевого синдрома периферической диабетической нейропатии.

6. При лечении болезненного подергивания.

7. При синдроме абстиненции у больных хроническим алкоголизмом в составе комбинированной терапии.

8. При сахарном диабете 2 типа.

Интерпретация результатов: Лекарственный мониторинг позволяет решить задачу поддержания терапевтической концентрации лекарства в организме человека. Повышение уровня карбамазепина в крови свидетельствует о избыточных дозах его применения больным, либо параллельном приеме других препаратов, влияющих на его концентрацию (циметидин, дилтиазем, эритромицин, изониазид, пропоксилен, верапамил).

КОД 1151. Литий

Литий применяется для лечения маниакальных и гипоманиакальных состояний различного генеза, профилактики и лечения аффективных психозов, профилактики и лечения аффективных нарушений у пациентов с хроническим алкоголизмом, мигрени, синдроме Меньера, сексуальных расстройств, лекарственной зависимости. Может применяться при депрессии в комбинации с антидепрессантами при неэффективности монотерапии. Побочными эффектами (или при передозировке) препаратов лития являются: рвота, сонливость, тремор рук, нарушение функции щитовидной железы (проявления гипотиреоза, нарушение функции почек – возникновение полиурии (повышенное мочеотделение) и полидипсии (повышенное употребление воды). Таким образом, подбирая терапевтическую дозу для препаратов лития и избегания проявления его токсических эффектов, анализ крови на содержания лития проводят, как правило, один раз в три месяца. Механизм токсического действия лития остается недостаточно изученным. Возможно, что литий влияет на механизмы поддержания гомеостаза натрия, калия, магния и кальция. Пищевые отравления литием наблюдаются достаточно редко. Интоксикация литием часто имеет ятрогенную природу (отравления препаратами лития встречаются в психиатрической практике). При длительном воздействии лития обычно развивается гиперкалиемия и дисбаланс Na/K. Токсические эффекты солей лития начинают проявляться при концентрации лития в плазме крови свыше 10 мкг/л. При концентрации лития в пределах 11-13

мкг/л появляются слабые симптомы интоксикации. Эти симптомы становятся выраженными при возрастании концентрации лития до 14-17 мкг/л, и при уровне 21 мкг/л и выше развивается клинически выраженная полиорганная патология. К ранним симптомам отравления относятся тремор кистей, полиурия и умеренная жажда. Симптомами средней интоксикации являются диарея, рвота, мышечная слабость, вялость и потеря координации. Симптомом комплекс тяжелого отравления литием состоит из неврологических расстройств: атаксии, ухудшения зрения, потери памяти, головокружения, потери ориентации, судорог, ступора и комы.

При остром отравлении литием «мишенями» вредного воздействия являются:

- кожа и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта (токсический дерматит, тошнота, рвота, диарея);
- дыхательные пути (трахеит, бронхит, пневмония);
- ЦНС (гиперрефлексия, тремор, атаксия, спутанность сознания и, в особо тяжелых случаях, – кома).

При хронической интоксикации литием отмечаются поражения почек: прямое токсическое повреждение гломерулярного аппарата и тубулярных клеток, угнетение активности антидиуретического гормона, протеинурия и полиурия. Страдают также сердечно-сосудистая система (аритмия, снижение артериального давления) и щитовидная железа (угнетение выработки тиреоидных гормонов). При избытке лития следует использовать симптоматические средства, вводить в организм дополнительное количество NaCl и электролитные смеси. При дефиците лития в организме следует увеличить в рационе количество пищевых продуктов, содержащих соединения лития в биотических дозах, применять минеральные воды и БАДП, содержащие литий.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: колориметрический анализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина», ммоль/л:

Терапевтическая концентрация: 0,6-1,2.

Токсическая концентрация: больше 2,0.

Интерпретация результатов: Поддержание терапевтической дозы и предупреждение возникновения побочных эффектов при передозировке литийсодержащих препаратов.

КОД 1152. Теофиллин

Ингибитор фосфодиэстеразы, производное пурина. Увеличивает накопление в тканях цАМФ, блокирует аденозиновые (пуриновые) рецепторы; снижает поступление ионов кальция через каналы клеточных мембран, уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры. Расслабляет мускулатуру бронхов, кровеносных сосудов (главным образом сосудов мозга, кожи и почек);

оказывает периферическое вазодилатирующее действие, увеличивает почечный кровоток, обладает умеренно выраженным диуретическим эффектом. Стабилизирует мембрану тучных клеток, тормозит высвобождение медиаторов аллергических реакций. Увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы, улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц, стимулирует дыхательный центр. Нормализует дыхательную функцию, способствует насыщению крови кислородом и снижению концентрации углекислоты; стимулирует центры дыхания. Усиливает вентиляцию легких в условиях гипокалиемии. Оказывает стимулирующее влияние на деятельность сердца, увеличивает силу сердечных сокращений и ЧСС, повышает коронарный кровоток и потребность миокарда в кислороде. Снижает тонус кровеносных сосудов (главным образом сосудов мозга, кожи и почек). Уменьшает легочное сосудистое сопротивление, понижает давление в малом круге кровообращения. Увеличивает почечный кровоток, оказывает умеренный диуретический эффект. Расширяет внепеченочные желчные пути. Тормозит агрегацию тромбоцитов (подавляет фактор активации тромбоцитов и $PgE_{2\alpha}$), повышает устойчивость эритроцитов к деформации (улучшает реологические свойства крови), уменьшает тромбообразование и нормализует микроциркуляцию.

Материал: венозная кровь.

Пробирка: вакутайнер с/без антикоагулянта с/без гелевой фазы.

Условия обработки и стабильность пробы: Сыворотка остается стабильной в течение 7 дней при 2-8 °С. Архивированная сыворотка может храниться при температуре -20 °С в течение 6 месяцев. Необходимо избегать двухразового размораживания и повторного замораживания!

Метод: кинетический анализ.

Анализатор: Cobas 6000 (с 501 модуль).

Тест-системы: Roche Diagnostics (Швейцария).

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина»: 10,0-20,0 мкг/мл.

Основные показания к назначению анализа:

1. Бронхообструктивный синдром различного генеза: бронхиальная астма, ХОБЛ, эмфизема легких.
2. Легочная гипертензия.
3. Легочное сердце.
4. Отечный синдром почечного генеза.
5. Ночное апноэ.

Интерпретация результатов: Лекарственный мониторинг позволяет решить задачу поддержания терапевтической концентрации лекарства в организме человека. Значительные индивидуальные различия скорости печеночного метаболизма теофиллина являются причиной выраженной вариабельности значений клиренса, концентрации и периода полувыведения. На печеночный метаболизм влияют такие факторы как возраст, пристрастие к курению табака, диета, заболевания, одновременно проводимая лекарственная терапия.

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ИППП)

ИНФЕКЦИИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

Нормальная микрофлора женских половых путей изменяется, в зависимости от pH и концентрации эстрогенов слизистой оболочки, находясь в тесной корреляции с возрастом, а именно:

- в препубертатном возрасте и в период постменопаузы в микрофлоре преобладают стафилококки и коринебактерии, такая же флора, которая обнаруживается на поверхности эпителия;

- у женщин, ведущих активную половую жизнь, микрофлора подвержена изменениям, где преобладают *Enterobacteriaceae*, *Streptococcaceae*, *Staphylococcaceae*, анаэробные бактерии (*Lactobacillus*), неспорообразующие анаэробные бактерии, анаэробные кокки. Лактобациллы являются нормальной микрофлорой влагалища у женщин. Гемолитический стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*) присутствует в вагинальной микрофлоре и может передаваться новорожденному ребенку в момент прохождения по родовым путям матери. Как следствие, в последующем возникают неонатальные осложнения.

1. Эндогенные инфекции, вызванные микроорганизмами нормальной вагинальной флоры.

2. Экзогенные инфекции, в основном, вызываемые микроорганизмами, которые передаются половым путем (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, вирусы, простейшие (*Trichomonas vaginalis*).

Классификация ИППП, в зависимости от отделов половой системы:

- ИППП нижних отделов половой системы, при которых поражается вульва, влагалище и шейка матки. Как правило, это происходит в результате передачи инфекции при половом контакте или из-за нарушения баланса нормальной микрофлоры половой системы.
- ИППП верхних отделов половой системы, которые наблюдаются в матке, маточных трубах, яичниках и часто проявляется как следствие инфекций нижних отделов половой системы. Считается, что микроорганизмы, персистирующие во влагалище и шейке матки, проникают в полость матки и могут проникать через эндометрий в маточные трубы и яичники.

Виды ИППП нижних отделов половой системы

Бартолинит – воспаление бартолиниевых желез, расположенных в области перехода вульвы во влагалище, которое вызывается *Neisseria gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, или же представителями местной микрофлоры половой системы вследствие дисбиоза. Закупорка канала железы при воспалительном процессе может стать причиной абсцесса, из которого можно выделить аэробные и анаэробные бактерии.

Вагинит (вульвовагинит):

- специфический: вызывается грибками, *T.vaginalis*, *T.pallidum*, папилломавирусом;

- неспецифический: происходит за счет размножения нормальной вагинальной флоры;

- вызывается инородными телами – в случае наличия противозачаточных средств, или, у девочек, случайным введением инородных тел во влагалище.

Staphylococcus aureus, присутствующий во влагалище у 5-10% здоровых женщин, может вызывать гнойные выделения, токсический шок при использовании тампонов с чрезмерной впитывающей способностью во время менструаций. У девочек возможно развитие вульвовагинитов, вызванных *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* или *S. pyogenes*. В случаях грубого нарушения гигиены возможны случаи вульвовагинита с наличием *Enterobius vermicularis* с миграцией паразита во влагалище.

Вагиноз – инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбактериозом влагалища. При этом происходит замена нормальной микрофлоры с лактобактериями на анаэробные виды бактерий (*Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.*) в сочетании с *Gardnerella vaginalis*. Эти виды бактерий являются частью нормальной микрофлоры влагалища, но в случае вагинозов они стремительно размножаются, достигая 1000-кратного увеличения их количества. Хотя вагинозы развиваются преимущественно в период активной половой жизни, описаны случаи вагинозов в предпубертатном и пубертатном возрасте.

Цервицит:

- *T. vaginalis*, *Candida albicans* – инфекции, которые протекают как цервикововагиниты;

- *Papillomavirus* (особенно типы 16 и 18) – участвуют в этиологии внутриэпителиальной неоплазии шейки матки;

- *Herpes simplex* типа 2 проявляется эндо-/и экзоцервикальными язвенными поражениями;

- *N. gonorrhoeae* обнаруживается при отсутствии симптоматики примерно у 30% инфицированных женщин. Контаминация слизистой оболочки уретры и прямой кишки может обуславливать соответствующую локализацию одновременно с клиническими проявлениями уретрита или проктита;

- *Chlamidia trachomatis*.

Виды ИППП верхних отделов половой системы

В зависимости от локализации, это могут быть эндометриты и эндомиометриты. Острая инфекция встречается в послеродовой период или после абортов (вагиноз является фактором риска), а также после внутриматочных обследований или вмешательств (гистеросальпингография, ЭКО и др.). Этиология ИППП различна, так как вовлекаются аэробные и анаэробные бактерии, относящиеся к эндогенной вагинальной микрофлоре: стрептококк группы В, энтерококки, энтеробактерии, *G. vaginalis*, анаэробные грамотрицательные бактерии, *M. hominis*, *C. perfringens* (при спровоцированном септическом аборте), *S. pyogenes* т.д. В 10-20% случаев острые эндометриты могут прогрессировать до бактериемии. Хронические эндометриты, связанные с эндоцервицитами и сальпингитами, могут быть вызваны *C. trachomatis* путем восходящего распространения или микобактериями туберкулеза через кровь. Воспалительный процесс в эпителии, выстилающим изнутри фаллопиевы трубы или орган в целом, может быть вызван:

- *M. tuberculosis*, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* посредством интраканаликулярного распространения;

- аэробно-анаэробной вагинальной флорой (при эндометритах после абортов или после родов);

- воспаление средней оболочки фаллопиевой трубы и брюшины, охватывающей широкую связку (аднексит).

ИНФЕКЦИИ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

Мужская уретра представляет собой восходящие пути распространения инфекций по нижним отделам мочевыводящего тракта и половому тракту. Мужская половая система включает: предстательную железу, мочеиспускательный канал, семенные пузырьки, каналы семенного протока, придатки и яички. Как правило, микрофлора в мужских половых путях не выявляется. Данное состояние обеспечивается и механически за счет акта мочеиспускания и эякуляции, но, главным образом, счет антибактериального действия особого, Zn-содержащего полипептида, который определяется в секрете простаты.

Уретриты

В зависимости от этиологии, делятся на:

- Гонококковые уретриты с различными клиническими формами. Более чем у 70% случаев протекает остро, с выраженной дизурией и часто – с появлением гнойных выделений из мочеиспускательного канала, но примерно в 5-10% случаев инфекция протекает бессимптомно. При отсутствии лечения гонорея переходит в хроническую форму с возможными осложнениями вследствие распространения по канальцам и лимфатическим путям в предстательную железу и придатки яичек. Возбудитель инфекции, попадая в кровяное русло, может распространяться далее, что может привести к поражению суставов (метастатическая локализация). Гонококковые уретриты могут развиваться и в случае двойной сочетанной инфекции (например, *N.gonorrhoeae* + *C. trachomatis* или *U. urealyticum*), в период инкубации которой другие инфекции преобладают над гонококковой. С другой стороны, уретрит может вызывать *Cryptococcus neoformans*, возможно, вследствие влияния терапии тетрациклином. Известны также случаи реинфекции, являющиеся, как правило, результатом незавершенной элиминации штаммов *N. gonorrhoeae*, секретирующих бета-лактамазу.
- Негонококковые уретриты, при которых наблюдается менее выраженная дизурия и лишь в 38% случаев сопровождаются появлением гнойных выделений из мочеиспускательного канала. В этиологии преобладают *C.trachomatis* (50%), за которой следует *U. urealyticum*, *M. hominis*, *T. vaginalis*, вирус простого герпеса. Заболевания, вызванные грамотрицательными палочками, довольно часто ведут к фимозу или образованию стриктур уретры.

Простатиты

Простатит – урологическое заболевание, характеризующееся воспалительной реакцией секрета предстательной железы, интермиттирующей бактериурией и пиурией. Как правило, возникает по восходящему пути, начинаясь от уретры.

Классификация

- Бактериальные простатиты:
 - острые (*N.gonorrhoeae*);
 - хронические (*C.trachomatis*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, энтерококки; реже *Staphylococcus saprophyticus*, *T.vaginalis*). Могут возникать метастатические локализации при системных заболеваниях, таких как туберкулез, микоз, бластомикозы, кокцидиоидомикозы, криптококкозы, гистоплазмозы;
 - небактериальные простатиты (*Candida spp.*).
- Простадиния – это синдром, характеризующийся симптоматикой, анало-

гичной простатиту, но без воспалительной реакции секрета предстательной железы.

Эпидидимиты

Возникают также вследствие распространения инфекции по восходящему пути, вследствие простатита или уретрита. В качестве предрасполагающего фактора может выступать местная травматизация (урологическими инструментами), особенно на фоне бактериурии:

- неспецифический бактериальный эпидидимит: (*Enterobacteriaceae*, псевдомонады и иногда грамположительные кокки);
- эпидидимиты, передаваемые половым путем (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*);
- эпидидимиты при системных заболеваниях (при туберкулезе, бластомикозах).

Осложнения:

- распространение инфекционного процесса с последующим развитием орхиэпидидимитов, гидроцеле, инфаркта яичек, абсцесса мошонки с возможной фистулизацией;
- хронизация воспалительного процесса;
- нагноения, требующие urgentного хирургического вмешательства.

Орхиты:

- Вирусной этиологии: эпидемического паротита, Коксаки В с одно- или двусторонним поражением яичек с гематогенным путем передачи.
- Бактериальной этиологии инфекция распространяется от эпидидимита за счет анатомического соседства.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Вагинальные инфекции в большинстве случаев сопровождаются воспалительными реакциями или патологическими выделениями, которые являются причиной дискомфорта и беспокойства пациенток. Наиболее часто встречаются три формы заболевания – бактериальный вагиноз (БВ) (более половины случаев), вульвовагинальный кандидоз (ВВК) и трихомониаз. Согласно МКБ-10, шифр N89.0, **бактериальный вагиноз** – это инфекционный невоспалительный клинический синдром полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинального биотопа, обусловленный прекращением или значительным снижением роста лактобацилл, которые продуцируют перекись водорода и обеспечивают колонизационную резистентность вагинального биотопа, большим количеством условно-патогенных микроорганизмов, в основном, анаэробных. **Причины**, которые могут приводить к угнетению роста лактобацилл и дисбиозу влагалища, разделяют на эндогенные и экзогенные. **К эндогенным** относят изменение гормонального статуса (снижение концентрации эстрогенов, которые способствуют накоплению в эпителиальных клетках влагалища гликогена – питательного субстрата лактобактерий), дисбактериоз кишечника и снижение местной иммунологической реактивности. **К экзогенным** относят применение массивных курсов антибиотиков широкого спектра, наличие

воспалительных заболеваний, применение гормональных средств, иммунодепрессантов и спермицидов.

Клиническая диагностика БВ основана на **критериях Amsel**, предложенных в 1984 году, и диагноз БВ ставится при **наличии трех из этих критериев**:

- наличие патологических выделений,
- значения рН вагинального отделяемого $> 4,5$,
- положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании вагинального отделяемого с 10%-ным раствором КОН в равных частях),
- наличие ключевых клеток в неокрашенном препарате при микроскопическом исследовании.

Следует отметить, что клинические признаки БВ носят субъективный характер и по этой причине чувствительность клинической диагностики, по данным разных авторов, не превышает 50% и требует обязательного лабораторного подтверждения. Рутинная лабораторная диагностика БВ основана на изучении соотношения количества морфотипов лактобацилл, условно-патогенных бактерий (кокков, бацилл) и обнаружении ключевых клеток в окрашенных по Граму мазках. С целью стандартизовать этот метод лабораторной диагностики БВ в 1991 году были предложены критерии Ньюджента, основанные на 10-балльной системе оценки количества морфотипов. В Украине вместо **критериев Ньюджента** используют различные классификации вагинальных мазков. Так, например, по классификации Е.Ф. Киры, различают **три степени «чистоты» влагалища**:

- Первая степень – нормальное состояние биоценоза, характеризующееся преобладанием лактобактерий и отсутствием или небольшим количеством грамотрицательной флоры.
- Вторая степень – промежуточное состояние, характеризующееся сниженным количеством лактобактерий и появлением разнообразных морфотипов грамположительных и грамотрицательных палочек и кокков.
- Третья степень – бактериальный вагиноз – преобладание смешанной бактериальной микрофлоры, включая *G.vaginalis*, отсутствие или незначительное количество лактобактерий.

Бактериологический метод может быть использован в дополнение к основным методам лабораторной диагностики БВ с целью оценить функциональное состояние лактобактерий (их способность продуцировать перекись водорода) и определить видовой состав и титр условно-патогенных микроорганизмов. Использование бактериологического метода в рутинной диагностике БВ затруднено вследствие его трудоемкости, необходимости использования специальных сред и специальных условий роста для анаэробных микроорганизмов, длительности проведения методик и низкой надежности результатов. Кроме того, в последнее время были обнаружены и изучены некультивируемые микроорганизмы, которые имеют сильную ассоциативную связь с БВ, например, *Atopobium vaginae*, *Megasphaera sp.* и др. Выявление этих микроорганизмов возможно только с помощью молекулярно-биологических методов, к которым относится полимеразная цепная реакция (ПЦР). Ключевым моментом в развитии БВ является снижение концентрации лактобактерий, которые в норме присутствуют в количестве 10^8 - 10^{10} копий/мл вагинального отделяемого, а при БВ либо полностью отсутствуют, либо количество их снижено до 10^3 - 10^5

копий/мл. Снижение протективной функции нормальной флоры влагалища в отношении условно-патогенных микроорганизмов, которые в норме присутствуют в незначительных количествах (например, у клинически здоровой женщины *G.vaginalis* может определяться в концентрации 10^3 - 10^5 копий/мл), приводит к повышению концентрации условно-патогенной флоры на несколько порядков (до 10^8 - 10^{10} копий/мл). Таким образом, диагностика БВ должна основываться не столько на выявлении лактобацилл и *G.vaginalis*, сколько на определении концентрации обоих микроорганизмов и оценке степени преобладания одного микроорганизма над другим. В связи с этим, для диагностики БВ с помощью ПЦР особую актуальность приобрели методики определения концентрации микроорганизмов на основе ПЦР с детекцией результатов амплификации в реальном времени.

ХЛАМИДИОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ

ХЛАМИДИОЗ (ПЦР-диагностика, качественный анализ)

Хламидии представляют собой группу облигатных внутриклеточных паразитов, очень близких к грамотрицательным бактериям. Их можно рассматривать как грамотрицательные бактерии, утратившие способность синтезировать АТФ, ГТФ и ряд других ферментных систем, иными словами, утратившими способность выработки метаболической энергии. Этот дефект обуславливает их внутриклеточный рост. Все хламидии сходны по морфологическим признакам, имеют общий групповой антиген и размножаются в цитоплазме организма-хозяина, проходя определенные стадии развития. Инфекционным началом является так называемое элементарное тельце, диаметром 0,3 мкм, которая проникает в клетку хозяина путем фагоцитоза. Из поверхностных мембран клетки вокруг элементарного тельца образуется вакуоль. Элементарное тельце делится, превращаясь в ретикулярное тельце диаметром около 0,5-1,0 мкм. Внутри образованной вакуоли крупная частица увеличивается и многократно делится путем образования поперечной перегородки, и, в конечном счете, вся вакуоль заполняется элементарными частицами (до 200-1000 инфекционных единиц) и превращается во включение в цитоплазме клетки хозяина. Новообразованные элементарные тельца выходят из клетки и могут инфицировать новые клетки. Весь цикл занимает 48-72 ч. Семейство *Chlamydiaceae* согласно новой классификации разделено на два рода: *Chlamydia* и *Chlamydophila*:

- Род *Chlamydia* включает виды *C. trachomatis*, *C. muridarum* и *C. suis*, из которых *Chlamydia trachomatis* является исключительно паразитом человека, а другие два вида вызывают заболевания грызунов и жвачных животных. Различные штаммы *C. trachomatis* способны вызывать трахому, урогенитальные заболевания, некоторые формы артрита, конъюнктивит и пневмонию у новорожденных.
- Род *Chlamydophila* составляют виды *C. psittaci*, *C. pneumoniae* и *C. pecorum*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila caviae* и *Chlamydophila felis*.

Chlamydophila pneumoniae (прежнее название – *Chlamydia pneumoniae*) является возбудителем заболеваний респираторного тракта у человека, вызывая преимущественно острые и хронические бронхиты и пневмонии. В

последнее время накапливается все больше данных, свидетельствующих о возможной взаимосвязи *Chlamydomphila pneumoniae* с развитием атеросклероза и бронхиальной астмы.

Chlamydomphila psittaci (прежнее название – *Chlamydia psittaci*). Основными хозяевами являются птицы. Все штаммы данного возбудителя могут передаваться человеку, вызывая пситтакоз.

Chlamydomphila abortus названа по основному симптому, вызываемому этим возбудителем. Этот вид распространен среди жвачных животных и, в основном, колонизирует плаценту. Спорадические аборт, которые были вызваны *C. abortus*, наблюдались у женщин, работавших с овцами.

Chlamydomphila felis вызывает риниты и конъюнктивиты у домашних кошек (*Felis catus*). В ряде случаев у людей отмечались зоонозные инфекции *C. felis*, проявлявшиеся в виде конъюнктивита.

Заблевания, вызванные *Clamydia trachomata*

Трахома. Хронический кератоконъюнктивит, который начинается с острых воспалительных изменений конъюнктивы и роговицы и приводит к образованию рубцов и слепоте.

Синдром Фитц-Хью-Куртиса – относится к ранним осложнениям хламидийной инфекции и представляет собой острый перитонит и перигепатит, сопровождающийся асцитом. Поскольку у больных с перигепатитом, обусловленным хламидийной инфекцией, отмечается исключительно высокий титр сывороточных противохламидийных антител, сравнимый (или превышающий таковой) с титром при хламидийном ВЗОМТ; в клинической практике можно широко использовать метод серологической диагностики. Однако согласно современным диагностическим требованиям, диагноз хламидийной инфекции необходимо подтверждать двумя методами (например, использование молекулярно-биологических методов: полимеразной цепной реакции (ПЦР)).

Поражения дыхательных путей. У взрослых, больных хламидийным конъюнктивитом, нередко появляются симптомы поражения верхних дыхательных путей (фарингит, ринит, отит и др.), которые развиваются в результате распространения хламидийной инфекции через слезно-носовой канал. Пневмонии у взрослых обычно не наблюдаются. У новорожденных, заразившихся от матерей, через 2-12 недель после родов возможны поражения респираторной системы вплоть до пневмонии.

Венерическая лимфогранулема. Эта форма хламидиоза распространена в тропических и умеренных зонах (портовых городах Европы). На территории Украины встречается крайне редко и является привозной. Для нее характерно развитие гнойного пахового лимфаденита. Возбудителем являются *Chlamydia trachomatis* сероваров L1-L3.

Синдром Рейтера. Для синдрома Рейтера характерна классическая триада: уретрит, конъюнктивит, артрит.

Эндокардиты клинически протекают молниеносно со значительным поражением клапанов аорты.

Латентная инфекция может протекать спонтанно в форме малосимптомного осложнения. Например, у пациентов с синдромом Рейтера может развиваться идиопатический ирит. Такие больные редко сообщают о текущем или предшествующем уретрите, хотя в анамнезе некоторых из них имеются упоминания о цистите. Более чем у 50% таких пациентов отмечаются признаки хронического простатита и/или

сакроилеита.

Урогенитальный хламидиоз – инфекция, передаваемая половым путем, вызываемая *Chlamydia trachomatis* (серотипами D, E, F, G, H, I, J, K) и поражающая преимущественно мочеполовую систему человека. У 40-50% мужчин и 70-80% женщин инфекция протекает бессимптомно, что значительно повышает риск развития осложнений и дальнейшего распространения инфекции. Часто встречается сочетание гонококковой и хламидийной инфекции.

Клиническое значение

У мужчин основным проявлением хламидиоза является уретрит, который может приводить к развитию эпидидимита. У женщин чаще всего встречается уретрит и/или цервицит. В случае хронизации и затяжного течения могут возникать:

- воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) (до 50% всех инфицированных женщин);
- внематочная беременность;
- трубное бесплодие.

Урогенитальная инфекция, развившаяся во время беременности и не санированная, приводит к осложнениям у новорожденных:

- конъюнктивит;
- пневмония.

Другие локализации поражения: аноректальная область, ротоглотка, структуры глаза (конъюнктивит у взрослых).

Лабораторными критериями постановки диагноза хламидиоза являются:

- Выделение *Chlamydia trachomatis* при культуральном методе исследования, **или**

- Выявление *Chlamydia trachomatis* в клинических образцах путем определения антигена (методом прямой и непрямой иммунофлюоресценции), **или**

- Выделение нуклеиновой кислоты возбудителя (методом полимеразной цепной реакции), **или**

- Определение морфологических структур *Chlamydia trachomatis* в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе – в связи с низкой чувствительностью метода использование разрешается в период до внедрения вышеназванных современных лабораторных методик., **и**

- Определение IgG и IgA в сыворотке крови методом ИФА.

Прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) – обнаружение хламидий непосредственно в месте их локализации по специфической люминесценции комплекса антиген-антитело. Используется для экспресс-диагностики хламидийной инфекции. Метод обладает недостаточной чувствительностью, интерпретация результатов основана на субъективной оценке. Метод не применяется для материала, полученного неинвазивным способом (моча, эякулят, отделяемое влагалища, экстрагенитальные локализации), что может значительно снижать выявляемость при скрининге бессимптомных носителей.

Иммунологические исследования. Любая инфекция, вызванная родом *Chlamydia*, сопровождается быстрым образованием антител к родоспецифическому для всех липополисахаридному антигену, который может быть выявлен ИФА. Любое иммунологическое исследование, проводимое без использования ПЦР, носит ретроспективный характер. Раннее интенсивное лечение может угнетать синтез антител, приводя к

ложноотрицательным результатам анализа. При реинфекции титр антител класса IgM может незначительно увеличиваться, поэтому оценка результатов исследования спорна. Сомнительный результат может указывать на наличие специфических антител, близких к пороговому значению метода ИФА, или присутствие в крови пациента других антител, которые могут давать перекрестную реакцию и приводить к ложноположительным результатам. Для разрешения сомнительных случаев показано повторное исследование через 7-10 суток.

Культуральный метод является «золотым стандартом» по специфичности (100%), применение его в рутинной практике имеет ограничения в связи с рядом недостатков, например, низкой чувствительностью (40-60%); влиянием на жизнеспособность хламидий контрацептивов, смазок, спермицидов, многих веществ, входящих в состав инструментов для забора клинического материала.

Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). ПЦР-анализ при высокой чувствительности (95-98%) и специфичности (99-100%) позволяет исследовать образцы, полученные неинвазивным способом. Это идеальный инструмент для скрининга хламидийной инфекции. Показано, что от 20 до 40% случаев инфицирования *C.trachomatis* могут быть пропущены при использовании не-МАНК.

Метод: реакция амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Принцип метода: Выделение ДНК *Chlamydia trachomatis* из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 2000 копий/мл.

Специфичность: 98%.

Основные показания к назначению анализа: выявление ДНК *Chlamydia trachomatis* в клиническом материале.

Референтные значения в лаборатории Синэво Украина:

«Не обнаружена»/«Обнаружена».

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

Микоплазмы составляют большой класс микроорганизмов, отличительными чертами которых являются:

- малые размеры жизнеспособных частиц, близкие к размерам крупных вирусов;
- отсутствие ригидной клеточной стенки;
- способность расти на бесклеточных питательных средах;
- полиморфизм клеток;
- на плотных средах колонии микоплазм имеют вид «яичницы глазуньи» (вросший в среду центр и ажурная периферия), в организме прикрепляются к мембране клетки (мембранные паразиты);
- рост микоплазм ингибируют тетрациклины, макролиды; к β -лактамам антибиотикам, ингибирующим синтез клеточной стенки, микоплазмы резистентны.

Микоплазмы чрезвычайно плеоморфны и могут принимать форму как типичных округлых клеток, так и филаментоподобных структур («mucos» – гриб и «plasma» – форма), где одна цитоплазма объединяет несколько геномов. Отсутствие ригидной клеточной стенки дало название классу – Mollicutes («mollis» – мягкий, «cutes» –кожа).

Микоплазмы широко распространены в природе. Человек является хозяином, как минимум, 16 видов микоплазм. Наибольшее клиническое значение имеют 5 видов микоплазм, из которых 4 вида – *M.genitalium*, *M.hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum* – имеют тропность к эпителию урогенитального тракта.

Наиболее часто в клиническом материале, полученном из урогенитального тракта, выделяют *M.hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum*, которые растут на специальных питательных средах. Для обнаружения *M.genitalium* используется ПЦР, так как данный возбудитель относится к труднокультивируемым видам.

Различают орофарингеальные и генитальные виды микоплазм. К патогенным для человека микоплазмам относят только 2 вида: *Mycoplasma pneumoniae* и *Mycoplasma genitalium*. Для других видов микоплазм патогенность строго не доказана.

Широкое распространение микоплазм среди здоровых женщин разного возраста позволило большинству исследователей рассматривать их в качестве комменсалов в составе нормального вагинального биоценоза, способных при определенных условиях вызывать:

- Уретрит.
- Цервицит.
- Вагинит.
- Спонтанные аборт и преждевременные роды.
- Послеабортные и послеродовые осложнения.
- Рождение детей с низкой массой тела.
- Бронхолегочную дисплазию у новорожденных с низким весом.
- Нарушение микробиоценоза влагалища.
- ВЗОМТ.
- Мужское и женское бесплодие.

Колонизация новорожденных генитальными микоплазмами происходит при прохождении через родовые пути, причем в первый год жизни количество микроорганизмов уменьшается. В пубертатном возрасте генитальные микоплазмы у девочек выявляются в 5-22% случаев, а у мальчиков – гораздо реже. Существует мнение, что активная колонизация микоплазмами урогенитального тракта происходит только с началом половой жизни, на фоне гормональных изменений вследствие повышения влияния эстрогенов и прогестерона.

Частота колонизации *M.hominis*, по данным разных авторов, варьирует от 10 до 50%, а *Ureaplasma spp.* – от 11 до 80% и чаще обнаруживаются у лиц с повышенной половой активностью, женщин, занимающихся коммерческим сексом, мужчин, предпочитающих секс с мужчинами, больших ИППП, а также при беременности.

Во время беременности частота обнаружения микоплазм увеличивается в 1,5-2 раза, и зависит, вероятно, либо от гормонального фона, либо от изменений других условий среды их обитания, связанных с физиологическими процессами в организме беременной, в частности, от состояния иммунологической реактивности макроорганизма.

Факторы, провоцирующие развитие микоплазменной инфекции во время беременности:

- гиперэстрогения – вызывает усиление размножения микоплазм;
- эстрадиол усиливает чувствительность половой системы к *U.urealyticum*, *M.hominis*, *M.fermentans*;
- иммуносупрессивный эффект беременности.

При бактериальном вагинозе частота обнаружения *Ureaplasma urealyticum* достигает 46%. Гораздо чаще *U. urealyticum* обнаруживается у больных с такими инфекциями, как герпес и генитальный кандидоз. Выявлена связь между гонококковой инфекцией и инфицированностью генитальными микоплазмами, которые обнаруживаются на поверхности колоний гонококков.

При этом *M.hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum* обнаруживаются в уретре, влагалище и прямой кишке у 20-75% практически здоровых людей. Поэтому для решения вопроса о назначении лечения пациентов с инфекциями, вызванными *M.hominis*, *U.urealyticum*, *U.parvum* следует учитывать:

- Данные анамнеза (преждевременные роды, самопроизвольные аборт, рождение детей с низким весом, хронические воспалительные процессы в нижних и верхних отделах органов репродукции, нарушение фертильности).
- Наличие жалоб и клинических признаков воспаления уретры, цервикального канала, влагалища.
- Наличие лабораторных маркеров воспаления урогенитального тракта – повышенное количество лейкоцитов при микроскопическом исследовании.
- Отсутствие патогенных возбудителей ИППП (*N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*) при лабораторном исследовании.

Обнаружение микоплазм в количестве, превышающем 10^4 КОЕ/мл. Увеличение бактериальной нагрузки и плотности обсемененности может рассматриваться как один из важнейших факторов, усиливающих патогенетический потенциал условно-патогенных микоплазм. Однако только повышенная концентрация уреаплазм не может рассматриваться как единственный аргумент для назначения антибактериальной терапии. Зависимость между плотностью обсемененности уреаплазмами и проявлением их патогенных свойств носит индивидуальный характер и требует наблюдения пациенток в динамике.

Для выделения и идентификации *M.hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum* используется культуральное исследование, основанное на 10-кратных последовательных разведениях клинического материала с последующим посевом и определением титра колониеобразующих единиц (КОЕ) или цветообразующих единиц (ЦОЕ), которое позволяет проводить количественную оценку и оценить чувствительность этих микроорганизмов к антимикробным препаратам. Длительность проведения исследования, возможность ошибки при разведении образца, склонность уреаплазм к агрегации, влияющие сопутствующей микрофлоры или принимаемых препаратов на рост уреаплазм ограничивают точность метода и влияют на правильность оценки клинической значимости этого лабораторного маркера. Важным недостатком культурального метода является невозможность дифференцировать виды *Ureaplasma* (*U.parvum* и *U.urealyticum*).

Аналитическая чувствительность ПЦР-диагностики выше таковой для культуральных методов, а диагностическая чувствительность составляет 95-100%. Важной особенностью ПЦР для выявления микоплазм уrogenитального тракта является возможность количественного анализа. Кроме того, в отличие от микробиологического посева, ПЦР позволяет проводить видовую дифференцировку уреоплазм. В связи с тем, что концентрация микоплазм уrogenитального тракта важна для построения дальнейшей тактики ведения пациентов, рекомендуется проведение количественного анализа, в то время как более дешевый качественный метод подходит для скрининга.

Принципы интерпретации результатов количественного анализа

Для проведения количественного анализа необходимо получить определенное количество материала – 1 мл или 1 грамм. Если для исследования объемных материалов (кровь, спинномозговая жидкость, моча, сперма, секрет предстательной железы) это не представляет трудностей, то для забора отделяемого из половых органов (уретра, влагалище, цервикальный канал) это весьма проблематично, особенно если производить забор у бессимптомных лиц при отсутствии у них выделений. Поэтому соскоб со слизистой уретры, влагалища, шейки матки помещается в определенное количество транспортной среды, например, 1 мл. Однако необходимо учитывать уникальную особенность генитальных микоплазм – адгезию, т.е. плотное прикрепление их к эпителиальным клеткам. Микоплазмы не живут в отделяемом мочеполовых органов – они паразитируют на эпителиальных клетках, часть из которых может попасть в просвет уретры или влагалища. Адгезия микоплазм к эпителиальным клеткам создает сложности для их количественного определения, потому что при исследовании клинического материала мы определим лишь количество микроорганизмов, которое попало в просвет половых органов вместе с отслаивающимся эпителием, а не истинную микробную обсемененность.

Оценить обсемененность генитальными микоплазмами слизистой уrogenитального тракта можно, пересчитав количество копий возбудителя на количество клеток эпителия, попавших в клинический материал. При этом значения ДНК выявляемых возбудителей и ДНК человека, полученные в программном обеспечении прибора, используются для расчета концентрации ДНК данных возбудителей в каждом образце, в расчете на 100 тыс. клеток.

Предварительно необходимо оценить концентрацию ДНК клеток человека: в исследуемых образцах соскобов из уретры и цервикального канала это значение должно превышать 1000 и 500 геномных эквивалентов человека на реакцию для женщин и мужчин соответственно (в случае использования в качестве клинического материала образцов мочи и секрета предстательной железы количество клеток может быть ниже). ДНК человека является дополнительным эндогенным контролем, отражающим качество получения клинического материала и плотность обсемененности данными микроорганизмами клеток слизистой. **Количество клеток человека ниже указанного значения не позволяет адекватно интерпретировать результаты теста, что может быть критерием отказа лаборатории от клинического материала.**

Таким образом, количественная оценка содержания микоплазм возможна в двух вариантах:

1. Абсолютные значения концентрации. Выражаются в геномных эквивалентах на 1 мл клинического материала (ГЭ/мл), либо в копиях ДНК возбудителя в 1 мл клинического материала (копий/мл). Отражает общее содержание микоплазм в клиническом образце.
2. Относительные (нормированные) значения концентрации. Выражаются в логарифмах копий ДНК возбудителя в 100 тыс. эпителиальных клеток (lg *Ureaplasma spp.*/10⁵ клеток). Отражает плотность обсемененности клеток слизистой человека. В основе – отношение концентрации ДНК микоплазм на 100 тыс. клеток слизистой человека.

МИКОПЛАЗМОЗ (ПЦР-диагностика, качественный анализ)

Несмотря на то, что *M.genitalium* была описана относительно недавно (в 1981 г.), к настоящему времени уже накоплено достаточное количество данных, доказывающих роль этого микроорганизма в развитии инфекций органов репродукции у мужчин и женщин. Показано, что *M.genitalium* встречается у 13,6% мужчин, отмечающих симптомы уретрита (в 88% случаев встречается как единственный возбудитель), а у женщин с симптомами уретрита и/или цервицита *M.genitalium* обнаруживается в 12,3% случаев (в 93,7% случаев встречается как единственный возбудитель). *M. genitalium* – вторая по частоте после *C. trachomatis* причина уретритов у мужчин, а при цервицитах в обследованной группе женщин *M. genitalium* находилась на первом месте. Долгое время основной причиной воспалительных заболеваний органов малого таза, трубного бесплодия, эпидидимита и орхита считали хламидии и гонококки. В работах последних лет показано, что значительную роль при этих осложнениях играет *M. genitalium*. В настоящее время этот микроорганизм подавляющее большинство зарубежных специалистов рассматривают как безусловно-патогенный, что обуславливает необходимость включить его в перечень потенциальных этиологических агентов при дифференциальной диагностике ИППП. Рутинные диагностические методы не подходят для диагностики инфекции, вызванной *M.genitalium*, поскольку: маленький размер возбудителя (0,3 мкм в диаметре) служит препятствием для проведения **микроскопического исследования**. ***M.genitalium* является труднокультивируемым микроорганизмом, что делает затруднительным проведение микробиологического посева.** Показаны перекрестные реакции между *Mycoplasma genitalium* и *Mycoplasma pneumoniae*, что затрудняет **серологическую диагностику** этих микроорганизмов. Таким образом, в настоящее время методы амплификации нуклеиновых кислот – единственные доступные методы для диагностики инфекции, вызванной *M.genitalium*.

МАТЕРИАЛ	ПРОБИРКА
Урогенитальный соскоб	Эппендорф с транспортной средой
Сперма	Эппендорф пустой
Секрет простаты	Эппендорф пустой

Метод: реакция амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 2000 копий/мл.

Специфичность: 99%.

Референтные значения в лаборатории Синэво Украина:

«Не обнаружена»/»Обнаружена».

КОД 3017. ПЦР. *Mycoplasma hominis* (у/г соскоб, качественное определение)

КОД 3093. ПЦР. *Mycoplasma hominis* (сперма, качественное определение)

КОД 3094. ПЦР. *Mycoplasma hominis* (секрет простаты, качественное определение)

M.hominis определяется в вагинальном отделяемом 50-60% практически здоровых женщин в низком количественном содержании и коррелирует с количеством половых партнеров. При бактериальных вагинозах частота и количественное содержание *M.hominis* увеличивается.

Назначение анализа: выявление ДНК *Mycoplasma hominis* в клиническом материале.

Принцип метода: Выделение ДНК *Mycoplasma hominis* из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Материал: соскобы (мазки) со слизистых оболочек урогенитального тракта, секрет предстательной железы, эякулят, осадок клеток первой порции утренней мочи.

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ЗАО «НПФ ДНК-технология», Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ЗАО «НПФ ДНК-технология», Россия).

Аналитические характеристики:

- Чувствительность: 2000 копий/мл.

- Специфичность: 97,2%.

Референтные значения в лаборатории Синэво – качественный анализ.

КОД 3016. ПЦР. *Mycoplasma genitalium* (у/г соскоб, качественное определение)

КОД 3091. ПЦР. *Mycoplasma genitalium* (сперма, качественное определение)

КОД 3092. ПЦР. *Mycoplasma genitalium* (секрет простаты, качественное определение)

Несмотря на то, что *M.genitalium* была описана относительно недавно (в 1981 г.), к настоящему времени уже накоплено достаточное количество данных, доказывающих роль этого микроорганизма в развитии инфекций органов репродукции у мужчин и женщин. Показано, что *M.genitalium* встречается у 13,6% мужчин, отмечающих симптомы уретрита (в 88%

случаев встречается как единственный возбудитель), а у женщин с симптомами уретрита и/или цервицита *M.genitalium* обнаруживается в 12,3% случаев (в 93,7% случаев встречается как единственный возбудитель). *M. genitalium* – вторая по частоте после *C. trachomatis* причина уретритов у мужчин, а при цервицитах в обследованной группе женщин *M. genitalium* находилась на первом месте. Долгое время основной причиной воспалительных заболеваний органов малого таза, трубного бесплодия, эпидидимита и орхита считали хламидии и гонококки. В работах последних лет показано, что значительную роль при этих осложнениях играет *M. genitalium*. В настоящее время этот микроорганизм подавляющее большинство зарубежных специалистов рассматривают как безусловно-патогенный, что обуславливает необходимость включить его в перечень потенциальных этиологических агентов при дифференциальной диагностике ИППП.

Рутинные диагностические методы не подходят для диагностики инфекции, вызванной *M.genitalium*, поскольку: маленький размер возбудителя (0,3 мкм в диаметре) служит препятствием для проведения микроскопического исследования. *M.genitalium* является труднокультивируемым микроорганизмом, что делает затруднительным проведение микробиологического посева. Показаны перекрестные реакции между *Mycoplasma genitalium* и *Mycoplasma pneumoniae*, что затрудняет серологическую диагностику этих микроорганизмов. Таким образом, в настоящее время методы амплификации нуклеиновых кислот – единственные доступные методы для диагностики инфекции, вызванной *M.genitalium*.

Назначение анализа: выявление ДНК *Mycoplasma genitalium* в клиническом материале.

Принцип метода: Выделение ДНК *Mycoplasma genitalium* из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Материал: соскобы (мазки) со слизистых оболочек урогенитального тракта, секрет предстательной железы, эякулят, осадок клеток первой порции утренней мочи.

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ЗАО «НПФ ДНК-технология», Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ЗАО «НПФ ДНК-технология», Россия).

Аналитические характеристики:

- Чувствительность: 2000 копий/мл.
- Специфичность: 99%.

Референтные значения в лаборатории Синэво – качественный анализ.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА

КОД 2039. Кардиолипидные антитела (VDRL)

КОД 2040. Суммарные антитела к *Treponema pallidum*

Сифилис – это инфекционное и контагиозное заболевание, вызываемое бледной спирохетой (*Treponema pallidum*), патогенной спирохетой, которая передается при половом контакте или трансплацентарным путем, исключительно через контакт через кровь (укусы, переливание крови).

Клинические аспекты. После контакта возбудитель быстро распространяется через лимфатическую систему. Инкубационный период составляет от 15 дней до 3 месяцев. При отсутствии интеркуррентной антибиотикотерапии, которая «обезглавливает» сифилис, болезнь постепенно закрепляется в организме и может проявляться различными клиническими симптомами, что классифицируется как ранний сифилис (инфекционный) и поздний сифилис (неинфекционный). Каждая из 2 стадий может включать следующие клинические формы:

- первичный, вторичный сифилис и ранний латентный сифилис (в ходе раннего сифилиса);
- поздний латентный сифилис и различные формы третичного сифилиса (в ходе позднего сифилиса).

Первичный сифилис проявляется клинически наличием шанкра и аденопатиями. Шанкр может персистировать от 2 до 6 недель и может регрессировать спонтанно при отсутствии специфического лечения.

Вторичный сифилис проявляется клинически кожно-слизистой сыпью (туловища, лица, ладоней, подошвы), что иногда сопровождается следующими проявлениями: лихорадка, боль в суставах, полиаденопатии, гепатит, увеит. Клинические признаки возникают в период от 6 недель и до 6 месяцев после появления твердого шанкра. Высыпание может длиться от нескольких дней до нескольких недель. При отсутствии специфического лечения высыпание может происходить в несколько этапов, прерываясь бессимптомными периодами длительностью в 1-2 года. Отмечена возможность самопроизвольной регрессии сыпи в отсутствие лечения.

Ранний латентный сифилис и поздний латентный сифилис – это стадии, которые протекают без клинических симптомов. Диагностика заболевания в период таких молчащих клинических стадий невозможна без помощи серологических тестов. Именно существование безманифестных периодов составляет основную диагностическую трудность.

Третичный сифилис проявляется клинически за счет определений симптоматики: кожной (гуммы), неврологической (спинная сухотка, прогрессивный паралич), сердечно-сосудистой (сифилитическая аорта, аневризма аорты, коронарный стеноз). Признаки появляются в периоде от 4 до 40 лет с момента возникновения первоначального шанкра. Случаи третичного сифилиса редки в наше время и особенно в промышленно развитых странах, где люди часто используют интеркуррентную терапию антибиотиками.

Врожденный сифилис. Риск трансплацентарной передачи инфекции спирохеты *Treponema pallidum* повысил важность в определении заболевания у беременных женщин. Интерпретация результатов иммунологических тестов у беременной женщины затрудняется из-за возможности ложноположительных реакций, связанных с беременностью. При трансплацентарной передаче заболевания существуют следующие возможные развития: при-

знаки сепсиса, ведущие к гибели плода, преждевременные роды, неврологические поражения, наблюдаемые позднее.

Ранний сифилис (инфекционный)	
Продолжительность воздействия	Клинические формы
9-90 дней	Первичный сифилис
6 неделя – 6 месяцев (4-8 недель от первичного поражения)	Вторичный сифилис
До 2 лет	Ранний скрытый сифилис
Сифилис поздний (неинфекционный)	
Больше 2 лет	Поздний скрытый сифилис
3-20 лет	Третичный сифилис (гуммозный, сердечно-сосудистый, нейросифилис)
Врожденный сифилис	
До 2 лет со дня рождения (включая рождение мертворожденных)	Ранний врожденный сифилис
Больше 2 лет	Врожденный поздний сифилис

Биологические аспекты. Обычно диагностика сифилиса основывается на иммунологических методах, которые доступны большинству лабораторий. Прямые методы (микроскопия на темном фоне, иммуофлюоресценция, инокуляция животным) остаются уделом специалистов лаборатории. Иммунный ответ на инфекцию включает выработку антител к широкому спектру антигенов, с участием как неспецифических антител (антикардиолипины/реагины) так и специфических антител – антитрепонемных. Первый видимый ответ представлен в виде специфических антитрепонемных антител типа IgM, которые обнаруживаются в конце 2-й недели инфекции; антитрепонемные антитела IgG появляются позднее, на 4-й неделе. Таким образом, в начале появления клинических симптомов большинство больных имеют в крови IgM и IgG антитела. Тест на неспецифические антитела становится положительным примерно через 4 недели после контакта с инфекцией. Лечение и ВИЧ-связанные инфекции могут повлиять на иммунную реакцию. Уровень неспецифических антител и специфических антител IgM быстро уменьшается после адекватного лечения раннего сифилиса, но специфические антитела IgG продолжают определяться до конца жизни. С учетом специфики иммунного ответа, иммунологические тесты на сифилис могут быть разделены на 2 основные категории.

- Тесты, выявляющие неспецифические антитела («нетрепонемные» тесты):
 - VDRL по исследованию венерических заболеваний (тест на сифилис) и РПР-антикардиолипиновый тест.
- Тесты, выявляющие специфические антитела (трепонемные тесты):
 - РПГА (специфический диагностический трепонемный тест-реакция пассивной гемагглютинации, выявляет, в общем, антитела IgG и IgM);
 - FTA-ABS (реакция абсорбции флюоресцирующих антител к трепонемам, поглощение IgG и IgM);
 - иммуоферментный анализ (ИФА) для определения концентрации IgG и IgM.

«Нетрепонемные» тесты являются быстрыми, легко выполняемыми, имеют низкую стоимость и обладают высокой чувствительностью, особенно на ранних стадиях инфекции. Их основным недостатком является высокий процент ложноположительных результатов, особенно у беременных женщин (в

этой категории около 28% положительных результатов может быть биологически ложноположительными). Результаты могут быть выражены качественно или полуколичественно, при которых титры VDRL увеличиваются у пациентов с острой инфекцией, реинфекцией или реактивацией перенесенной инфекции, которая не лечилась должным образом. Примерно у 72-84% больных с первичным или вторичным сифилисом наблюдается снижение в 4 раза титра VDRL через 6 месяцев после начала правильного лечения. Процент серореверсии зависит от титра до лечения и стадии заболевания. Лица, у которых наблюдается первый случай инфекции, обладают более высокими шансами серореверсии, чем лица с повторными инфекциями. Таким образом, «нетрепонемные» тесты используются не только для выявления инфекции, но также для контроля эффективности лечения.

Трепонемные тесты используются для подтверждения положительных скрининг-тестов. Имеют более низкий процент ложноположительных результатов, чем реактиновые тесты. В целом, не рекомендуются для скрининга инфекций, потому что обладают более низкой чувствительностью, чем «нетрепонемные» тесты в первые 2-3 недели стадии первичного сифилиса. Такой тип антител сохраняется в течение всей жизни и не используется в мониторинге эффективности лечения. Тесты иммуноферментного анализа ИФА, в которых используются рекомбинантные трепонемные антигены на пластинах с лунками, для обнаружения антител IgG и IgM обладают аналогичной чувствительностью с «нетрепонемными» тестами и эквивалентной специфичностью с тестами ТРНА и FTA-ABS. По этим причинам тест ИФА может быть эффективной альтернативой объединяемым традиционно «нетрепонемным» и трепонемным тестам в установлении окончательного диагноза сифилиса.

Врожденный сифилис

При рождении ребенок имеет такой же иммунологический профиль, как и его мать, от которой произошла пассивная передача IgG, и которые исчезнут в первые 3-6 месяцев у неинфицированного ребенка. Иммунологический контроль неинфицированного ребенка проводится с целью проследить постепенное снижение титра антител. Для детей, инфицированных и пролеченных, антитрепонемные антитела сохраняются долго, и только значительное снижение VDRL позволяет проследить эффективность лечения. Определение IgM у новорожденных проводит дифференциацию между пассивным прохождением материнских антител (IgG) и активной выработкой IgM организмом новорожденных. Иммунологический профиль с негативными антителами IgM не исключает диагноз врожденного сифилиса, если мать была инфицирована на поздних сроках беременности.

Как уже упоминалось выше, «нетрепонемные» тесты связаны со значительной долей ложноположительных результатов, особенно при наличии низких титров. Учитывая заболеваемость и смертность, связанную с врожденной инфекцией и отсутствие возможности проведения во многих областях количественного теста РПР, рекомендуется начать лечение всех беременных женщин с положительными результатами в «нетрепонемных» или трепонемных тестах. Риски, связанные с нелеченным сифилисом во время беременности, значительно перевешивают возможный риск ненужного лечения матерей с ложноположительными результатами. У большинства ВИЧ-положительных больных иммунологический ответ на инфицирование возбудителем сифилиса остается неизменным. Есть редкие случаи, когда наблюдались отрицательные реакции или слабоположительные реакции у пациен-

тов с вторичным сифилисом.

Материал: (см. раздел 2).

Основные показания к назначению анализа:

1. Планирование беременности.
2. Диагностика врожденного сифилиса.
3. Сомнительные сексуальные связи.
4. Подготовка к оперативному вмешательству.
5. Донорство (заготовка и переливание крови и ее компонентов).
6. В комплексе лабораторного подтверждения диагноза сифилиса.

Интерпретация результатов

Положительный результат:

1. Сифилис в разных клинических стадиях. У пациентов, прошедших курс лечения, может сохраняться положительный результат, так называемый «серологический шрам».

Отрицательный результат:

1. Отсутствие инфицирования.
2. Ранний первичный сифилис.

При первичном сифилисе значения наблюдаются слабоположительные, а при вторичном сифилисе титр антител растет. При отсутствии клинических признаков пограничный уровень антител представляет трудности в интерпретации результатов. Подчеркивается проблема раннего скрытого сифилиса или лечения антибиотиками, назначаемыми пациенту. У пациентов с поздно начатым лечением результат может оставаться положительным, а последующая динамика титра антител со значительным снижением VDRL помогает в установлении диагноза.

Интерферирующие факторы:

1. Для VDRL

Получение ложноположительных реакций:

- бактериальные инфекции (пневмококковая пневмония, скарлатина, возвратный тиф, бактериальный эндокардит, малярия, риккетсиоз, лептоспироз, мягкий шанкр, туберкулез, микоплазменная пневмония);
- вирусные инфекции (оспа, ветряная оспа, корь, инфекционный мононуклеоз, эпидемический паротит, вирусный гепатит, СПИД);
- неинфекционные причины (беременность, хронические заболевания печени, новообразования, множественная миелома, многочисленные трансфузии);
- материал с сильным хилезом (опалесцирующие) могут также повлиять на результат теста.

Б. Для ИФА

Ложноположительные реакции:

- активная фаза инфекционного мононуклеоза, СКВ, малярии, лептоспироза и др. инфекционных заболеваний;
- аномальный уровень IgG или IgM;
- невенерические трепонематозы: тропическая трепонема, беджел, пинта.

Материал с сильным хилезом (опалесцирующие) могут также повлиять на результат теста.

УРЕАПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

КОД 2086. Антитела IgA к *Ureaplasma urealyticum*

КОД 2037. Антитела IgG к *Ureaplasma urealyticum*

Ureaplasma urealyticum – это мелкие бактерии, не имеющие клеточной стенки, размножающиеся простым делением и относящиеся к роду *Ureaplasma* семейства *Mycoplasmataceae*. Уреаплазмы могут вызывать воспалительные заболевания матки и придатков, сальпингиты и негонококковые уретриты у ведущих половую жизнь людей. Продемонстрирована их связь с бесплодием, послеродовыми эндометритами, хориоамнионитами, спонтанными абортами, преждевременными родами, рождением детей с низким весом, перинатальной заболеваемостью и смертностью, пневмониями, бактериальными менингитами и бронхолегочной дисплазией у недоношенных детей. В то же время, этиологическая и клиническая роль уреаплазм в патогенезе этих состояний большей частью изучена еще недостаточно. Высокая частота выявления этих микроорганизмов у здоровых лиц не позволяет считать эти бактерии безусловным патогеном и диктует необходимость осторожного подхода в вопросах интерпретации результатов лабораторной диагностики. Антитела класса IgG к *U. urealyticum* являются свидетельством иммунного ответа, возникшего в ходе текущей или имевшей место в прошлом экспозиции к *Ureaplasma urealyticum*, а также могут обнаруживаться у людей без клинических проявлений инфекции. Отрицательный результат не исключает инфекцию *U. urealyticum* – пациент может быть инфицирован, но еще не продуцировать достаточное для обнаружения количество антител. IgG (в отличие от IgM и IgA) способны проникать через плаценту из крови матери в кровь плода, поэтому в крови новорожденных первые месяцы после рождения могут циркулировать материнские IgG, присутствие которых в однократно взятой пробе крови само по себе не свидетельствует об инфицировании.

Материал: (см. раздел 2).

Основные показания к назначению анализа:

1. При подозрении на инфекцию *Ureaplasma urealyticum* (параллельно с микробиологическим или ПЦР-тестированием).
2. В комплексе с исследованиями, направленными на выявление других патогенов при негонококковых уретритах, воспалительных заболеваниях матки и придатков, сальпингитах, бесплодии и других патологических состояниях, ассоциируемых с *Ureaplasma urealyticum*.

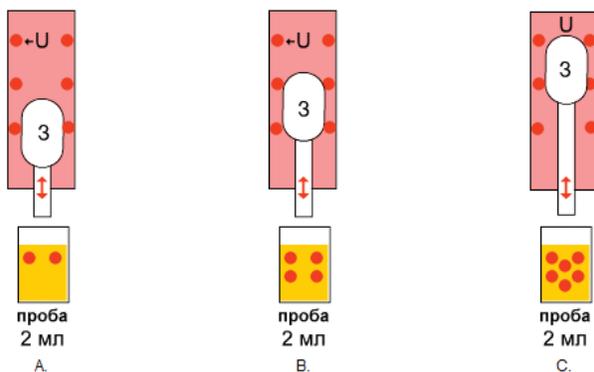
Интерпретация результатов

Положительный результат:

1. Текущая или имевшая место в прошлом инфекция *Ureaplasma urealyticum*.
2. Здоровые люди без клинических проявлений инфекции.

Отрицательный результат:

1. Отсутствие инфицирования.
2. Ранние сроки инфекции.
3. Отдаленные сроки после перенесенной инфекции.



- А. Диагностический зонд введен на 1 см в просвет уретры (влагалища) - количество попавших эпителиальных клеток, с налиплими на них уреаплазмами в пробе небольшое
- В. Диагностический зонд введен на 2 см - количество попавших эпителиальных клеток (уреаплазм) умеренное
- С. Диагностический зонд введен на 3 см - количество попавших эпителиальных клеток (уреаплазм) значительное

КОД 3018. ПЦР. *Ureaplasma species (parvum+urealyticum, соскоб)*

КОД 3037. ПЦР. *Ureaplasma species (parvum + urealyticum, у/г соскоб, количественное определение, Real-time)*

КОД 3101. ПЦР. *Ureaplasma species (parvum + urealyticum, сперма, количественное определение, Real-time)*

КОД 3102. ПЦР. *Ureaplasma species (parvum + urealyticum, секрет простаты, количественное определение, Real-time)*

Одним из маркеров, который, как считается, отражает возможность уреаплазм реализовывать свои патогенетические свойства, является плотность обсемененности или бактериальная нагрузка, оцениваемые при бактериологическом посеве и выражающиеся в значениях цветоизменяющих единиц на 1 мл (ЦОЕ/мл). В работе [Abele-Horn M., 2000] плотность обсемененности уреаплазмами коррелировала с различными патологиями беременности. Среди врачей-клиницистов сегодня сформировался определенный стереотип, согласно которому существует клинически значимый титр – более 10^4 ЦОЕ/мл, при котором необходимо назначать лечение и состояние, оцениваемое как носительство, если концентрация микроорганизма находится в пределах 10^3 ЦОЕ/мл. При этом в литературе отсутствуют публикации о каких-либо серьезных исследованиях, подтверждающих обоснованность этого утверждения.

Назначение анализа: выявление и количественное определение ДНК микроорганизмов рода *Ureaplasma (U.parvum и U.urealyticum)* с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» (Real-time).

Принцип метода: количественное определение ДНК методом ПЦР в «реальном времени» основывается на существовании линейной зависимости между исходной концентрацией ДНК-мишени в исследуемом образце и циклом начала экспоненциального увеличения флуоресцентного сигнала (пороговый цикл, Cycle threshold, Ct). Для проведения количественного теста амплификацию ДНК из клинических образцов проводят одновременно с ДНК-калибраторами – образцами с известной концентрацией ДНК-мишени. По результатам амплификации ДНК-калибраторов строится калибровочная линия, по которой происходит определение концентрации ДНК-мишени в исследуемых образцах.

Концентрация ДНК *Ureaplasma spp.* определяется в двух вариантах. В **первом варианте** определяется количество геномных эквивалентов клеток микроорганизмов в 1 мл клинического образца (ГЭ/мл). Полученные таким образом значения отражают абсолютную концентрацию данных микроорганизмов в клиническом материале. Во **втором варианте** рассчитывается соотношение количества геномов *Ureaplasma spp.* на количество геномов клеток слизистой человека. Для этой цели в ПЦР-смеси, наряду с праймерами и зондами к *Ureaplasma spp.*, присутствуют праймеры и зонды к фрагменту гена β-глобина человека, а в растворах ДНК калибраторов, наряду с калибраторами ДНК *Ureaplasma spp.*, присутствуют калибраторы человеческой ДНК. Полученные таким образом относительные значения концентрации ДНК *Ureaplasma spp.* к ДНК человека могут отражать плотность обсемененности данными микроорганизмами клеток слизистой. Кроме того, ДНК человека является эндогенным внутренним контролем, отражающим качество получения клинического материала.

Материал: соскобы (мазки) со слизистых оболочек урогенитального тракта, секрет предстательной железы, эякулят, осадок клеток первой порции утренней мочи.

Анализатор: амплификатор в режиме «реального времени» Rotor-Gene 6000, (Corbett Research, Австралия).

Аналитические характеристики

Вид клинического материала	Аналитическая чувствительность, ГЭ/мл
Соскобное отделяемое слизистых оболочек урогенитального тракта	1000
Моча (первая порция)	2000

Аналитическая специфичность

Отсутствовали неспецифические реакции при тестировании образцов ДНК следующих микроорганизмов: *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria spp.*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, HSV 1 и 2 типа, CMV, HPV.

ВПЧ-ИНФЕКЦИЯ

Классификация вирусов папилломы человека

ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР): группа типов высокого канцерогенного риска представлена 15 генотипами, наиболее распространенными из которых являются десять: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, 59. На сегодняшний день доказана роль ВПЧ в развитии рака шейки матки, большей доли рака заднего прохода (около 90% случаев), около 40% всех случаев рака влагалища, вульвы, полового члена, 10-15% случаев рака ротовой полости и гортани.

ВПЧ ВКР и рак шейки матки

Рак шейки матки (РШМ) – одна из наиболее распространенных онкологических патологий, занимающая второе место по частоте встречаемости среди женщин в мире. Всего в мире ежегодно регистрируется около 600 тыс. новых случаев РШМ и более 250 тыс. смертельных исходов. Вирусная природа данного рака подтверждена Всемирной организацией здравоохранения. В случае предрака и рака ВПЧ выявляется почти в 100% случаев, выявление ВПЧ на стадии отсутствия дисплазии характеризуется минимум 300-кратным увеличением риска развития РШМ. Так как рак шейки матки (РШМ) имеет длительный период развития и надежно распознаваемую преклиническую фазу, существует возможность раннего выявления и предотвращения заболевания. Открытие вирусной природы РШМ и появление ВПЧ-тестов позволило усовершенствовать основанную только на цитологическом исследовании систему скрининга, существенно повысив чувствительность выявления предрака и рака шейки матки.

Особенности папилломавирусной инфекции

Инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека, имеет ряд важных особенностей, без учета которых использование ВПЧ-тестирования сопряжено с рядом трудностей в трактовке результатов.

С одной стороны:

- При инфицировании большинство женщин (около 80%) излечиваются от ВПЧ в течение 9-15 месяцев от момента заражения без проведения лечебных процедур (*т.е., при повторении теста на генотипирование через год возможно исчезновение выявленного ранее генотипа ВПЧ или изменение спектра генотипов*).

- *Инфицирование ВПЧ и заболевание – НЕ СИНОНИМЫ!* Инфекция приводит к развитию предрака у малой части инфицированных женщин (около 0,5%).

- От заражения до развития предрака и РШМ, в среднем, проходит 20 лет. С возрастом способность к элиминации вируса снижается, соответственно, повышается риск развития предрака и рака.

- Отсутствуют эффективные методы лечения на стадии латентной инфекции (нет изменений в цитологической и/или кольпоскопической картине, но выявляется вирус).

С другой стороны:

- ВПЧ является основной причиной рака шейки матки.

- Инфицированные женщины имеют в 300 раз более высокий риск развития рака.

- Инфекция коварна и довольно часто не вызывает никаких жалоб у пациента и не выявляется при осмотре до перехода в стадию инвазивного рака.

- Клинические проявления папилломавирусной инфекции высокого риска могут маскироваться другими заболеваниями урогенитального тракта, что не позволяет вовремя выявить их с использованием традиционных методов.

Из перечисленных особенностей папилломавирусной инфекции следует, что **положительный результат тестирования на наличие вируса должен трактоваться как:**

- принадлежность пациента к группе высокого риска по развитию рака шейки матки;
- потребность в дополнительных тщательных диагностических процедурах для выяснения текущей стадии инфекции, исключения тяжелой дисплазии и рака шейки матки;
- необходимость в наблюдении за инфекцией при отсутствии клинических или субклинических проявлений.

Отрицательный результат тестирования трактуется как отсутствие риска развития тяжелой дисплазии и рака.

Стратегии использования ВПЧ-тестов в диагностике предрака и рака шейки матки

Стратегия скрининга и наблюдения.

- Проведение скринингового обследования с целью выявления лиц из группы повышенного риска развития РШМ (инфицированных ВПЧ высокого канцерогенного риска), начиная с 25-30 лет каждые 3-5 лет.

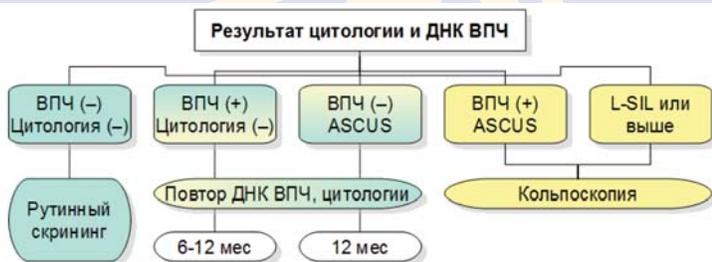
- Необходимым условием проведения ВПЧ-тестирования является введение возрастных ограничений – начиная с 25-30-летнего возраста, через 7-10 лет после вступления в половую жизнь.

- Более тщательная проверка выявленных лиц на наличие предраковой и раковой патологии с использованием инструментальных методов диагностики.

- Своевременное лечение предраковой патологии.

- Тщательное наблюдение за лицами из группы риска, но без признаков предраковой патологии.

Алгоритм использования теста на ДНК ВПЧ совместно с цитологией на первом этапе скрининга.



Для женщин старше 30 лет

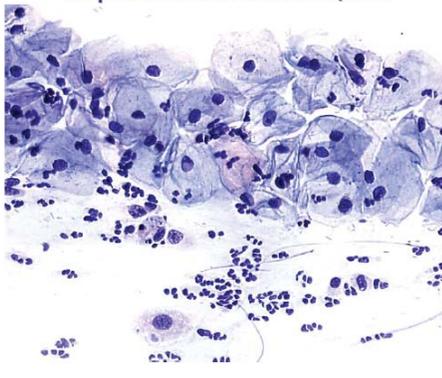
American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) Interim Guidance on the use of HPV DNA testing as an adjunct to cervical cytology. Wright TC, *Obstetr Gynecol* 2004; 103: 304-9

Диагностика папилломавирусной инфекции высокого канцерогенного риска

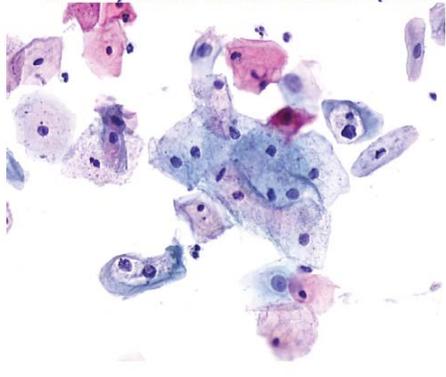
Основной задачей диагностики папилломавирусной инфекции высокого канцерогенного риска является раннее выявление предраковых изменений. В настоящее время с этой целью используются цитологический, кольпоскопический, гистологический методы (выявляют наличие характерных для папилломавирусной инфекции изменений эпителия, дисплазий, рака) и молекулярно-биологические методы, позволяющие установить факт инфицирования и провести генотипирование ВПЧ.

Цитологический анализ мазка – метод выявления морфологических изменений клеток, в том числе связанных с ВПЧ. Метод неспецифичен при инфицировании вирусами высокого онкогенного риска и выявляет случаи легкой дисплазии, связанные с низкоонкогенными ВПЧ. Качество результата в значительной мере зависит от квалификации врача-цитолога (трактовка субъективна) и от выбора способа окрашивания. Наиболее информативным методом окрашивания является метод Папаниколау, менее информативными – метод Паппенгейма и Лейшманн, не информативными (но наиболее используемыми в Украине) – по Романовскому-Гимзе. Даже при проведении исследования с окраской по Папаниколау чувствительность цитологического анализа по отношению к тяжелой дисплазии и раку составляет, в среднем, 58% (вариация от 20% до 87%) при специфичности 90-97%. Низкой является предсказательная ценность отрицательного результата теста при наблюдении за пациентами в течение нескольких лет. В связи с этим рекомендуемые интервалы цитологических исследований в диспансеризации и скрининге составляют 1-3 года.

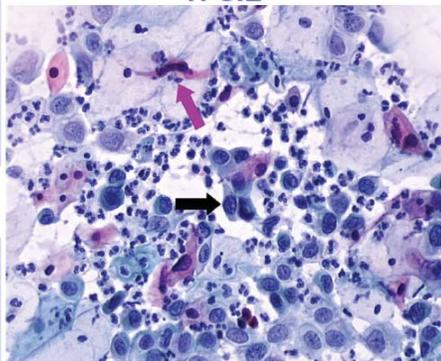
Нормальные эпителиоциты



L-SIL, типичные койлоциты



H-SIL



Причины ложноотрицательных результатов цитологии:

- **Неадекватный забор материала** – часто атипичные клетки располагаются не на поверхности, а в более глубоких слоях слизи.
- **Неадекватная подготовка предметного стекла или использование неподходящих цитощеток** – до 80% забранных клеток не переносятся на стекло.
- **Методические ошибки** – до 90% всех образцов в пределах нормы, и даже опытный цитопатолог может пропустить относительно редкий случай цитологических изменений.

Кольпоскопия – метод является неспецифичным для папилломавирусной инфекции, т.к. выявляет морфологические изменения эпителия *in vivo*. Являясь хорошим вторичным методом подтверждения цервикальной патологии, попытки использования кольпоскопии в качестве скринингового теста показали, что чувствительность исследования составляет порядка 75% при специфичности 20%. Кроме того, метод требует длительного времени, высокой квалификации врача-кольпоскописта, наличия специального оборудования в кабинете врача.

Гистологическое исследование является «золотым стандартом» диагностики, однако не может быть методом скрининга в силу инвазивности и трудоемкости, поэтому также является вторичным методом диагностики.

Молекулярно-биологические методы

Выявление ВПЧ высокого риска не позволяет установить стадию инфекции, однако однозначно указывает на ее наличие или отсутствие. В связи с этим данная группа методов может использоваться только в совокупности с клиническими методами исследования. В то же время четкое определение принадлежности к группе риска с использованием молекулярных тестов позволяет сфокусировать внимание на отдельных пациентах и, тем самым, значительно повысить эффективность установления стадии инфекции клиническими методами. Опыт Европы и США показал, что совместное использование ВПЧ-тестирования и цитологии позволяют увеличить чувствительность выявления предрака и рака шейки матки до 96-99% и увеличить рекомендуемые интервалы между регулярными (скрининговыми) обследованиями до 5-7 лет. Последнее возможно, так как у пациенток с отрицательным результатом ВПЧ-теста (включая группу с цитологическими L-SIL и ASC-US) в течение 5-7 лет не происходит развития тяжелой дисплазии.

Генотипирование ВПЧ дает дополнительные возможности определения прогноза течения заболевания. Необходимость генотипирования может быть оправдана, т.к.:

- выявление нескольких генотипов вируса ассоциировано с менее благоприятным прогнозом течения заболевания и более высоким риском персистенции;
- степень онкогенности различных генотипов высокого риска не одинакова. Наибольшей онкогенностью обладают 16 и 18 типы ВПЧ, существуют рекомендации по проведению определения этих двух генотипов вируса после теста на широкий спектр типов с целью более агрессивной тактики ведения пациентов: при выявлении 16 и 18 генотипов рекомендуется сразу проводить кольпоскопическое обследование, при выявлении других типов высокого риска – сначала проводить цитологию и только при положительном результате цитологии проводить кольпоскопию;
- проведение генотипирования позволяет отличить реинфицирование от персистентной инфекции при повторном визите пациента. Получать подобную информацию тем более важно, так как опасность представляет именно хроническая персистентная форма инфекции, недавнее же инфицирование, наиболее вероятно, спонтанно излечивается. О реинфицировании говорит изменение спектра генотипов, о персистирующей инфекции – сохранение генотипа вируса через год после первого тестирования; повторное инфицирование тем же генотипом вируса после самостоятельного излечения практически невозможно.

Количественная оценка вирусной нагрузки. Установлено, что нагрузка ДНК ВПЧ может отражать тяжесть и прогноз течения папилломавирусной инфекции. При правильном и стандартизированном заборе клинического материала вирусная нагрузка менее 10^5 геномных эквивалентов (ГЭ) ВПЧ ВКР в соскобе (Josefsson et al, 2000; van Duin et al, 2002; Dalstein et al, 2003; Snijders et al, 2003; Moberg et al, 2004, 2005) или 10^3 ГЭ приходящихся на 100 тыс. клеток человека считается клинически малозначимой, так как практически

не встречается при тяжелой дисплазии и РШМ, а так же ассоциирована с минимальным риском их развития. Напротив, количество вируса более 10^5 ГЭ приходящихся на 100 тыс. клеток **при установленном факте персистентного течения инфекции (ВПЧ выявляется более 1 года)** обозначается как *повышенная нагрузка ВПЧ* и ассоциировано с повышенным риском развития тяжелой дисплазии и чаще встречается при РШМ. Наконец определенной информацией обладает мониторинг вирусной нагрузки. Так, считается, что снижение количества ДНК ВПЧ более чем на $1 \lg$ может являться маркером транзитной инфекции. Рост вирусной нагрузки через 3, 6 и 9 мес. после проведенного лечения свидетельствует о возможности рецидива.

Стратегии использования ВПЧ-тестов в диагностике предрака и рака шейки матки

Стратегия использования ВПЧ-теста в мониторинге терапии CIN2+

Под данной стратегией понимают проведение двойного исследования цитология + ВПЧ-тест через 6 месяцев после проведенного хирургического лечения. В случае получения двойного отрицательного результата пациентку считают полностью излеченной (в отличие от классической схемы, где для подтверждения статуса излеченности необходимо получение 4-5 отрицательных цитологических заключений).

Использование ВПЧ-тестов в соответствии с описанными алгоритмами рекомендовано рядом международных организаций, таких как:

- Международное агентство исследования рака ВОЗ (IARC WHO);
- Американское общество кольпоскопии и цервикальной патологии (ASCCP);
- Европейское общество гинекологических инфекций и неоплазии (EUROGIN);
- Европейское общество инфекционных болезней в акушерстве и гинекологии (ESIDOG);
- Американский колледж акушерства и гинекологии (ACOG).

Преимущества ВПЧ-тестирования по сравнению с цитологией:

- Существенно выше диагностическая чувствительность по отношению к тяжелой дисплазии и РШМ (93-99%), для цитологического анализа мазка чувствительность 50-60%;
- Существенно выше предсказательная ценность отрицательного результата.

Особенности тестирования на ВПЧ

Исследование на ВПЧ проводят у женщин. Материалом для исследования служит соскоб цервикального канала и/или зоны трансформации, выполненный цервикальной цитологической щеточкой. Допускается взятие материала на цитологический и ВПЧ-тесты одной щеточкой: сначала делают мазки-отпечатки, затем щеточка помещается в транспортную среду. При взятии материала щетку обламывают и сохраняют рабочую часть щетки в транспортной среде до доставки в лабораторию. Допускается использование универсального зонда для взятия материала из цервикального канала при невозможности использования цитологической щетки. Исследование вагинального содержимого или

соскоба уретры менее информативно, чем исследования цервикальных соскобов.

Замечания по проведению исследования на ВПЧ у мужчин. Инфицированность мужчин ВПЧ сходна с инфицированностью женщин, но ввиду анатомических особенностей мужского уrogenитального тракта (отсутствие «зоны трансформации» эпителия) мужчины в большинстве случаев самостоятельно излечиваются или являются бессимптомными носителями инфекции. С учетом того, что опасность развития онкологической патологии у мужчин не велика, а инфицирование партнерши не означает развитие клинических проявлений инфекции (т.к. высока вероятность самостоятельного излечения инфекции (около 80%)), проводить скрининг папилломавирусной инфекции у мужчин **не рекомендуется**. Исследование проводят лишь по эпидемическим показаниям или для дифференциальной диагностики.

Следует помнить, что наличие ВПЧ у одного из партнеров при отсутствии ВПЧ у другого или несовпадение у партнеров спектра генотипов являются нормальным отражением биологии вируса и не могут говорить о супружеской неверности (обычно у одного из партнеров происходит более быстрая элиминация вируса, при инфицировании пары несколькими генотипами у партнеров может происходить элиминация разных типов, при этом после самостоятельного излечения от ВПЧ определенного генотипа реинфицирования не происходит).

Тесты, выполняемые в лаборатории «Синэво-Украина»

КОД 3021. ПЦР. Папилломавирус высокого канцерогенного риска типов 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, 59, 67 (соскоб, скрининг, кач. опред., с определением 16 генотипа).

Назначение: выявление ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) **16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, 59, 67 типов** (качественный анализ, без определения генотипа), с отдельным определением ДНК ВПЧ **16 типа** в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией. Эти типы обладают высокой трансформирующей активностью и ответственны более чем за 92% случаев тяжелых цервикальных дисплазий и рака шейки матки.

Принцип метода: Метод основан на одновременной амплификации (мультиплекс-ПЦР) и детекции по «конечной точке» участков ДНК ВПЧ и участка ДНК β-глобинового гена, используемого в качестве эндогенного внутреннего контроля. ДНК-мишень, выбранная в качестве внутреннего контроля, является участком генома человека и должна всегда присутствовать в образце (цервикальный соскоб) в достаточном количестве, эквивалентном количеству клеток в мазке (10^3 - 10^5 геномов). Таким образом, эндогенный внутренний контроль позволяет не только контролировать этапы ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность взятия материала и его хранения. В случаях, если соскоб эпителия забран неправильно (недостаточное количество эпителиальных клеток), сигнал амплификации β-глобинового гена будет заниженным.

Материал: соскоб эпителия цервикального канала, уретры.

В крови ВПЧ не обнаруживается, т.к. в жизненном цикле вируса отсутствует период вирусемии.

Условия хранения материала:

- при комнатной температуре (от +18 до +25 °С) в течение 48 часов;
- при температуре от + 2 до +8 °С в течение 2 недель.

Анализатор: амплификатор «Терцик», НПФ «ДНК-технология» (Россия), флуоресцентный ПЦР-детектор «Джин», НПФ «ДНК-Технология» (Россия), люминесцентный анализатор «АЛА1/4», BIOSAN (Латвия).

Тест-системы: АплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 1×10^3 - 5×10^3 ГЭ/мл.

Специфичность: отсутствуют перекрестные реакции на типы низкого онкогенного риска ВПЧ, кожные типы ВПЧ, на ДНК человека, а также на микроорганизмы, присутствующие в урогенитальном тракте, ротовой полости, коже.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина» – качественный анализ.

Интерпретация результатов:

«Не обнаружен»: это означает, что из перечисленных выше типов ни один тип папилломавируса не обнаружен.

«Обнаружен вирус 16 типа»: это означает, что из перечисленных выше одиннадцати типов обнаружен только один тип – **16 тип вируса папилломы**.

«Обнаружен»: в данном случае обнаружены один или несколько типов вирусов из перечисленных одиннадцати (количество обнаруженных типов неизвестно, поскольку тест скрининговый), **но не обнаружен 16 тип**.

«Обнаружен, в том числе вирус 16 типа»: в данном случае обнаружены один или несколько типов вируса папилломы человека (количество обнаруженных типов по-прежнему неизвестно), **здесь также обнаружен еще и 16 тип**.

КОД 3033. ПЦР. Папилломавирус высокого канцерогенного риска типов 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 (соскоб, количественное определение, без генотипирования, Real-time)

Назначение: выявление и количественное определения ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типов с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени». Тест выявляет (без определения генотипа) ДНК ВПЧ двух основных филогенетических групп – А7, А9, которые включают следующие 10 типов: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, 59, а также ДНК ВПЧ 51 (группа А5) и 56 (группа А6) типов.

Выявление различных филогенетических групп в разных пробирках не является генотипированием вируса, так как каждая группа содержит несколько генотипов ВПЧ.

Филогенетическая группа	Генотипы ВПЧ ВКР
A9	16, 31, 33, 35, 52, 58
A7	18, 39, 45, 59
A5A6	51, 56

Принцип метода. Метод основан на одновременной амплификации (мультиплекс-ПЦР) и детекции в режиме «реального времени» участков ДНК E1-E2 генов ВПЧ и участка ДНК β-глобинового гена, используемого в качестве эндогенного внутреннего контроля. ДНК-мишень, выбранная в качестве внутреннего контроля, является участком генома человека и должна всегда присутствовать в образце (цервикальный соскоб) в достаточном количестве, эквивалентном количеству клеток в мазке (10^3 - 10^5 геномов). Таким образом, эндогенный внутренний контроль позволяет не только контролировать этапы ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность забора материала и его хранения. В случаях, если соскоб эпителия забран неправильно (недостаточное количество эпителиальных клеток), сигнал амплификации β-глобинового гена будет заниженным.

Количественное определение ДНК ВПЧ основывается на существовании линейной зависимости между циклом начала увеличения флуоресценции образца и исходной концентрацией ДНК-мишени. Для реализации количественного определения в реакцию амплификации параллельно берутся ДНК-калибраторы – образцы с известной концентрацией ДНК ВПЧ. По результатам амплификации ДНК-калибраторов выстраивается калибровочная прямая, по которой происходит определение концентрации ДНК ВПЧ в образцах. В данном тесте так же используется принцип *нормализации* количественного результата – соотношение полученной концентрации ДНК ВПЧ на количество геномной ДНК – с целью нивелировать эффект вариации при взятии материала.

Материал: соскоб эпителия цервикального канала, уретры.

В крови ВПЧ не обнаруживается, т.к. в жизненном цикле вируса отсутствует период вирусемии.

Условия хранения материала:

- при комнатной температуре (от +18 до +25 °С) в течение 48 часов;
- при температуре от +2 до +8 °С в течение 2 недель.

Анализатор: амплификатор Rotor-gene 6000 («Corbett Research», Австралия).

Тест-системы: АплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 1×10^3 - 5×10^3 ГЭ/мл.

Специфичность: отсутствуют перекрестные реакции на другие филогенетические группы ВПЧ высокого канцерогенного риска, отличные от выявляемых, низкого онкогенного риска ВПЧ, кожные типы ВПЧ, на ДНК человека, а также на микроорганизмы, присутствующие в урогенитальном тракте, ротовой полости, коже.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина». Определяется концентрация ДНК ВПЧ по группам, выраженная в Ig, приходящаяся на 100 тыс. клеток человека, и суммарная вирусная нагрузка.

Трактовка клинической значимости результата

Результат Ig (ВПЧ на 100 тыс. клеток)	Трактовка
< 3	Клинически малозначимая
3-5	Клинически значимая. Нельзя исключить дисплазию, существует риск развития дисплазии
> 5	Клинически значимая, повышенная. Высокая вероятность наличия дисплазии

КОД 3035. ПЦР. Папилломавирус, типы 16, 18 (соскоб, количественное определение, Real-time)

Назначение: выявление, дифференциация и количественное определение ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 типов в клиническом материале с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени».

Тест рекомендуется рассматривать как **вторичный** при диагностике папилломавирусной инфекции, позволяющий дифференцировать два наиболее онкогенных типа вируса. На первом этапе диагностики рекомендуется назначать тесты, выявляющие широкий спектр (11-14 типов) высокоонкогенных типов ВПЧ, например:

- **КОД 3021 ПЦР. Папилломавирус высокого канцерогенного риска типов 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, 59, 67 (соскоб, скрининг, кач. опред., с определением 16 генотипа).**

- **КОД 3033 ПЦР. Папилломавирус высокого канцерогенного риска типов 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 (соскоб, количественное определение, без генотипирования, Real-time).**

Принцип метода: метод основан на одновременной амплификации (мультиплекс-ПЦР) участков ДНК ВПЧ и участка ДНК β-глобинового гена, используемого в качестве эндогенного внутреннего контроля. ПЦР-анализ на наличие ДНК ВПЧ 16 и 18 типов проводится в одной пробирке. ДНК-мишень, выбранная в качестве внутреннего контроля, является участком

генома человека и должна всегда присутствовать в образце (цервикальный соскоб) в достаточном количестве, эквивалентном количеству клеток в мазке (10^3 - 10^5 геномов). Таким образом, эндогенный внутренний контроль позволяет не только контролировать этапы ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР-амплификации), но и оценивать адекватность взятия материала и его хранения. В случаях, если соскоб эпителия взят неправильно (недостаточное количество эпителиальных клеток), сигнал амплификации β -глобинового гена будет заниженным.

Количественное определение ДНК ВПЧ основывается на существовании линейной зависимости между циклом начала увеличения флуоресценции образца и исходной концентрацией ДНК-мишени. Для реализации количественного определения в реакцию амплификации параллельно берутся ДНК-калибраторы – образцы с известной концентрацией ДНК ВПЧ. По результатам амплификации ДНК-калибраторов выстраивается калибровочная прямая, по которой происходит определение концентрации ДНК ВПЧ в образцах. В данном тесте также используется принцип *нормализации* количественного результата – соотношение полученной концентрации ДНК ВПЧ на количество геномной ДНК – с целью нивелировать эффект вариации при взятии материала.

Материал: соскоб эпителия цервикального канала, уретры.

В крови ВПЧ не обнаруживается, т.к. в жизненном цикле вируса отсутствует период вирусемии.

Условия хранения материала:

- при комнатной температуре (от +18 до +25 °С) в течение 48 часов;
- при температуре от +2 до +8 °С в течение 2 недель.

Анализатор: амплификатор Rotor-gene 6000 («Corbett Research», Австралия).

Тест-системы: АплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 1×10^3 - 5×10^3 ГЭ/мл.

Специфичность: отсутствуют перекрестные реакции на типы высокого канцерогенного риска, отличные от 16 и 18, низкого онкогенного риска ВПЧ, кожные типы ВПЧ, на ДНК человека, а также на микроорганизмы, присутствующие в урогенитальном тракте, ротовой полости, коже.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина». Определяется концентрация ДНК ВПЧ 16 и 18 генотипов, выраженная в Ig, приходящаяся на 100 тыс. клеток человека.

Трактовка клинической значимости результата

Результат Ig (ВПЧ на 100 тыс. клеток)	Трактовка
< 3	Клинически малозначимая
3-5	Клинически значимая. Нельзя исключить дисплазию, существует риск развития дисплазии
> 5	Клинически значимая, повышенная. Высокая вероятность наличия дисплазии

КОД 3033. ПЦР. Папилломавирус высокого канцерогенного риска типов 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 (соскоб, качественное определение, генотипирование, Real-time).

Назначение: выявление и дифференциация ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типов в клиническом материале с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени».

Принцип метода: Метод основан на одновременной амплификации (мультиплекс-ПЦР) в одной пробирке участков ДНК трех типов ВПЧ и участка ДНК β -глобинового гена, используемого в качестве эндогенного внутреннего контроля. Каждый генотип регистрируется по своему каналу флуоресценции, что позволяет не только выявлять, но и определять генотип обнаруженного вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска. ДНК-мишень, выбранная в качестве внутреннего контроля, является участком генома человека и должна всегда присутствовать в образце (цервикальный соскоб) в достаточном количестве, эквивалентном количеству клеток в мазке (10^3 - 10^5 геномов). Таким образом, эндогенный внутренний контроль позволяет не только контролировать этапы ПЦР-анализа (выделение ДНК и проведение ПЦР), но и оценивать адекватность забора материала и его хранения. В случаях, если соскоб эпителия забран неправильно (недостаточное количество эпителиальных клеток), сигнал амплификации β -глобинового гена будет заниженным.

Материал: соскоб эпителия цервикального канала, уретры.

В крови ВПЧ не обнаруживается, т.к. в жизненном цикле вируса отсутствует период вирусемии.

Условия хранения материала:

- при комнатной температуре (от +18 до +25 °С) в течение 48 часов;
- при температуре от +2 до +8 °С в течение 2 недель.

Анализатор: амплификатор Rotor-gene 6000 («Corbett Research», Австралия).

Тест-системы: АплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 1×10^3 - 5×10^3 ГЭ/мл.

Специфичность: 100% типоспецифичность, отсутствуют перекрестные реакции на любые, отличные от данного генотипа, ВПЧ, на ДНК человека, а также на микроорганизмы, присутствующие в урогенитальном тракте, ротовой полости, коже.

Референтные значения в лаборатории «СИНЭВО Украина». Качественный анализ. В результате указывается выявленный в образце генотип ВПЧ.

КОД 3077. ПЦР. ВПЧ Квант-4 (6, 11, 16, 18 генотипы)

Папилломавирус человека (HPV – Human Papillomavirus) – вирус из рода папилломавирусов, семейства паповавирусов. На сегодняшний день известно более 100 видов вируса папилломы человека (ВПЧ) и из них более 40 – могут вызвать поражение аногенитального тракта (половые органы и задний проход) мужчин и женщин и появление остроконечных кондилом.

Папилломавирусы можно выделить на 3 основные группы:

1. Неонкогенные ВПЧ (1, 2, 3, 5 генотипы).

2. Низкоонкогенные ВПЧ (6, 11, 42, 43, 44 генотипы).

3. Высокоонкогенные ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 68 генотипы).

Низкоонкогенные ВПЧ при определенных условиях вызывают возможное озлокачествление патологического процесса. Наиболее частое проявление ВПЧ низкоонкогенных генотипов (6, 11) – это остроконечные кондиломы (*Condylomata acuminata*). Путь передачи преимущественно половой, и относится к инфекциям, передающиеся половым путем, согласно Международной классификации болезней. Представляют собой образования «тестоватой» консистенции, имеющие дольчатое строение, по форме напоминающие «петушиный гребень» или «цветную капусту» и расположены на узком основании. Локализация у мужчин – крайняя плоть, венечная борозда головки полового члена (однако необходимо отличать кондиломы папилломавируса от перламутровых папул, являющихся вариантом нормы), у женщин – преддверие влагалища, малые и большие половые губы, область заднего прохода. Также выделяют еще разновидности остроконечных кондилом:

- кератотические бородавки с локализацией на сухой коже;
- папулезные бородавки с локализацией на полностью ороговевшем эпителии;
- гигантская кондилома Бушке-Левенштейна (встречающаяся у больных со сниженным клеточным иммунитетом или при беременности).

Эндоуретральные кондиломы локализуются в уретре, часто сочетаются с обычными кондиломами и встречаются преимущественно у мужчин.

Кондиломы шейки матки часто сочетаются с генитальными кондиломами:

- экзофитные кондиломы,
- эндофитные (плоские).

Бородавчатая эпидермодисплазия (*Epidermodysplasia Verruciformis*), которая проявляется множественными полиморфными плоскими папулами розового/красного цвета с умеренно бородавчатой поверхностью. Заболевание обычно возникает в юношеском возрасте и предрасполагающим фактором является наследственность.

Материал: урогенитальный соскоб.

Пробирка: эппендорф с транспортной средой.

Метод: ПЦР в режиме Real-time.

Анализатор: ДТ-96.

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Основные показания к назначению анализа: диагностика низкоонкогенных и высокоонкогенных ВПЧ в клиническом материале.

Интерпретация результатов: данная система рассчитана для количественного определения в клиническом материале низкоонкогенных (6, 11) и высокоонкогенных (16, 18) ВПЧ.

< 3 Lg (ВПЧ/10⁵ клеток) – клинически малозначимая вирусная нагрузка,

от 3 Lg до 5 Lg (ВПЧ/10⁵ клеток) – клинически значимая вирусная нагрузка,

> 5 Lg (ВПЧ/10⁵ клеток) – клинически высокосignificant вирусная нагрузка.

ГАРДНЕРЕЛЛЕЗ

КОД 3019. ПЦР. *Gardnerella vaginalis* (урогенитальный соскоб, качественное определение)

G.vaginalis является основным маркерным условно-патогенным микроорганизмом БВ. Этот микроорганизм выделялся из вагинального секрета женщин, страдающих неспецифическим вагинитом, и описан в 1955 году. Долгое время ошибочно считалось, что этот микроорганизм передается половым путем и является этиологической причиной бактериального вагиноза. Однако высокая частота обнаружения *G.vaginalis* у женщин без признаков БВ (до 50%), а также ее выявление почти у 30% девственниц, опровергает это предположение. Поэтому любые методы качественного выявления *G.vaginalis*, используется ли для этой цели ПЦР или бактериология, без определения титра или концентрации микроорганизма, заведомо имеют низкую специфичность.

Материал: урогенитальный соскоб.

Пробирка: эппендорф с транспортной средой.

Метод: ПЦР качественный анализ.

Принцип метода: Выделение ДНК *Gardnerella vaginalis* из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 6000 копий/мл.

Специфичность: 90%.

Основные показания к назначению анализа: выявление ДНК *Gardnerella vaginalis* в клиническом материале.

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружена»/«Обнаружена».

КОД 3040. ПЦР. *Lactobacillus species* / *Gardnerella vaginalis* (урогенитальный соскоб, количественное определение, Real-time)

По результатам исследования можно судить о состоянии микроценоза влагалища и с высокой точностью диагностировать бактериальный вагиноз – заблуждение, связанное с подавлением нормальной микрофлоры влагалища и заменой ее условно-патогенной. В норме вагинальная микрофлора представлена, в основном, лактобактериями (*Lactobacillus spp.*) (95-98%), концентрация которых варьирует в пределах 10^6 - 10^{10} КОЕ/мл. Основные виды вагинальных лактобактерий (*L.gasseri*, *L.crispatus*, *L.jensenii* и др.) продуцируют H_2O_2 , которая сдерживает рост условно-патогенных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.* и др.), концентрация которых в норме не превышает 103-105 КОЕ/мл. Кроме того, метаболизируя гликоген до молочной кислоты, лактобактерии закисляют pH вагинального секрета, нормальная pH не превышает 4,5 – это обеспечивает ингибирование роста анаэробных микроорганизмов. При БВ, независимо от причин, которые его вызвали, происходит, прежде всего, снижение роста *Lactobacillus spp.* Вследствие этого резко повышается количество условно-патогенных микроорганизмов, прежде

всего, *Gardnerella vaginalis*, продукты жизнедеятельности которой создают благоприятную среду для роста других условно-патогенных микроорганизмов. Доказано, что *Gardnerella vaginalis* высевается при БВ в 100% случаев, т.е. является основным маркером БВ. До выяснения причин возникновения БВ *Gardnerella vaginalis* считали основным возбудителем этого заболевания. С другой стороны, частота высеваания *Gardnerella vaginalis* в норме чрезвычайно высока – до 50-60%. Следовательно, просто обнаружение *Gardnerella vaginalis*, даже бактериологическим методом – маркер, который обладает низкой специфичностью. Для повышения специфичности необходимо включать количественные характеристики этого маркера – определять концентрацию *Gardnerella vaginalis*. Однако в некоторых случаях концентрация *Gardnerella vaginalis* в отсутствие БВ при нормальной концентрации лактобацилл, в зависимости от дня менструального цикла, может достигать 10^7 - 10^8 КОЕ/мл. Наиболее точным маркером БВ является соотношение логарифма концентраций *Lactobacillus spp.* и *Gardnerella vaginalis*.

Материал: урогенитальный соскоб.

Пробирка: эппендорф с транспортной средой.

Метод: ПЦР в режиме Real-time количественный анализ.

Принцип метода. Метод количественного выявления ДНК *Gardnerella vaginalis* и ДНК *Lactobacillus spp.* в клиническом материале основан на:

а) выделении тотальной ДНК из суспензии клеток (отделяемое задненижнего свода влагалища, забранное в транспортную среду с муколитиком (TCM), производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора;

б) одновременной амплификации (мультиплекс-ПЦР) в режиме «реального времени» участка ДНК специфичного *Gardnerella vaginalis* и участка ДНК специфичного *Lactobacillus spp.*

Для определения количества копий ДНК *Gardnerella vaginalis* и ДНК *Lactobacillus spp.* в стандартном объеме клинического образца используются количественные калибраторы, позволяющие определить число копий ДНК *Gardnerella vaginalis* и ДНК *Lactobacillus spp.* в реакционной пробирке.

Анализатор: детектирующий амплификатор в режиме «реального времени» «Rotor-Gene» 6000 («Corbett Research», Австралия).

Тест-системы: АмплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность = 1000 копий/мл.

Основные показания к назначению анализа: количественное определение ДНК *Gardnerella vaginalis* и микроорганизмов рода *Lactobacillus* (*Lactobacillus spp.*) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» с целью оценки состояния микроценоза влагалища и диагностики бактериального вагиноза.

Интерпретация результатов:

для *Lactobacillus spp.* – 10^6 - 10^{10} копий/мл,

для *Gardnerella vaginalis* – «Не обнаружена».

«Не обнаружена»/«Обнаружена».

Концентрация ДНК *G.vaginalis*/мл клинического материала.

Концентрация ДНК *L. species*/мл клинического материала.

Коэффициент соотношения *L.species/G.vaginalis*:

- КС < 1,0 – высокая вероятность бактериального вагиноза;

- КС > 2,0 – низкая вероятность бактериального вагиноза.

Расчет коэффициента соотношения концентрации ДНК *Gardnerella vaginalis* и ДНК *Lactobacillus spp.* проводится по формуле:

$$KC_{Lsp-Gv} = \lg[K_{\text{ДНК Lsp/ml}}] - \lg[K_{\text{ДНК Gv/ml}}], \text{ где}$$

$K_{\text{ДНК Lsp/ml}}$ – количество копий ДНК *Lactobacillus spp.* в 1 мл клинического материала.

$K_{\text{ДНК Gv/ml}}$ – количество копий ДНК *Gardnerella vaginalis* в 1 мл клинического материала

$KC < -1,0$ – высокая вероятность БВ.

$KC > 2,0$ – низкая вероятность БВ.

КАНДИДОЗ

КОД 3022. ПЦР. *Candida albicans* (урогенитальный соскоб, качественное определение)

Кандидоз – инфекционное поражение нижнего отдела мочеполовой системы, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Диагноз уrogenитального кандидоза ставится на основании совокупности клинических и лабораторных данных. При этом обнаружение грибов *Candida* лабораторными методами при отсутствии симптомов не является показанием для лечения, т.к. приблизительно у 10%-20% здоровых женщин во влагалище выявляются *Candida albicans* и другие дрожжеподобные грибы. Критериями постановки диагноза вульвовагинального кандидоза, согласно Европейским рекомендациям 2011 г. по ведению пациенток с синдромом патологических выделений из влагалища (2011 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge) (уровень доказательности III, класс В), является:

1. Отсутствие специфического «рыбного» запаха (в аминном тесте) является вспомогательным, а не диагностическим критерием.
2. Дрожжевые клетки или псевдогифы в нативном мазке отделяемого влагалища (чувствительность – 40-60%).
3. Дрожжевые клетки или псевдогифы в мазке, окрашенном по Граму (чувствительность – до 65%).
4. Выделение чистой культуры *Candida*. Предпочтительно, чтобы культура была охарактеризована как *albicans* или *non-albicans*. Если посев осуществлен на среду Сабуро, желательно также описать рост культуры как слабый, средний или массивный.
5. Повторное выделение культуры одного и того же *non-albicans* вида (обычно *C.glabrata*) может указывать на формирование резистентности микроорганизма к антигрибковым препаратам.

Микроскопическое исследование (преобладание вегетирующих форм – мицелий и почкующиеся дрожжевые клетки). Проводится исследование нативного материала с использованием специальных растворов. Этот метод не позволяет достаточно точно выявлять возбудителя в связи с субъективностью оценки результата, что осложняется тем, что некоторые не-альбицанс виды не формируют псевдогифы или гифы и не распознаются при световой микроскопии. Таким образом, аналитическая чувствительность метода для выявления грибов рода *Candida* составляет 35-45%.

ПЦР – метод прямого определения возбудителя в забранном материале с диагностической чувствительностью и специфичностью составляет 90% и 98% соответственно. Важным аспектом является возможность видовой

дифференцировки грибов рода *Candida*, т.е. обнаружение не-*albicans* видов, что имеет значение для определения тактики лечения.

Материал: уrogenитальный соскоб.

Пробирка: эппендорф с транспортной средой.

Метод: ПЦР качественный анализ.

Принцип метода: Выделение ДНК *Candida albicans* из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Тест-системы: ДНК-Технология (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 2000 копий/мл.

Специфичность: 98%.

Основные показания к назначению анализа: выявление ДНК *Candida albicans* в клиническом материале.

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружена»/«Обнаружена».

КОД 3034. ПЦР. *Candida (albicans + krusei + glabrata)*, уrogenитальный соскоб, качественное определение, Real-time)

В последние годы увеличивается число больных кандидозом, который регистрируется не только как самостоятельное заболевание, но и как сопутствующее другим инфекциям, передаваемым половым путем. Часто кандидоз диагностируется в сочетании с бактериальным вагинозом. *C. albicans*, безусловно, имеет наибольшее значение в возникновении данного заболевания и является возбудителем кандидоза в 75-80% случаев. Однако в последние годы немаловажное значение приобретают не-*albicans* виды, среди которых наибольшее значение имеют *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* и др. Следует отметить, что не-*albicans* виды ассоциируются с хроническим течением вульвовагинального кандидоза и трудно поддаются терапии. Значительная доля изолятов *C. glabrata* и почти все изоляты *C. krusei* устойчивы к местным и системным препаратам имидазолового ряда. Выявление этих видов *Candida*, скорее всего, потребует коррекции терапии. Показано, что *C. glabrata* чаще выделяется при ВВК на фоне сахарного диабета и ВИЧ-инфекции. Поэтому ПЦР-тест-системы, выявляющие только *C. albicans*, обладают высокой специфичностью, но низкой чувствительностью, т.к. пропускают *non-albicans* виды. В то же время, ПЦР-тест-системы для выявления *Candida spp.* обладают высокой чувствительностью, но низкой специфичностью, т.к. выявляют виды, не имеющие диагностического значения, что может привести к получению ложноположительных результатов. Учитывая это, возникает необходимость в выявлении и дифференцировке диагностически значимых видов *Candida*.

Материал: уrogenитальный соскоб.

Пробирка: эппендорф с транспортной средой.

Метод: ПЦР в режиме Real-time качественный анализ.

Принцип метода. Выявление *Candida albicans*, *Candida glabrata* и *Candida krusei* методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с

гибридизационно-флуоресцентной детекцией включает в себя три этапа: экстракцию (выделение) ДНК из образцов клинического материала, амплификацию фрагмента ДНК данного микроорганизма и гибридизационно-флуоресцентную детекцию, которая производится непосредственно в ходе ПЦР («Real time»). Экстракция ДНК из клинического материала проводится в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО-FL), который позволяет контролировать выполнение процедуры исследования для каждого образца. Затем с полученными пробами ДНК проводится реакция одновременной амплификации фрагментов ДНК *Candida albicans*, *Candida glabrata* и *Candida krusei* при помощи специфичных к каждому из них праймеров и фермента Taq-полимеразы. В составе реакционной смеси присутствуют флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридируются с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени, в результате чего происходит нарастание интенсивности флуоресценции. К олигонуклеотидным зондам, специфичным к различным ДНК-мишеням, прикреплены различные флуоресцентные метки. Это позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации каждой ДНК-мишени путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала по соответствующему каналу. Детекция флуоресцентного сигнала осуществляется непосредственно в ходе ПЦР с помощью амплификатора с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени».

Анализатор: детектирующий амплификатор в режиме «реального времени» «Rotor-Gene» 6000 («Corbett Research», Австралия).

Тест-системы: АмплиСенс (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность *C.albicans* = 1000 копий/мл.

Чувствительность *C.glabrata* = 1000 копий/мл.

Чувствительность *C.krusei* = 1000 копий/мл.

Основные показания к назначению анализа: одновременное выявление ДНК *Candida albicans*, *Candida glabrata* и *Candida krusei* методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени».

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина: в лаборатории СИНЭВО результаты выдаются по каждому виду отдельно!!!

«Не обнаружена»/«Обнаружена».

ТРИХОМОНИАЗ

КОД 3023. ПЦР. *Trichomonas vaginalis* (урогенитальный соскок, качественное определение)

Урогенитальный трихомониаз – инфекционное заболевание, вызываемое *Trichomonas vaginalis*, относящееся к группе ИППП. У женщин средой обитания *T.vaginalis* является слизистая оболочка влагалища, у мужчин – предстательная железа и семенные пузырьки. Мочепускающий канал может поражаться у обоих полов. У большинства мужчин трихомониаз протекает бессимптомно. Лечение подлежат больные как с наличием воспалительных явлений, так и при отсутствии таковых. Обязательное лечение носителей диктуется тем, что они могут быть источниками заражения.

Клиническое значение

У женщин: вагинит, уретрит, цервицит.

Кроме того, трихомониаз связывают с развитием таких опасных осложнений как рак шейки матки, ВЗОМТ, бесплодие.

У мужчин: уретрит (составляет около 11% случаев негонококковых уретритов).

Присутствие трихомонад в сперме может вызывать изменение подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, приводя к бесплодию. Бессимптомное носительство трихомониаза, способствующее развитию осложнений в связи с отсутствием терапии, характерно для 10-50% женщин и 60-70% мужчин. Кроме того, *T. vaginalis* может передаваться интранатально. *T. vaginalis* может приводить к развитию таких осложнений как преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, низкий вес ребенка при рождении.

Клинические особенности смешанных инфекций:

- *T. vaginalis* + *HSV* – выраженность клинической симптоматики, большая частота манифестных форм;
- *T. vaginalis* + *N.gonorrhoeae* – посттрихомонадные осложнения, повышенная устойчивость гонококков к антибиотикам.

Лабораторными критериями постановки диагноза трихомониаза являются:

- выделение чистой культуры *Trichomonas vaginalis* в клинических образцах, **или**
- обнаружение *Trichomonas vaginalis* в нативном препарате, **или**
- обнаружение *Trichomonas vaginalis* цитологическим методом (при окраске по Романовскому-Гимзе, метиленовым синим, акридиновым оранжевым), **или**
- обнаружение *Trichomonas vaginalis* в клинических образцах путем определения антигена (методом реакции непрямой иммунофлюоресценции), **или**
- обнаружение нуклеиновой кислоты возбудителя (методом полимеразной цепной реакции).

Диагностика на основании **клинических проявлений**. К классическим признакам трихомонадного вагинита относят: пенистые выделения, «клубничную шейку матки» вследствие диффузно-точечных кровоизлияний, а также pH во влагалище более 4,5. Интересен тот факт, что пенистые выделения обнаруживают лишь у 10% пациенток с трихомониазом, «клубничную шейку» – в 2% случаев, а подъем pH – у 16%. Таким образом, с учетом частоты бессимптомного течения трихомониаза, диагноз исключительно на основании клинической картины не будет поставлен у 88% пациенток, а у 29% может быть установлен ложноположительный диагноз.

Микроскопия. Микроскопическое исследование включает две методики. Первая – это выявление трихомонад в нативном препарате при фазовом контрастировании. Обнаружение типичных овальных или грушевидных тел чуть больше лейкоцита, имеющих жгутики и совершающих характерные толчкообразные поступательные движения, позволяет подтвердить диагноз трихомониаза. При назначении этого исследования не стоит забывать о том, что чувствительность метода варьирует в пределах 35-80%, интерпретация результатов основана на субъективной оценке, а потому характеристики метода в значительной мере зависят от опыта персонала и времени,

прошедшем с момента забора материала. Так, показано, что уже через 2 часа 78% трихомонад теряют подвижность, и, соответственно, постановка диагноза с помощью исследования мазка нативного препарата становится практически невозможной. Вторая методика – это окрашивание препарата метиленовым синим или по Граму. Трихомонады имеют типичную форму с правильно очерченным ассиметричным ядром на фоне нежно-ячеистой структуры цитоплазмы. Для выявления жгутиков и ундулирующей мембраны препарат следует окрашивать по Романовскому-Гимзе. При исследовании окрашенного препарата велика вероятность получения ложноположительных результатов (эпителиальные клетки могут быть приняты за трихомонады). Так, внедрение ПЦР в лабораторную практику привело к расхождениям в результатах, которые клиницисты часто трактовали в пользу микроскопии. При этом в образцах при микроскопии обнаруживались клеточные элементы разной формы (преимущественно округлые), которые трудно было отнести к эпителиальным клеткам, незрелым клеткам спермиогенеза или лейкоцитам. Такие клеточные элементы часто трактуются как так называемые «атипичные формы» трихомонад. Однако показана объективно более высокая аналитическая чувствительность методов амплификации нуклеиновых кислот перед методами микроскопии, и субъективность микроскопического анализа.

Культуральный метод («золотой стандарт» для диагностики трихомониаза) – выращивание трихомонад в бульонной культуре или с использованием высокочувствительных коммерческих сред. Однако микробиологический посев занимает около 7 дней, в течение которых инфекция в организме пациента прогрессирует, а сам пациент может продолжать распространение инфекции. Кроме того, для получения роста в культуре требуется содержание не менее чем 300-500 трихомонад/мл в пробе биоматериала. Диагностическая чувствительность метода составляет 88-92%, а диагностическая специфичность приближается к 100%. Метод не получил широкого применения в клинической практике в качестве прямого диагностического метода. В связи с тем, что получение результатов посева отсрочено во времени, а микроскопия не обладает достаточной диагностической чувствительностью, рекомендуется использовать эти методы совместно для диагностики трихомониаза, однако показано, что даже при сочетании клинических данных, микроскопических и культуральных методов исследования, около 15% пациентов не получают должного лечения вследствие отсутствия установленного диагноза. ПЦР позволяет достичь диагностической чувствительности в более чем 95% при специфичности 98%. ПЦР может и должен использоваться в случаях, когда проведение микробиологического посева затруднено, требуется длительная транспортировка образцов, а также в спорных случаях, когда результаты микроскопического и бактериологического исследований расходятся.

Материал: урогенитальный соскоб.

Пробирка: эппендорф с транспортной средой.

Метод: ПЦР качественный анализ.

Принцип метода: Выделение ДНК *Trichomonas vaginalis* из клинического материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-Технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Тест-системы: ДНК-технология (Россия).

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 2000 копий/мл.

Специфичность: 96%.

Основные показания к назначению анализа: выявление ДНК *Trichomonas vaginalis* в клиническом материале.

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружена»/«Обнаружена».

ГОНОРЕЯ

КОД 3024. ПЦР. *Neisseria gonorrhoeae* (урогенитальный соскоб, качественное определение)

Гонококковая инфекция (гонорея) – инфекция, передаваемая половым путем, поражающая преимущественно мочеполовую систему человека, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*. Заболеваемость гонококковой инфекцией подростков отличается от общей заболеваемости в популяции незначительно, что особенно важно, учитывая возможность бессимптомного течения заболевания (10% мужчин и 50-90% женщин), и, как следствие, развитие осложнений со стороны репродуктивной системы.

Клиническое значение

У мужчин основным проявлением гонококковой инфекции является уретрит, который может приводить к развитию следующих осложнений:

- Простатит.
- Везикулит.
- Эпидидимит.
- Парауретрит.
- Периуретрит и др.

В случае хронизации и затяжного течения могут возникать половые расстройства, бесплодие.

У женщин, в зависимости от локализации воспалительного процесса, различают:

- Гонококковую инфекцию нижних отделов мочеполовой системы (цервицит, уретрит, цистит, вульвовагинит).
- Воспалительные заболевания органов малого таза (эндометрит, сальпингит, оофорит, пельвиоперитонит).

В случае хронизации и затяжного течения может возникать внематочная беременность, бесплодие.

Другие локализации поражения (как у мужчин, так и у женщин):

- Аноректальная область.
 - Ротоглотка.
 - Стриктуры глаза (гонококковая офтальмия новорожденных).
- Гонококковый конъюнктивит (гонобленнорея), как правило, возникает у новорожденных в первые часы-дни жизни. Инфицирование происходит при прохождении плода через зараженные родовые пути матери или (в редких случаях) инфицированными руками обслуживающего персонала родильных домов. Характерным является обильное слизисто-гнойное отделяемое в виде «мясных помоев», которое буквально струей исторгается из конъюнктивального мешка при раскрытии сомкнутой отечными веками глазной щели.

У беременных гонококковая инфекция приводит к:

- Преждевременному разрыву плодных оболочек.
- Преждевременным родам.
- Инфицированию плода.

Лабораторными критериями постановки диагноза гонореи являются:

1. Выделение чистой культуры типичных грамотрицательных оксидазопозитивных (или каталазопозитивных) диплококков (напр., *Neisseria gonorrhoeae*) в клинических образцах, **или**
2. Выявление *Neisseria gonorrhoeae* в клинических образцах путем определения антигена (методом ИФА или непрямой иммунофлуоресценции – РНИФ) или обнаружение нуклеиновой кислоты возбудителя (методом полимеразной цепной реакции). В случае определения антигена или нуклеиновой кислоты гонококка у детей инфекция может быть зарегистрирована только при наличии культуральной диагностики с определением каталазного теста, **или**
3. Обнаружение грамотрицательных внутриклеточных диплококков в мазках из уретры у мужчин.

При подозрении на гонококковую инфекцию необходимо проведение **микроскопии** с окраской по Граму. Этот тест позволяет установить диагноз в большинстве случаев, когда имеются явные клинические проявления. Гонококк при этом выглядит как внутриклеточный грамотрицательный диплококк. Однако такая картина встречается далеко не во всех случаях инфицирования *N. gonorrhoeae*. Например, у женщин часто отсутствует классическая картина с фагоцитированными гонококками (диагностическая чувствительность метода для женских образцов – 36,2%), а исследование фарингеальных, конъюнктивальных и ректальных проб этим методом неинформативно. Не стоит забывать, что в материале могут присутствовать и другие виды нейссерий, которые фенотипически неотличимы от *N. gonorrhoeae*.

Культуральная диагностика. Проведение посева обязательно при необходимости судебно-медицинской экспертизы, неэффективности лечения (позволяет определить чувствительность возбудителя к антимикробным препаратам), обследовании воспалительных заболеваний органов малого таза. Основными недостатками культурального метода являются длительность проведения исследования и необходимость наличия живых гонококков в забранном материале.

В настоящее время все большее распространение для диагностики гонококковой инфекции получают **методы амплификации нуклеиновых кислот – полимеразная цепная реакция (ПЦР)**. Важно помнить, что и выделение культуры возбудителя, и ПЦР должны проводиться во всех случаях взятия проб, а не только при обнаружении гонококка при микроскопии. По данным зарубежных авторов, у пациентов с бессимптомной инфекцией МАНК являются более чувствительным методом, чем получение культуры. Так, Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) включили методы амплификации нуклеиновых кислот в перечень доступных методов для диагностики гонореи (Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010).

Материал: уrogenитальный соскоб.

Пробирка: эппендорф с транспортной средой.

Метод: ПЦР качественный анализ.

Принцип метода: Выделение ДНК *Neisseria gonorrhoeae* из клинического

материала; проведение реакции амплификации с детекцией продуктов ПЦР «по конечной точке».

Анализатор: амплификатор «Терцик» (ДНК-технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК-технология, Россия).

Тест-системы: ДНК-технология, Россия.

Аналитические характеристики:

Чувствительность: 2000 копий/мл.

Специфичность: 99%.

Основные показания к назначению анализа: выявление ДНК *Neisseria gonorrhoeae* в клиническом материале.

Референтные значения лаборатории СИНЭВО Украина:

«Не обнаружена»/«Обнаружена».

Результаты количественных измерений вирусной или бактериальной нагрузки выражаются в различных величинах, которые иногда сложно сопоставить и интерпретировать.

ОЦЕНКА БИОЦЕНОЗА

КОД 3042. ПЦР. Фемофлор-16

КОД 3043. ПЦР. Фемофлор-8

КОД 3075. ПЦР. Фемофлор Скрин

В настоящее время регистрируется тенденция к снижению заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), за исключением вирусных ИППП, что может быть связано, с одной стороны, с совершенствованием диагностических мероприятий и расширением возможностей лабораторного обследования больших групп населения доступными и информативными методами исследования, а с другой стороны, вероятно, регистрируемый уровень заболеваемости не отражает истинного состояния проблемы (отсутствие качественных реагентов, тест-систем, недостаточная оснащенность современным лабораторным оборудованием, коммерциализация, самолечение и др.). В цепи данных рассуждений нельзя упускать из вида следующее – этиологический диагноз ИППП устанавливается только на основании результатов лабораторных исследований, регламентированных нормативными документами МЗ, соответственно, показатели заболеваемости в значительной степени определяются качеством лабораторных исследований на всех этапах его проведения, и существует определенная вероятность диагностических ошибок (каждый метод *a priori* имеет допустимый процент ошибки), обусловленная как объективными причинами, так и субъективными, в том числе профессиональной квалификацией врача клинической лабораторной диагностики. Как известно, наиболее важными факторами, влияющими на распространение ИППП, являются социально-демографические, биологические, поведенческие и др. (Прохоренков В.И. и др., 1998; McCuster S. et al., 1988; Hessol N.A. et al., 1996). В соответствии с Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-я редакция), уреаплазмоз, микоплазмоз (за исключением *Mycoplasma genitalium*), бактериальный вагиноз, урогенитальный кандидоз выведены из числа инфекций, передаваемых половым путем. В связи с этим урогенитальные заболевания, ассоциированные с данными микроорганизмами, исключены Министерством здравоохранения из ежегодного статистического отчета с

1999 года, поэтому официальных показателей заболеваемости по этим нозологиям с 1999 года нет. Проводимый до 1999 года учет больных за пятилетний период с 1993 года по 1998 год продемонстрировал увеличение заболеваемости уреоплазмозом в 3,9 раза, бактериальным вагинозом – в 4,8 раз, урогенитальным кандидозом – в 3,2 раза. Удельный вес уреоплазмоза в структуре ИППП составил к 1998 году 7,0%, урогенитального кандидоза – 17,8%, удельный вес бактериального вагиноза увеличился в 3 раза. Дисбаланс микробиоты урогенитального тракта женщин, обусловленный условно-патогенными микроорганизмами представляет собой симптомокомплекс, характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормобиоты, метаболическими и иммунными нарушениями, в ряде случаев – клиническими проявлениями. Соответственно, частным проявлением выраженного дисбаланса биоты является бактериальный вагиноз. Этиологическая структура урогенитальных инфекций, обусловленных условно-патогенной биотой, представлена ассоциацией нескольких микроорганизмов. В свою очередь, стертая малосимптомная субъективная и/или объективная клиническая симптоматика, отсутствие специфических патогномоничных симптомов практически в большинстве случаев приводит к поздней обращаемости женщин в лечебные учреждения, уже на стадии развития осложнений и нарушения репродуктивной функции. Поздняя обращаемость на стадии развития осложнений со стороны репродуктивной функции позволяет рассматривать данную проблему как актуальную, имеющую медико-социальное значение.

В этой связи в качестве скринингового метода диагностики состава биоты урогенитального тракта женщин сотрудниками курса «Лабораторной диагностики и лабораторной микологии» при кафедре дерматовенерологии и клинической микологии ГОУ ДПО РМАПО и коллегами НПФ «ДНК-Технология» (Москва) сделана попытка создания эффективного способа клинико-лабораторной диагностики дисбаланса биоты, позволяющего расширить диагностические возможности выявления дисбиотических нарушений на ранней стадии до развития осложнений. В основу способа положена впервые предлагаемая авторами комплексная количественная оценка биоты методом ПЦР в реальном времени (РВ) с проведением сравнительного анализа конкретных представителей нормо- и условно-патогенной биоты с общим количеством микроорганизмов с целью выявления дисбаланса биоты, степени его выраженности и определения этиологической роли конкретных микроорганизмов в его развитии при условии контроля качества получения клинического образца для исследования.

ПОКАЗАТЕЛИ	Фемофлор 4	Фемофлор 8	Фемофлор 16
Контроль взятия материала	√	√	√
Общая бактериальная масса	√	√	√
НОРМОФЛОРА			
<i>Lactobacillus</i> spp.	√	√	√
АЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ (факультативные анаэробы)			
Enterobacteriaceae		√	√
<i>Streptococcus</i> spp.		√	√
<i>Staphylococcus</i> spp.			√
АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ (строгие анаэробы)			
<i>Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/</i> <i>Porphyromonas</i> spp.	√	√	√
<i>Eubacterium</i> spp.		√	√
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrihia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i> spp.			√
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veilonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.			√
<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.			√
<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corynebacterium</i> spp.			√
<i>Peptostreptococcus</i> spp.			√
<i>Atopobium vaginae</i>			√
МИКОПЛАЗМЫ			
<i>Mycoplasma hominis</i>		√	√
<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>			√
ГРИБЫ			
<i>Candida</i> spp.	√	√	√

МИКРООРГАНИЗМЫ, диагностируемые набором «Фемофлор»

Микроорганизм	Систематика, представители	Морфология, тинкториальные и метаболические свойства	Значение группы микроорганизмов в биоценозе
Lactobacillus spp.	Класс Bacilli Порядок Lactobacillales Семейство Lactobacillaceae	Гамположительные палочки	Lactobacillus в большинстве случаев составляют основу нормальной микрофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста (Hill G.B. 1993)
Семейство Enterobacteriaceae	Класс Gammaproteobacteria Порядок Enterobacteriales	Факультативно-анаэробные грамотрицательные палочки	Являются компонентами нормальной флоры урогенитального тракта у женщин (Кира Е.Ф. 1998)
Streptococcus spp.	Класс Bacilli Порядок Lactobacillales Семейство Streptococcaceae	Грамположительные кокки	Могут быть этиологической причиной аэробного вагинита: (Donder G.G. et al 2002).
Staphylococcus spp.	Класс Bacilli Порядок Bacillales Семейство Staphylococcaceae	Грамположительные кокки	
Gardnerella vaginalis	Класс Actinobacteria Порядок Bifidobacteriales Семейство Bifidobacteriaceae	Анаэробные грамвариабельные палочки, не образующие спор	Gardnerella vaginalis - представитель транзиторной микрофлоры, один из этиологических агентов развития бактериального вагиноза (Hill G.B. 1993)
Prevotella bivia	Класс Bacteroidia Порядок Bacteroidales Семейство Prevotellaceae	Анаэробные грамотрицательные палочки	Виды рода Prevotella встречаются в урогенитальном и кишечном тракте, один из этиологических агентов развития бактериального вагиноза (Hill G.B., 1993)
Porphyromonas spp.	Класс Bacteroidia Порядок Bacteroidales Семейство Porphyromonadaceae	Анаэробные грамотрицательные палочки	Виды рода Porphyromonas входят в состав нормальной микрофлоры урогенитального тракта и полости рта, один из участников развития бактериального вагиноза (Hill G.B., 1993)

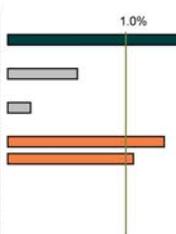
Микроорганизм	Систематика, представители	Морфология, тинкториальные и метаболические свойства	Значение группы микроорганизмов в биоценозе
Eubacterium spp.	Класс Clostridia Порядок Clostridiales Семейство Eubacteriaceae	Облигатные анаэробы, грамположительные палочки, не образующие спор	Виды рода Eubacterium являются одними из основных обитателей кишечника. Условные патогены, могут служить этиологическим фактором развития бактериального вагиноза (Spiegel C.A. et al, 1983)
Veillonella spp.	Класс Clostridia Порядок Clostridiales Семейство Veillonellaceae	Анаэробные грамотрицательные кокки	Условно-патогенные микроорганизмы, могут участвовать в развитии бактериального вагиноза (Piot P. et al, 1983)
Megasphaera spp.	Класс Clostridia Порядок Clostridiales Семейство Veillonellaceae	Анаэробные, труднокультивируемые грамотрицательные кокки	Ассоциированы с развитием бактериального вагиноза (Fredericks D.N. et al., 2005(1))
Dialister spp.	Класс Clostridia Порядок Clostridiales Семейство Veillonellaceae	Анаэробные или микроаэрофильные, труднокультивируемые грамотрицательные коккобациллы	Условно-патогенные микроорганизмы, могут участвовать в развитии бактериального вагиноза (Fredericks D.N., 2005(1))
Clostridium spp.	Класс Clostridia Порядок Clostridiales Семейство Clostridiaceae	Облигатные анаэробы, грамположительные палочки и кокки, образующие эндоспоры	Нормальные обитатели кишечника, в урогенитальном тракте - условно-патогенные микроорганизмы, могут участвовать в развитии бактериального вагиноза вагиноза (Fredericks D.N., et al. 2005)
Lachnobacterium spp.	Класс Clostridia Порядок Clostridiales Семейство Lachnospiraceae	Анаэробные, труднокультивируемые, грамположительные палочки	Ассоциированы с развитием бактериального вагиноза (Fredericks D.N. et al., 2005)
Peptostreptococcus spp.	Класс Clostridia Порядок Clostridiales Семейство Peptostreptococcaceae	Анаэробные грамположительные кокки, образующие цепочки	Условно-патогенные микроорганизмы, могут участвовать в развитии бактериального вагиноза (Spiegel C.A., et al 1980)

Микроорганизм	Систематика, представители	Морфология, тинкториальные и метаболические свойства	Значение группы микроорганизмов в биоценозе
<i>Sneathia</i> spp.	Класс Fusobacteria Порядок Fusobacteriales Семейство Leptotrichiaceae	Анаэробные, труднокультивируемые грамотрицательные палочки	<i>Sneathia sanguinegens</i> -микроорганизм, участвующий в формировании бактериального вагиноза (David N., Fredricks et al, 2005)
<i>Leptotrihia</i> spp.	Класс Fusobacteria Порядок Fusobacteriales Семейство Leptotrichiaceae	Анаэробные грамотрицательные извитые формы	<i>Leptotrichia</i> spp ассоциирована с развитием бактериального вагиноза. (Fredricks D.N. et al, 2007)
<i>Fusobacterium</i> spp.	Класс Fusobacteria Порядок Fusobacteriales Семейство Fusobacteriaceae	Анаэробные грамотрицательные палочки	Условно-патогенные микроорганизмы, могут участвовать в развитии бактериального вагиноза. (Piot P. et al, 1983)
<i>Mobiluncus</i> spp.	Класс Actinobacteria Порядок Actinomycetales Семейство Actinomycetaceae	Грамвариабельные анаэробные микроорганизмы, не образующие спор	Условно-патогенные микроорганизмы, принимающие участие в развитии бактериального вагиноза (Spiegel C.A., et al, 1980)
<i>Corynebacterium</i> spp.	Класс Actinobacteria Порядок Actinomycetales Семейство Corynebacteriaceae	Преимущественно анаэробные грамположительные палочки, не образующие спор	Условно-патогенные микроорганизмы, могут вызывать инфекции уrogenитального тракта (Funke G, 1997)
<i>Atopobium vaginae</i>	Класс Actinobacteria Порядок Coriobacteriales Семейство Coriobacteriaceae	Анаэробные грамположительные очень мелкие кокки или палочки	Микроорганизм, имеющий этиологическое значение в развитии бактериального вагиноза (Ferris M.J. et al, 2004)
<i>Mycoplasma hominis</i>	Группа Молликуты	Бактерии без клеточной стенки	Условный патоген (Waites KB 2005)
<i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i>	Группа Молликуты	Бактерии без клеточной стенки	Условный патоген (Waites K.B., 2005)
<i>Candida</i> spp.	Класс Ascomycetes Порядок Endomycetales Семейство Saccharomycetaceae	Аэробные микроорганизмы, грибы	Условно-патогенные микроорганизмы.

№	Название исследования	Результаты		
		Качественный	Относительный Lg(X/БМ)	< - - >
	Контроль взятия материала	10	4.8	
1	Бакмасса	10	9.6	
НОРМОФЛОРА				
2	Лактобактерии	10	5.7	-3.9 (<0.1%)
АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ				
3	Enterobacterium_spp.	10	3.9	-5.7 (<0.1%)
4	Streptococcus_spp.	не выявлено		[- x -] - -
5	Gard/Pre/Porph	10	9.0	-0.6 (22-29%)
6	Eubacterium_spp.	10	7.8	-1.8 (1.4-1.9%)
ДРОЖЕЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ				
7	Candida_spp. *	не выявлено		
МИКОПЛАЗМА				
8	Myc.hominis *	не выявлено		
9	Myc.genitalium **	не выявлено		

* Абсолютный анализ Lg(X)
 ** Качественный анализ

№	Название исследования	Lg(X)
1	Бакмасса	9.6
НОРМОФЛОРА		
2	Лактобактерии	5.7
АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ		
3	Enterobacterium_spp.	3.9
4	Streptococcus_spp.	не выявлено
5	Gard/Pre/Porph	9.0
6	Eubacterium_spp.	7.8
ДРОЖЕЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ		
7	Candida_spp. *	не выявлено
МИКОПЛАЗМА		
8	Myc.hominis *	не выявлено



№	Название исследования	Результаты		
		Качественный	Относительный Lg(X/БМ)	<- ->
	Контроль взятия материала	10	4.7	
1	Бакмасса	10	7.0	
НОРМОФЛОРА				
2	Лактобактерии	10	4.7	-2.3 (0.5-0.6%)
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ				
3	Enterobacterium_spp.	10	4.9	-2.1 (0.6-0.9%)
4	Streptococcus_spp.	не выявлено		[- x -] - -
5	Staphylococcus_spp.	не выявлено		
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ				
6	Gard/Pre/Porph	10	6.9	-0.2 (60-81%)
7	Eubacterium_spp.	10	6.1	-0.9 (11-14%)
8	Sne/Lept/Fuso	не выявлено		[- - -] x -
9	Mega/Veii/Dial	10	5.0	-2.0 (0.9-1.3%)
10	Lachno/Clost	не выявлено		[- - x] - -
11	Mobi/Coryne	не выявлено		
12	Peptostrept	10	3.6	-3.4 (<0.1%)
13	Atopobium_vaginae	10	4.1	-2.9 (<0.1%)
ДРОЖЕКОПОДОБНЫЕ ГРИБЫ				
14	Candida_spp. *	не выявлено		
МИКОПЛАЗМЫ				
15	Myc.hominis *	не выявлено		
16	Myc.genitalium **	не выявлено		
17	Ureaplasma_spp. *	10	5.5	5.5 (3- 4%)

* Абсолютный анализ Lg(X)

** Качественный анализ



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КОД 5001. Бактериологическое исследование урогенитальной микрофлоры

В норме влагалище здоровой женщины репродуктивного возраста содержит 10^7 - 10^{10} микроорганизмов в 1 мл. При этом аэробные бактерии составляют 10^5 - 10^8 , а анаэробные 10^8 - 10^9 КОЭ/мл. Вагинальная микрофлора характеризуется большим разнообразием видов бактерий и подразделяется на облигатную, характерную для здоровых женщин, и факультативную часть (эндогенная и экзогенная непатогенная, условно-патогенная и патогенная микрофлора). К облигатной микрофлоре относятся микроорганизмы, постоянно входящие в состав нормальной микрофлоры влагалища и играющие важную роль в метаболизме организма-хозяина, в защите его от возбудителей инфекционных заболеваний. Факультативные микроорганизмы часто, но не постоянно встречаются у здоровых женщин. С условно-патогенными микроорганизмами, чаще всего, связаны воспалительные процессы, развитию их способствуют различные факторы и, в первую очередь, неконтрольное использование медикаментов, в том числе антибиотиков широкого спектра действия, гормональных препаратов. Условно-патогенные микроорганизмы высеваются со слизистых здоровых людей и являются представителями эндогенной микрофлоры, заселяющей кишечник. Выделение того или иного возбудителя не всегда является основанием для постановки диагноза воспалительного процесса. Решающую роль в возникновении воспалительного процесса играют состояние микроорганизма, массивность инфицирования и вирулентность микробного агента. Патогенность микроорганизмов связана со значительной концентрацией их в организме (массивность заражения). Этиологически значимым является наличие микроорганизмов в титре более 10^5 КОЭ/мл, для микоплазм – 10^4 КОЭ/мл. **Гарднереллы** встречаются у 50% сексуально активных женщин. Является причиной воспалительного процесса в количествах, превышающих 10^7 КОЭ/г. Под влиянием антибактериальной терапии гарднереллы не поддаются полной элиминации, их рост лишь подавляется антибиотиками до низких концентраций. Через некоторое время они вновь активизируются. Поэтому целесообразно лечить не гарднереллу, а другой имеющийся возбудитель, или, в отсутствие такого, проводить только восстановление нормальной микрофлоры путем введения лактобактерий. Лечение антибиотиками микроорганизмов, содержащихся в незначительном и умеренном количестве, приводит к развитию дисбиоза, который уже действительно необходимо лечить. Антибиотики не целесообразно назначать при наличии микроорганизмов в титре до 10^5 КОЭ/мл, для микоплазм – до 10^4 КОЭ/мл.

Техника взятия образца и транспортировка образцов в лабораторию указана в разделе № 2.

Методика работы с образцами

- Лабораторное исследование проводится комплексно и включает бактериоскопическое и бактериологическое исследование материала.

Микроскопия исследуемого материала:

В лаборатории доставленные мазки исследуемого материала окрашивают по методу Грама и микроскопируют с иммерсионным объективом. Отмечают проявления воспалительной реакции: наличие лейкоцитов, слизи, фибрина, при обнаружении микроорганизмов отмечают степень обсемененности, отношение к окраске по Граму и морфологические особенности.

Бактериологическое исследование или культуральное, основано на классических методах исследования – выделение чистых культур, их идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам.

Для выделения чистых культур микроорганизмов, используется большой набор плотных дифференциально-диагностические сред, что позволяет выявить широкий спектр аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов.

Доставленный материал в лаборатории засевают на чашки Петри с 5% кровяным агаром, желточно-солевым агаром, на среду Эндо, лактобакагар и среду Сабуро, а также в пробирки с тиогликолевой средой и сахарным бульоном.

Посев осуществляется дозированный (по методу Гоулда), что позволяет дать количественную оценку числу выросших колоний.

Посевы инкубируют при температуре 37° С, 24-48 часов просматривая ежедневно. Чашки с 5% кровяным агаром инкубируют в условиях с повышенным содержанием CO₂.

При появлении роста на плотных средах проводят подсчет колоний различной морфологии, учитывая их соотношение, проводят видовую идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Идентификацию чистых культур (до вида микроорганизма) проводят с учётом морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, токсигенных и антигенных свойств микроорганизма.

Отрицательный результат исследования выдается при отсутствии роста на всех питательных средах в течение 72-120 часов.

Используемые антибактериальные препараты в лаборатории «СИНЭВО Украина»

№	Грамотрицательная флора	Грамположительная флора	Для синегнойной палочки
1	Моксифлоксацин	Моксифлоксацин	Моксифлоксацин
2	Ципрофлоксацин	Офлоксацин	Ципрофлоксацин
3	Офлоксацин	Левифлоксацин	Офлоксацин
4	Левифлоксацин	Цефтриаксон	Левифлоксацин
5	Норфлоксацин	Цефотаксим	Норфлоксацин
6	Цефтриаксон	Цефазолин	Цефтриаксон
7	Цефтазидим	Доксициклин	Цефтазидим
8	Цефоперазон	Азитромицин	Цефотаксим
9	Цефепим	Рокситромицин	Цефоперазон
10	Амикацин	Кларитромицин	Цефепим
11	Канамицин/ тобрамицин	Эритромицин	Амикацин
12	Нитрофурантоин	Клиндамицин	Канамицин/тобрамицин
13	Меропенем	Нитрофурантоин	Меропинем
14	Хлорамфеникол	Ванкомицин	Азлоциллин
15	Амоксициллин/ клавуланат // ампициллин/ сульбактам	Оксациллин	Амоксициллин/ клавуланат // ампициллин/ сульбактам
16	-	Ампициллин	Карбенициллин
17	-	Рифампицин	-
18	-	Хлорамфеникол	-

Интерпретация результатов микробиологического исследования биоматериала, полученного при обследовании половых органов женщин,

представляет определенные трудности, так как чаще всего регистрируют рост нескольких видов условно-патогенных микроорганизмов. В каждом конкретном случае следует учитывать совокупность признаков: данные микроскопии первичных мазков исследуемого материала, результаты прямого посева на плотные питательные среды (количественная оценка роста различных видов), а также клинические проявления заболевания и анамнез больной.

При исследовании материала из мест, в норме имеющих разнообразную микрофлору, основное значение принадлежит количественной оценке различных видов бактерий, выросших при первичном посеве на плотных питательных средах. Кроме того, следует учитывать клинические данные, а также однотипность результатов при повторных исследованиях.

Поэтому для постановки диагноза необходим анализ качественного и количественного состава микрофлоры и их корреляция с клиническими проявлениями воспалительного процесса.

Этиологически значимым является наличие м/о в титре более 10^5 КОЕ/мл, для микоплазм 10^4 КОЕ/мл.

КОД 5006. Бактериологический анализ назального экссудата

Ринит часто вызывается вирусами (риновирусами, аденовирусами, вирусами гриппа, парагриппа, Коксаки А) и редко – бактериями. Микробиологическое исследование назофарингеального экссудата показано для обнаружения носительства патогенных микроорганизмов в верхних дыхательных путях (необходимо и является показанием в эпидемиологических целях, например, в установлении источника инфекции, проведении карантина здоровых носителей, работников пищевой промышленности):

- *Staphylococcus aureus* – уровень носительства в носовой полости составляет около 30% от общей совокупности, достигая 70% у медицинского персонала. В эпидемическом очаге отбор с помощью носового тампона следует повторить 1-2 раза, с интервалом в неделю, с целью дифференцирования длительного носительства от транзитного носительства.
- *Streptococcus pyogenes*.
- *Streptococcus pneumoniae* – уровень носительства составляет 40-70% от общей популяции.
- *Hemophilus influenzae* – у 25-80% здоровых людей выделяются безкапсулярные штаммы, у 5-10% – штаммы с капсулами и у 1-5% штаммы типа В.
- *Moraxella catarrhalis*.
- *Neisseria meningitidis* – уровень носительства колеблется в пределах 5-30% от общей популяции, достигая 70-80% в случаях эпидемий.
- *Corynebacterium diphtheriae*.
- *Bordetella pertussis*.
- *Klebsiella rhinoscleromatis* вызывает риносклерому, редкую форму хронической гранулематозной инфекции подслизистой оболочки носа и придаточных пазух носа, глотки и гортани, реже трахеи.
- *Klebsiella ozenae* может быть выделена и на уровне верхних дыхательных путей. Является этиологическим агентом хронического заболевания, которое характеризуется атрофией слизистой оболочки носа, обильными слизисто-гнойными выделениями, часто – со зловонным запахом.

Целый ряд факторов, обуславливающих снижение сопротивляемости, как на местном уровне (слизистая оболочка носа), так и на общем уровне организма в целом (вирусная инфекция, которая вызывает аномальное скопле-

ние слизи и поражение эпителия дыхательных путей, патологическое легочное кровообращение, мальнутриция и все виды поражений, способствующие резкому снижению иммунитета) также способствуют развитию местной инфекции за счет микроорганизмов, упомянутых выше, и распространению их по лимфатическим путям с развитием тяжелых патологий (отита, менингита, пневмонии, эндокардита, септического артрита).

Техника взятия образца и транспортировка образцов в лабораторию указана в разделе № 2.

Методика работы с образцами

- Проводится посев на одноразовых средах с 5% бараньей кровью, а затем инкубируется в аэробных условиях или при наличии атмосферного воздуха с содержанием CO_2 в течение 24 ч при 37 °С, с продолжением инкубирования до 48 ч, если при первом обследовании на чашке не наблюдается колоний, характерных соответствующим бактериям; характерные колонии пересеваются в чашках получения чистой культуры для идентификации.

Интерпретация результатов: выдача результатов анализа в назальном экссудате следующих бактерий:

- носительство *Staphylococcus aureus* с рекомендацией проведения местного лечения, в соответствии с клинико-эпидемиологическими данными.
- *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*. Статус носителя одного из этих микроорганизмов может иметь клиническое значение лишь для определенных пациентов или контактирующих с ними лиц.

КОД 5007. Бактериологический анализ фарингеального экссудата

К верхним дыхательным путям относят носовые ходы, носоглотку (с прилежащими полостями околоносовых пазух и среднего уха), ротоглотку и гортань с глоткой. Из-за отсутствия четких анатомических барьеров между сегментами верхних дыхательных путей инфекция может постепенно распространяться, вызывая частые осложнения в виде поражения среднего уха, гортани и нижних дыхательных путей. Фарингиты и тонзиллиты являются наиболее распространенными формами поражения верхних дыхательных путей, при появлении которых пациенты обращаются к врачу и, естественно, на помощь приходит лаборатория. При проведении микробиологической диагностики лаборатория должна учитывать наличие бактериальной флоры, которая в норме существует в определенных анатомических местах. Эта нормальная флора, которая находится в симбиотических отношениях с организмом хозяина, играет важную роль в его защите от патогенных микроорганизмов, обладая способностью предотвратить их распространение и вторжение путем различных механизмов. Надглоточный уровень дыхательных путей заселен бактериальной флорой, которая включает более 200 видов бактерий, расселенных в расщелинах десен, зубном налете, слизистой оболочке языка и щек, ротоглотки, криптах миндалин и носоглотке, где анаэробные бактерии доминируют над аэробными.

Вирусные инфекции

Около 70% фарингитов являются заболеваниями вирусной этиологии: риновирусы, аденовирусы, вирусы гриппа, парагриппа, Коксаки А, вирус Эпштейна-Барр и инфекционного мононуклеоза, характеризующегося тяжелой ангиной, нередко с язвами, аденитами шейки матки и признаками системных нарушений. Процесс характеризуется саморегулирующимся развитием, с поражением эпителия дыхательных путей и застойной обструкцией синусовых отверстий или евстахиевой трубы, способствуя избыточному бактериальному инфицированию местными микробиотами.

Бактериальные инфекции

Наиболее часто в качестве бактериального агента выступает *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А), обуславливающий тяжелое течение фарингитов с инфекционными осложнениями (синуситы, отиты среднего уха, мастоидиты, адениты шейки матки с выпотом гноя, абсцессы миндалин, флегмоны миндалин, диффузный целлюлит дна ротовой полости – ангина Людвига), а также развитие постинфекционных осложнений (острый суставной ревматизм, острый гломерулонефрит, ревмокардит). Фарингиты, вызванные эритротоксигенными штаммами *Streptococcus pyogenes*, сопровождаются скарлатиной. Параминдальный абсцесс встречается чаще у детей старше 5 лет, и молодых людей, при этом он может стать тяжелой инфекцией, как результат повреждения прилегающих тканей, так и в результате эрозии сонной артерии. Наиболее часто вызывается такими микроорганизмами, как *Streptococcus pyogenes*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы (например, *Fusobacterium spp.* и *Bacteroides*). в-гемолитические стрептококки группы С и G могут вызывать фарингиты, развитие которых может сопровождаться тяжелыми осложнениями в различных системах организма. *Arcanobacterium haemolyticum* чаще всего становится причиной фарингитов и околоминдальных абсцессов у молодых пациентов. *Chlamydia pneumoniae* также является частой причиной развития фарингитов. *Mycoplasma pneumoniae* вызывает до 10% фарингитов у школьников. *Neisseria gonorrhoeae* участвует в развитии гонококкового фарингита, возникает после орального секса и имеет доброкачественное течение. Микроскопическое исследование в данном случае не имеет диагностической ценности, так как существует множество конкурентных видов нейссерий микрофлоры ротоглотки. *Corynebacterium diphtheriae* вызывает тяжелые псевдомембранозные фарингиты или ангины с токсемией. Наиболее опасными являются осложнения, связанные с поражением центральной нервной системы (например, слепота, кома). *Haemophilus influenzae* (в качестве причины развития фарингита выступает только серотип В), *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, хотя и часто выделяются из глоточного экссудата и носового секрета, однако их участие в развитии фарингита до сих пор не подтверждено. Статус носителя одного из этих микроорганизмов, как и для *Neisseria meningitidis*, может иметь клиническое значение лишь для определенных пациентов или контактирующих с ними лиц. Доминирующее увеличение, причем в больших количествах, при посеве культур грамотрицательных бактерий, *Pseudomonas* и дрожжеподобными грибами (рода *Candida albicans*, компонент микрофлоры ротоглотки) может иметь клиническое значение у новорожденных, недоношенных, госпитализированных больных с тяжелыми заболеваниями, лиц с ослабленным иммунитетом или перенесших антибактериальную терапию, повлекшую за собой тяжелый дисбактериоз. Отсюда вытекает важность установления эффективной связи между клиницистом и лабораторным врачом в целях получения полного набора клинических данных о пациенте.

Техника взятия образца и транспортировка образцов в лабораторию указана в разделе № 2.

Методика работы с образцами

- Лабораторное исследование проводится комплексно и включает бактериоскопическое (при исследовании мокроты) и бактериологическое исследование материала.

Микроскопия исследуемого материала:

В лаборатории доставленные мазки исследуемого материала окрашивают по методу Грама и микроскопируют с иммерсионным

объективом. Отмечают степень обсемененности микроорганизмов, отношение к окраске по Граму и морфологические особенности.

Бактериологическое исследование или культуральное, основано на классических методах исследования – выделение чистых культур, их идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам.

С целью выявления наиболее широкого спектра аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов используется большой набор плотных дифференциально-диагностические сред.

Доставленный материал в лаборатории засевают на чашки Петри с 5% кровяным агаром, шоколадным агаром, желточно-солевым агаром, на среду Эндо и среду Сабуро, а также в пробирку с сахарным бульоном.

Посев осуществляется дозированный (по методу Гоулда), что позволяет дать количественную оценку числу выросших колоний.

Посевы инкубируют при температуре 37° С, 24-48 часов просматривая ежедневно. Чашки с 5% кровяным агаром инкубируют в условиях с повышенным содержанием CO₂.

При появлении роста на плотных средах проводят подсчет колоний различной морфологии, учитывая их соотношение, проводят видовую идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Идентификацию чистых культур (до вида микроорганизма) проводят с учётом морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, токсигенных и антигенных свойств микроорганизма.

Отрицательный результат исследования выдается при отсутствии роста на всех питательных средах в течение 72-120 часов.

Интерпретация результатов: выдача результатов анализа в фарингеальном экссудате следующих бактерий:

При воспалительных процессах дыхательных путей, когда высеваются условно-патогенные микроорганизмы, интерпретация полученных результатов представляет определенные трудности. Следует учитывать, что наличие или отсутствие в исследуемом материале микроорганизмов не может иметь решающего значения для диагноза.

Особое значение принадлежит количественной оценке роста различных видов микроорганизмов, выросших при первичном посеве на плотных питательных средах

Для постановки диагноза важен анализ качественного и количественного состава микрофлоры и их корреляция с клиническими проявлениями воспалительного процесса.

Этиологически значимым является наличие микроорганизмов в титре 10⁵ и более КОЕ/мл.

- β-гемолитический стрептококк,
- *Staphylococcus aureus* только в сочетании с β-гемолитическим стрептококком,
- *Arcanobacterium haemolyticum*,
- *Candida spp.*

КОД 5009. Бактериологический анализ ушного секрета

Нормальная бактериальная флора ушной раковины и наружного слухового протока аналогична бактериальной флоре кожных покровов:

- доминирующие виды: коагулазоотрицательные стафилококки и коринебактерии;
- редко встречающиеся виды: микрококки, сапрофитные нейссерии.

Нормальная микрофлора также включает следующие виды грибов: *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium* и *Candida* (не *albicans*). Внутреннее и среднее ухо являются, с точки зрения бактериологии, стерильными областями, но могут быть инфицированы либо в ходе некоторых генерализованных, системных заболеваний, где входные ворота – это дыхательные пути (корь, скарлатина), либо за счет инвазии местной и соседской микрофлоры. Среди этиологических факторов наружного отита (воспалительный процесс затрагивает ушную раковину и/или наружный слуховой проход) различают:

- порезы и травматизацию различными твердыми предметами: зубочистками, булавками, карандашами;
- рожистое воспаление, вызванное *Streptococcus pyogenes*;
- «отит купальщиков», вызванный *Pseudomonas aeruginosa* из-за попадания воды в слуховой проход с мацерацией кожных покровов в этой области;
- микозы уха, вызванные грибами рода *Aspergillus*, после продолжительной местной антибиотикотерапии.

Средний отит чаще встречается у детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет. Важную роль в его возникновении играет воспалительный процесс в носоглотке, который сопровождается застойными и отечными явлениями в области евстахиевой трубы, затрудняет нормальное дренирование и элиминацию продуктов жизнедеятельности местной микрофлоры. У детей амигдалиты и фаринготонзиллиты часто осложняются отитами из-за широкой формы и горизонтального расположения евстахиевой трубы, облегчающей распространение инфекции. Аденоидные наросты обуславливают возникновение отитов как механически, за счет их объемного увеличения, так и вследствие воспаления за счет инфекций, которые его вызывают.

- *Streptococcus pneumoniae*, гемофильная палочка – независимо от серологического вида и даже бескапсульных штаммов,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Enterobacteriaceae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*.

Техника взятия образца и транспортировка образцов в лабораторию указана в разделе № 2.

Методика работы с образцами

- Лабораторное исследование проводится комплексно и включает бактериоскопическое и бактериологическое исследование материала.

Микроскопия исследуемого материала:

В лаборатории доставленные мазки исследуемого материала окрашивают по методу Грама и микроскопируют с иммерсионным объективом. Отмечают степень обсемененности микроорганизмов, отношение к окраске по Граму и морфологические особенности.

Бактериологическое исследование или культуральное, основано на классических методах исследования – выделение чистых культур, их идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам.

С целью выявления наиболее широкого спектра аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов используется большой набор плотных дифференциально-диагностические сред.

Доставленный материал в лаборатории засевают на чашки Петри с 5% кровяным агаром, шоколадным агаром, желточно-солевым агаром, на среду Эндо и среду Сабуро, а также в пробирку с сахарным бульоном.

Посев на плотные питательные среды осуществляется дозированный (по методу Гоулда), что позволяет дать количественную оценку числу выросших колоний.

Посевы инкубируют при температуре 37° С, 24-48 часов просматривая ежедневно. Чашки с 5% кровяным агаром инкубируют в условиях с повышенным содержанием CO₂.

При появлении роста на питательных средах проводят подсчет колоний различной морфологии, учитывая их соотношение, проводят видовую идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Отрицательный результат исследования выдается при отсутствии роста на всех питательных средах в течение 72-96 часов.

Интерпретация результатов: При выявлении специфических возбудителей интерпретация результатов не вызывает трудностей.

В других случаях, когда процесс вызывается условно-патогенными бактериями, необходимо применение количественных критериев оценки.

Сделать заключение о возможном возбудителе воспалительного процесса можно на основании преобладания в мазке нативного материала окрашенного по Граму, вида микроба, массивности роста однотипных колоний, повторности выделения культуры.

При острых воспалительных процессах обычно высевают в большом количестве монокультуры микроорганизмов.

Более трудна интерпретация результатов микробиологического исследования при хронических воспалительных процессах, когда выявляют ассоциации бактерий. В таких случаях важна количественная оценка роста различных видов в ассоциации.

Необходимо иметь в виду, что в процессе лечения антибактериальными средствами нередко происходит замена бактериальной флоры на грибковую.

Этиологически значимым является наличие микроорганизмов в титре 10⁵ и более КОЕ/мл.

Для постановки диагноза важен анализ качественного и количественного состава микрофлоры и их корреляция с клиническими проявлениями воспалительного процесса.

КОД 5008. Бактериальный анализ глазного секрета

Инфекционные возбудители могут поражать различные анатомические структуры глазного яблока, глазницу и вспомогательные органы защиты глаза (брови, веки и слезные железы). Патогенные микроорганизмы чаще попадают в прилегающие органы (конъюнктиву и веки), чем в само глазное яблоко. Конъюнктивита находится в тесном контакте с роговицей, и поэтому часто происходит двойное инфицирование (кератоконъюнктивит). Персистенция в носовой полости золотистого стафилококка является фактором, способствующим возникновению бактериального конъюнктивита. Местная микрофлора век не отличается от таковой на кожных покровах. Самые высокие показатели микробного числа обнаруживаются в кожно-волосных железах и в порах желез, где преобладают коагулазоотрицательные стафилококки. Кроме того, кожно-волосные железы колонизованы *Propionibacterium* и анаэробными микроорганизмами. Дифтероморфные бациллы являются их частью, а также частью флоры, существующей в норме на кожных покровах и наружных краях века. Конъюнктивита и роговица характеризуется низким микробным числом благодаря слезной секреции и постоянному движению век.

Из конъюнктивы в норме могут быть выделены:

- примерно в 94% случаях – коагулазоотрицательные стафилококки;
- иногда – дифтероморфные бациллы, различные виды *Candida*, золотистый стафилококк, различные виды стрептококков, неприхотливые к среде обитания нейссерии, некоторые виды *Haemophilus*, *Enterobacteriaceae*,

Pseudomonadae, антракоидные бациллы, оппортунистические и сапрофитные грибки;

- редко можно выделить анаэробные бактерии, спорообразующие или неспорообразующие, сапрофитные или условно патогенные микобактерии и виды некоторых оппортунистических или грибов: Аспидия, *Cryptococcus* и др.

Этиология глазных инфекций зависит от пораженной анатомической структуры

Блефарит:

- бактерии (например, *Staphylococcus aureus*),
- вирусы (например, герпеса),
- редко – паразиты (например, *Phthirus pubis*).

Конъюнктивит

У новорожденных (при прохождении плода по родовым путям):

- *Neisseria gonorrhoeae*,
- *Chlamydia trachomatis*.

У детей и взрослых:

- *Haemophilus influenzae*,
- *S. pneumoniae*,
- *S. aureus*,
- *Moraxella spp.*,
- *Chlamydia trachomatis* (трахома у взрослых),
- грибки, вирусы (аденовирусы, энтеровирусы, Коксаки-вирус).

Кератит

- *P.aeruginosa*,
- *S. aureus*,
- *S. pneumoniae*,
- *HSV (Herpes simplex virus)*.

Системные инфекции могут вызвать и глазные инфекции в иммуноослабленном организме (например, ВИЧ-инфицированные пациенты), из которых отмечаем следующих патогенных возбудителей данных инфекций: цитомегаловирус, пневмоцистис каринии, *Cryptococcus neoformans*, *Candida spp. etc.*

Техника взятия образца и транспортировка образцов в лабораторию указана в разделе № 2.

Методика работы с образцами

- Лабораторное исследование включает бактериологическое исследование материала.

Материал, взятый тампоном, с отделяемым глаз засевают на чашки с 5% кровяным агаром и «среду для контроля стерильности». Чашки с 5% кровяным агаром инкубируют в условиях с повышенным содержанием CO_2 . Посевы инкубируют при температуре 37° С, 24-48 часов просматривая ежедневно.

При появлении роста на плотных средах проводят учет колоний различной морфологии, видовую идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Идентификацию чистых культур (до вида микроорганизма) проводят с учётом морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, токсигенных и антигенных свойств микроорганизма.

Отрицательный результат исследования выдается при отсутствии роста на питательных средах в течение 72-96 часов.

Интерпретация результатов: При интерпретации результатов микробиологического исследования глаз необходимо учитывать контингент обследованных больных, анамнез, клинические проявления болезни.

Необходимо учитывать, что гонококки являются одной из частых причин острых гнойных конъюнктивитов у взрослых и особенно у детей. Кератоконъюнктивитам, вызванным нормальной микрофлорой конъюнктивы, носоглотки, ротовой полости часто предшествует вирусная инфекция верхних дыхательных путей, аллергические риниты, травмы, оперативные вмешательства, а также использование промывных растворов, инфицированных госпитальными штаммами.

Конъюнктивит наружных углов глаза (Кох-Уикса) часто вызывается микроорганизмами рода *Moraxella lacunata*. Слабая воспалительная реакция может быть вызвана и гепатогенными микроорганизмами рода *Corynebacterium*, но в таких случаях наблюдается более обильный рост микроорганизмов, чем при исследовании нормальной конъюнктивы.

Длительное местное применение антибиотиков приводит к выделению грибов рода *Candida* и *Aspergillus*.

КОД 5013. Урокультура

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) – это воспалительные заболевания, вызываемые различными микроорганизмами, которые проникают в мочевыделительную систему, где они размножаются и вызывают, в то же время, нарушения нормального функционирования почек и мочевыводящих путей. После локализации в организме ИМП может опускаться в нижние отделы, когда поражаются уретра и мочевого пузыря, и переходить на верхние отделы, поражая мочеточники и почки. После постепенного стихания симптоматики ИМП могут переходить в бессимптомную форму (бактериурия без клинических проявлений). При бактериурии, сопровождающейся значительной воспалительной реакцией (пиурией), клинические проявления, как правило, все же появляются. В норме мочевой тракт является стерильным, за исключением дистального отдела уретры, который заселен бактериями с кожных покровов промежности, а у женщин – и микроорганизмами с вульвы. Эти бактерии способны контаминировать мочевой пузырь в случае нарушения правил проведения отбора образцов мочи. Половая структура заболеваемости ИМП зависит от возраста, а именно: в первый год жизни ИМП встречаются чаще у мальчиков (из-за фимозов и парафимозов, характерных для этого возраста), затем соотношение постепенно выравнивается в период раннего детства, после чего доминирует женский пол, когда заболеваемость растет прямо пропорционально возрасту (будучи связанной с активностью половой жизнью и беременностью). Но различия, связанные с половой принадлежностью, проходят в пожилом возрасте за счет увеличения уровня заболеваемости среди мужчин, в связи с заболеваниями простаты. Развитию ИМП способствуют структурные и неврологические нарушения, которые мешают нормальному оттоку мочи, и системные заболевания (например, сахарный диабет и неоплазии). У пожилых пациентов, у лиц с ослабленным иммунитетом и с пороками развития, а также у детей ИМП может развиваться бессимптомно или с неспецифическими проявлениями (лихорадка, расстройства пищеварения, потеря веса). Еще в 1956 г. Е.Н. Касс установил, что для ИМП пороговым значением является 10^5 КОЕ грамотрицательных палочек/мл мочи. Для *Staphylococcus spp.* пределом является 5×10^4 КОЕ/мл, а для *Candida albicans* – 10^4 КОЕ/мл.

Результаты микробиологических исследований зависят от качества проведения отбора проб и транспортировки образцов (см. раздел 4.3 настоящего руководства).

Техника взятия образца и транспортировка образцов в лабораторию указана в разделе № 2.

Методика работы с образцами:

Выделение микроорганизмов из мочи (качественное исследование) не позволяет от дифференцировать бактериурию, возникающую в результате загрязнения мочи нормальной микрофлорой дистального отдела уретры, от бактериурии, развивающейся при инфекционных процессах в мочевыводящей системе, возбудителями которых являются условно-патогенные микроорганизмы. С этой целью применяют количественные методы исследования, основанные на определении числа микробных клеток в 1 мл мочи (степень бактериурии). Посев проводят методом секторных посевов по Гоулду с использованием простого питательного агара и 5% кровяного агара. В окончательном ответе, который выдается лабораторией, указывается степень бактериурии, вид выделенных культур и их чувствительность к лекарственным препаратам.

Интерпретация результатов: Основной задачей при интерпретации полученных данных является доказательство этиологической роли условно-патогенных микроорганизмов. Учитывают комплекс тестов: степень бактериурии, вид выделенных культур, повторность их выделения в процессе забора, присутствие в моче монокультуры или ассоциации микроорганизмов. Степень бактериурии позволяет дифференцировать инфекционный процесс в мочевых путях от контаминации мочи нормальной микрофлорой. С этой целью используют следующие критерии:

1. Степень бактериурии, не превышающая 10^3 микробных клеток в 1 мл мочи, свидетельствует об отсутствии воспалительного процесса и обычно является результатом контаминации мочи.

2. Степень бактериурии, равная 10^4 микробных клеток в 1 мл мочи, расценивается как сомнительный результат. Исследование следует повторить.

3. Степень бактериурии, равная и выше 10^5 микробных клеток в 1 мл мочи, указывает на наличие воспалительного процесса.

Изменение степени бактериурии в процессе заболевания может быть использовано для контроля за течением процесса и эффективностью терапии: уменьшение степени бактериурии свидетельствует о благоприятном течении заболевания и эффективности использованных лекарственных препаратов.

При трактовке результатов исследования следует учитывать повторность выделения одного и того же вида микроорганизмов: повторное выделение из мочи культуры одного вида, типа, варианта говорит о наличии инфекционного процесса.

Учитывается также присутствие в моче монокультуры или ассоциации микроорганизмов. Монокультура чаще выделяется при острых воспалительных процессах и коррелирует с высокой степенью бактериурии. Ассоциации микроорганизмов чаще встречаются при хронических процессах и коррелируют с низкой степенью бактериурии.

При окончательной трактовке результатов микробиологического исследования необходимо учитывать данные клиники и другие лабораторные анализы.

Количественные результаты проб урокультур выдаются с учетом следующих обстоятельств:

- при отсутствии роста или бактериурии порядка 10^3 - 10^4 КОЕ/мл,
- при выявлении более двух видов бактерий в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл,
- при обнаружении патогенных бактерий в количестве $> 10^5$ КОЕ/мл требует-

сы проведение их видовой идентификации и тестирования на чувствительность к определенным антибиотикам.

Наличие патогенных бактерий в урокультуре:

Наиболее распространенными бактериями в этиологии ИМП являются:

- глюкозоферментирующие грамотрицательные бактерии (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Providencia*);
- неферментирующие глюкозу грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*);
- грамположительные кокки (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, гемолитический стрептококк группы В);
- *Corynebacterium urealyticum* вызывают ИМП у пациентов с длительным лечением антибиотиками или с урологическими вмешательствами.

Candida albicans является причиной уретритов при неконтролируемом метаболическом диабете.

КОД 5011. Бактериологическое исследование материала с гнойным содержимым

Нагноение может возникать в любых органах и тканях, сопровождаясь накоплением гноя в подкожной клетчатке (пустулы, гидрадениты, фурункулы, абсцессы, гуммы), в мышечной ткани (абсцессы, флегмоны, остеомиелит), в лимфатических узлах, во внутренних органах (абсцессы), в придаточных полостях (околоносовые пазухи, мозговые оболочки, брюшина, синовиальная оболочка суставов). Основная роль бактериологической лаборатории заключается в видовой идентификации и тестировании на чувствительность к антибиотикотерапии одного или нескольких микроорганизмов. Бактериология ран зависит от анатомического расположения и механизма возникновения (сложные хирургические операции, травмы, ожоги). В инфекционном поражении кожных покровов и подлежащих тканей доминируют стафилококковые и стрептококковые (рожа, импетиго, пузырчатка, целлюлиты) пиодермиты (фурункулез, фолликулит, гидрадениты). Подострые или хронические инфекции могут быть вызваны представителями рода *Actinomyces* и *Nocardia* (гранулематозные абсцессы, глубокие целлюлиты) или микобактериями (изъязвления). Послеоперационные инфекции зависят от анатомической локализации: раны, расположенные в относительно стерильных областях, остаются, как правило, неинфицированными, в то время как при хирургических вмешательствах в нижнем отделе брюшной полости редко удается избежать инфицирования, где в качестве источника инфекции может выступить флора желудочно-кишечного тракта. Инфекции при ожогах характеризуются сепсисом и высоким уровнем смертности. Процесс нагноения может быть вызван как аэробными, так и анаэробными бактериями, при этом наиболее часто выделяются *S.aureus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Candida*, *Aspergillus* и *Mucor spp.*, анаэробные бактерии, в том числе *Clostridium*, *Bacteroides*. Раны, полученные от укусов, могут инфицироваться бактериями из ротовой полости зверя с различной этиологией: *Pasteurella spp.*, *S.aureus*, альфа-гемолитические стрептококки, *Enterobacteriaceae*, анаэробные грамположительные кокки, анаэробные грамотрицательные бактерии, *Fusobacterium spp.* Этиологические агенты при язвах голени и пролежнях полиморфны, однако наиболее часто они вызваны *S.aureus*, а также *Streptococcus*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides* и *Prevotella spp.*

Техника взятия образца и транспортировка образцов в лабораторию указана в разделе № 2.

Методика работы с образцами

- Лабораторное исследование проводится комплексно и включает бактериоскопическое и бактериологическое исследование материала.

Микроскопия исследуемого материала:

В лаборатории доставленные мазки исследуемого материала окрашивают по методу Грама и микроскопируют с иммерсионным объективом. Отмечают степень обсемененности микроорганизмов, отношение к окраске по Граму и морфологические особенности.

Бактериологическое исследование или культуральное, основано на классических методах исследования – выделение чистых культур, их идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам.

С целью выявления наиболее широкого спектра аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов используется большой набор плотных дифференциально-диагностические сред.

Доставленный материал в лаборатории засевают на чашки Петри с 5% кровяным агаром, шоколадным агаром, среду Сабуро, а также в пробирку с сахарным бульоном и «среду для контроля стерильности».

Посев на плотные питательные среды осуществляется по методу «тампон – петля» и дозированной (по методу Гоулда), что позволяет дать количественную оценку числу выросших колоний.

Посевы инкубируют при температуре 37° С, 24-48 часов просматривая ежедневно. Чашки с 5% кровяным агаром инкубируют в условиях с повышенным содержанием CO₂.

При появлении роста на питательных средах проводят подсчет колоний различной морфологии, учитывая их соотношение, проводят видовую идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Отрицательный результат исследования выдается при отсутствии роста на всех питательных средах в течение 5 суток.

Интерпретация результатов: Интерпретация полученных данных не представляет трудностей, так как при условии соблюдения правил асептики во время взятия патологического материала, выделенные микроорганизмы есть возбудители данного инфекционного процесса.

Некоторые особенности следует учитывать при выделении ассоциации микроорганизмов из раневого отделяемого. Ведущее место в течение раневого процесса имеют те виды микроорганизмов, которые количественно преобладают в данном микроценозе, поэтому важно количественно оценить рост каждого вида микроорганизмов в ассоциации.

Этиологически значимым является наличие микроорганизмов в титре 10⁵ и более КОЕ/мл.

КОД 5003/5004. Посев на микоплазму, уреоплазму (IST2, полуколичественный метод)

Одно из ведущих мест среди заболеваний, передаваемых половым путем, занимают микоплазменные инфекции уrogenитального тракта.

U. urealyticum и *M. hominis* относятся к агентам, которые могут передаваться половым путем, и, хотя их роль как основных патогенных микробов в развитии негонококкового уретрита (НГУ) оспаривается, факт, что *U. urealyticum* может вызывать НГУ, не опровергается.

Бессимптомное носительство уrogenитальных микоплазм следует рассматривать как состояние риска развития инфекционного процесса, возникающего под действием факторов различной природы: смешанные инфекции, изменение гормонального и иммунного гомеостаза организма и др.

U. urealyticum и *M. hominis* могут быть причиной таких заболеваний как негонококковый уретрит, постгонококковый уретрит, простатит, орхоспидидимит, кольпит, эндцервицит, цистит, болезнь Рейтера; они обнаруживаются также при спонтанных абортах и выкидышах, постабортной и послеродовой лихорадки, при мертворождениях, при мужском и женском бесплодии.

Кроме того, данные микроорганизмы могут встречаться у больных сифилисом и гонореей, что может служить причиной осложнений после лечения венерических заболеваний, в связи с чем требуется дополнительная корректировка терапии таких больных.

Выделение микоплазм от клинически здоровых лиц, а также наличие субклинического течения микоплазмоза послужило основанием считать микоплазмы условно-патогенными микроорганизмами.

Патогенность микоплазм связана со значительной концентрацией их в организме – массивностью заражения.

Важно в диагностике микоплазмоза ассоциативные связи с другими бактериями. А также необходим анализ качественного и количественного состава микрофлоры и их корреляция с клиническими проявлениями воспалительного процесса.

В связи с этим важное значение имеет правильная технология проведения лабораторных исследований для выявления возбудителей микоплазмозов, а также определения показаний для их лечения.

Методика работы с образцами

Материалом для исследования у мужчин является мазок из уретры. У женщин наиболее часто исследуют вагинальные и цервикальные мазки.

Поскольку микоплазма характеризуется высокой аффинностью к клеткам слизистых оболочек, необходимо тщательно поскрести слизистую, чтобы собрать достаточное количество клеток.

Концентрация клеток в образце может влиять на результат. При низком титре 10^3 или $\geq 10^4$ возможно получение ложноположительного результата.

Определение микоплазм проводится с использованием тест-систем MYCOPLASMA IST – 2, производства «BioMerieux» (Франция), которая предназначена для выявления двух наиболее распространенных уrogenитальных микоплазм: *U. urealyticum* и *M. hominis*. Она представляет собой микрометод, который, помимо одновременного выявления двух микроорганизмов, позволяет определять и их полуколичественное содержание.

Данная тест-система чувствительна при наличии в материале возбудителя в титре 10^3 КОЕ/мл и выше.

Интерпретация результатов.

10^4 КОЕ/мл – пороговое значение для *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* при исследовании уrogenитального материала.

10^3 КОЕ/мл – пороговое значение при исследовании мочи мужчин при уретритах, вызванных *Ureaplasma urealyticum*.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ VITEK-2

Анализатор позволяет точно и быстро идентифицировать патогенные бактерии и определить их чувствительность к широкому спектру антибиотиков. Материал от каждого пациента исследуется индивидуально и независимо. Исследование чистой культуры патогена занимает 2-10 ч, что в несколько раз быстрее известных ручных методов. В ходе одного исследования проверяется чувствительность 20-ти антибиотиков, и результат по каждому из них включает указание их эффекта (S/I/R), а также МИКи. Исследуются как терапевтически значимые АБП, так и «маркерные» антибиотики, что позволяет охарактеризовать эффекты эквивалентных антибиотиков и даже спрогнозировать эффекты тех из них, которые фактически не исследовались в ходе анализа. Далее встроенная **Экспертная Система VITEK2** проводит **глобальную интерпретацию** результата анализа и его терапевтическую коррекцию с целью достижения максимального терапевтического эффекта и минимизации развития резистентности. Например: штамм *Klebsiella pneumonia*, продуцирующий ESBL (ферменты бета-лактамазы расширенного спектра, дезактивирующие некоторые АБП) может быть определен в лаборатории ручным методом как чувствительный к цефалоспорином 3-го поколения.

Экспертная Система VITEK2 в таком случае автоматически исправит результат с **S** (чувствительный) на **I** или **R** (нечувствительный), поскольку вероятность эффективного использования этих АБП низка, а применение их приведет в дальнейшем к развитию резистентности.

Это актуальная информация об эффектах АБП, которая включает данные о его естественном спектре действия, а также частоте приобретенных резистентностей, фармакокинетике и фактических клинических данных. Используется для эмпирического назначения АБП. Главное требование – регулярные обновления.

По действию АБП все бактерии разделяют на 3 группы:

- **Чувствительные (S).**
- **Промежуточные (I).**
- **Резистентные (R),** или нечувствительные.

Например, к эритромицину чувствительны стрептококки, резистентны энтеробактерии, а *Haemophilus influenzae* имеют к нему промежуточную или сомнительную чувствительность.

Выводы:

1. **БЫСТРЕЕ:** рациональная антибиотикотерапия доступна уже на 3-й день после взятия материала у пациента.
2. **ТОЧНЕЕ:** высокая точность (99%) идентификации, в т.ч. атипичных и полирезистентных микроорганизмов.
3. **НАДЕЖНЕЕ:** экспертная интерпретация и терапевтическая адаптация/коррекция результатов увеличивает эффективность антибиотикотерапии.
4. **АКТУАЛЬНЕЕ:** в основе – современная европейская база данных резистентности к антибиотикам (EUCAST), ежегодные обновления.
5. **МОЩНЕЕ:** определение механизмов резистентности, детекция внутривенных инфекций, прогноз действия антибиотиков.

ВНУТРЕННИЙ И ВНЕШНИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль качества осуществляется, как правило, путем анализа типовых образцов, а затем на основе статистической оценки данных для аналитического описания результатов.

Существуют три различных уровня качества:

- **Структурное качество:** наличие и организация персонала, материальных и финансовых ресурсов (помещения, оборудование, расходные материалы и т.д.), необходимых для предоставления какого-либо продукта или услуги.
- **Качество деятельности:** все виды деятельности, необходимые для создания продукта или услуги (преаналитические аспекты, обследование, включая оценку качества, отчетность, интерпретацию, консультации).
- **Качество результата** (здоровье пациента): изменение текущего и будущего состояния пациента, как результата обследования.

Внутренний контроль качества

Внутренний контроль качества (ВКК) представляет собой процесс, направленный на гарантию в разумных пределах достижения целей в следующих ситуациях:

- эффективности и результативности операционных действий;
- уверенности в отчетах любого типа (в том числе финансовых);
- соответствие действующим правилам и законам.

При рассмотрении принципов внутреннего качества необходимо учитывать следующее:

- Работники любого уровня организации влияют на внутренний контроль. Внутренний контроль является, в некоторой степени, ответственностью каждого работника за совершаемую им работу.
- Эффективный внутренний контроль помогает организации выполнению типичных видов действий для обеспечения соответствия поставленным целям и задачам.
- Внутренний контроль может обеспечить только гарантии в разумных пределах, но не дает абсолютную гарантию достижения поставленных целей.

Задачи внедрения и понимания внутреннего контроля включают:

- Установление путем менеджмента процедуры внутреннего контроля, ведения надлежащей документации, поддержания и осуществления их в каждом департаменте.
- Гарантию того, что каждый сотрудник несет ответственность за выполняемую им часть работы.
- Гарантию исправной работы инструментов, необходимых для создания, соответствующего документирования, внедрения и поддержания внутреннего контроля.

Внутренний контроль состоит из нескольких сопряженных компонентов:

- Контроля условий деятельности.
- Оценки рисков, связанных с поставленными целями и задачами.
- Контроля деятельности, организации и процедур.
- Информационной системы, связанной с передачей и способом сообщения данных.

- Деятельности по мониторингу результатов.

Ошибки, упущения, задержки представляют определенную категорию опасности. Для достижения намеченных целей и задач менеджмент должен учитывать оценку соотношения риска и контроля.

Чрезмерный риск	Чрезмерный внутренний контроль
Принятие неверных решений	Снижение производительности
Недоверие	Рост осложнений
Общественный инцидент	Рост бесполезной деятельности

Для достижения баланса между риском и контролем, внутренний контроль качества должен поддерживаться на оптимальном уровне, придавать ценность полезной работе, быть эффективными с точки зрения затрат, но подверженность риску должна оставаться при этом минимальной.

Внутренний контроль может быть профилактическим и детективным. Внутренний профилактический контроль направлен на предотвращение или недопущение какого-либо нежелательного события. Представляет собой активный вид контроля, который помогает предотвратить потери. Примерами этого вида контроля являются: распределение обязанностей, выдача надлежащего разрешения, правильное документирование, физический контроль над всем имуществом (в том числе контроль оборудования, реактивов). Внутренний детективный контроль, с другой стороны, направлен на выявление нежелательных действий или событий. Он предоставляет доказательства в случае возникновения какого-то нежелательного события, но не предупреждает его. Детективный контроль играет критическую роль, приводя доказательства о качестве функционирования превентивного контроля. Примерами такого рода детективного контроля являются: ревизия, анализ вариаций/изменений, внутренний аудит.

Определение контроля качества, со значением, приближенным к деятельности лаборатории, которая оценивает и контролирует аналитические процессы, заключается в следующем: контроль качества включает такие лабораторные действия, которые направлены гарантировать в определенной (принятой) степени достоверность результатов, выдаваемых лабораторией.

Процедуре внутреннего контроля качества подвержены все лабораторные исследования, процедуры, которые позволяют удостовериться, что планируемый уровень качества достигнут, и что он охватывает, насколько это возможно, весь аналитический процесс (от подготовки образцов для определения). Процедуры контроля качества некоторых методов испытаний, специфичных для определенного исследования, зависят от метода, природы исследуемой пробы, ее состояния и концентрации. Они должны включать:

- данные записи, источник и требования хранения материалов внутреннего контроля;
- методы оценки достоверности материалов внутреннего контроля до их использования обычным образом;
- соответствующие статистические процедуры;
- там, где это применимо, критерии признания обычных результатов контроля.

Кроме того, необходимо наличие периодической программы контроля, чтобы показать, что вариации (между операторами и между используемым оборудованием или материалами и т.д.) находятся под контролем. Эта программа может включать:

- использование стандартных материалов;

- повтор испытаний – дублированные или множественные исследования (повторный анализ пробы, уже исследованной ранее);
- переоценка результатов анализов (проб, исследованных на глаз;
- использование образцов со значением типа расхождение «split level»;
- проверка работы оборудования, предназначенного для проведения испытаний;
- проверка с помощью различных методов и технологий (где это возможно);
- использование образцов со значениями, расположенными в известном интервале (материалов из схем внешнего контроля качества).

Временной интервал между этими проверками определяется, в зависимости от количества анализируемых тестов. Для статистической оценки внутреннего контроля качества должны учитываться следующие аспекты:

- определение требований к качеству;
- определение качества метода исследования (путем определения погрешности и достоверности);
- определение поставщиков стандартных материалов (тип и количество используемых контрольных материалов, хранение контрольных материалов, представляющие собой правила, которые должны применяться и когда эти правила будут оцениваться);
- установление задач проведения контроля качества;
- выбор соответствующей стратегии контроля качества, в соответствии с установленными целями выполнения.

Основная цель внутреннего контроля качества – проверка достоверности полученных результатов, которая в общих рамках обеспечения системы качества должна охватывать три существующих этапа в лаборатории медицинских исследований: преаналитический, аналитический и постаналитический. Для правильной проверки достоверности результатов лабораторных анализов необходимо обязательно знать источники ошибок, которые могут возникнуть на каждом этапе. Например, на преаналитическом этапе привести к неубедительным и ошибочным результатам могут следующие факторы:

- неверные рекомендации и отметка тестов для анализа;
- неточности при опросе пациента (возраст, пол);
- ошибка при идентификации пробы (необходим единый подход к идентификации);
- несоблюдение правил подготовки пациента к исследованию (натощак, возможна премедикация);
- манера общения с пациентом;
- несоблюдение правил отбора проб (использование несоответствующих контейнеров с или без добавок, неправильный объем отбора или место взятия пробы);
- недостаточная компетентность сотрудников, выполняющих отбор проб;
- несоответствующие условия транспортировки и хранения образцов до проведения их анализа (температура, время);
- ненадлежащая подготовка проб для анализа (центрифугирование, выборка проб);
- неудовлетворительное качество проб (коагулированная, гемолизованная, липемическая, однородная).

На аналитическом этапе получение ошибочных результатов может быть связано с:

- выбором рабочего метода (его специфичностью, чувствительностью, качеством метода – точностью, четкостью);

- аналитической спецификой метода (возможные интерференции);
- подготовкой оборудования для анализа (калибровкой, техническим обслуживанием, калибровкой метода контролем калибровочной кривой);
- качеством используемых реактивов и референс-материалов (сертификации качества, стабильности, их подготовки, матрицы, количества и концентрации используемых референс-материалов);
- соблюдением процедуры внутреннего контроля качества (частоты калибровки, частоты внутреннего контроля, условий, которые требуют дополнительной калибровки и дополнительного внутреннего контроля);
- статистической обработкой результатов референс-материалов и результатов исследуемых проб (выявление возможных систематических ошибок);
- соблюдением процедур в работе;
- компетентностью сотрудников, выполняющих испытания.

На постаналитическом этапе могут возникнуть ошибки, связанные со:

- способом интерпретации и подтверждения достоверности результатов анализов (с учетом всех факторов, которые могут повлиять на результаты анализа);
- способом представления результатов (ясность, точность референс-интервалов в соответствии с возрастом и полом пациента);
- компетентностью сотрудников, интерпретирующих и проводящих оценку достоверности результатов анализа, а также которые выдают окончательный результат, регистрируя его в ведомственный документ;
- информационной системой лаборатории (вида передачи результатов и других данных);
- условий хранения испытуемых образцов (типа контейнера, температуры, времени).

Внешний контроль качества (ВКК)

Наиболее подходящее определение **Внешнего Контроля Качества (ВКК)** содержится в Руководстве NCCLS/CLSI как «программа», состоящая из многочисленных образцов, которые регулярно направляются членам группы лабораторий для анализа и/или идентификации. Результаты каждой лаборатории сравниваются с результатами других лабораторий из группы и/или с принятыми значениями, будучи затем направлены в виде окончательных отчетов лабораториям-участникам. С помощью ВКК можно выявить различные виды характеристики и деятельности лаборатории, проводящей анализы. Проведение ВКК, позволяет:

- измерить степень межлабораторных вариаций;
- сравнить и оценить методы, реактивы и лабораторные приборы для исследований;
- выявить производительность лаборатории;
- позволяет определить «истинные» значения (наглядность);
- исследование факторов, влияющих на качество (например, интерференции), инициировать корректирующие меры, которые могут быть связаны с деятельностью лабораторий, персонала и калибровкой приборов;
- проводить непрерывное стимулирование повышения уровня медицинского знания о лабораторных исследованиях;
- является третьим элементом оценки лабораторий при проведении аккредитации и сертификации;
- является важным источником вычисления недостоверности измерений;
- позволяет повысить уровень доверия потребителя к услугам, предос-

твляемым лабораторией, проводящей медицинские исследования.

ВКК регламентируется Руководством 43-1/ISO и 43-2/ISO «Профессиональный уровень исследований в межлабораторном сравнении». С точки зрения занимаемого положения в Системе Качества, ВКК является частью, наряду с внутренним контролем качества (ВНКК), основания организационной пирамиды, вершиной которой является общий менеджмент качества. Таким образом, ВКК и ВНКК являются составными частями системы контроля качества, которая, в свою очередь, является частью процесса, гарантирующего качество.

В соответствии с внутренней политикой и для подтверждения технической компетентности, лаборатории будут выбирать и использовать различные схемы ВКК, которые вносятся в виде описательных и доказательных документов в процессе проведения аккредитации. Большинство аккредитующих организаций при проведении процедуры аккредитации предъявляют требования относительно регулярного участия лабораторий в системе внешнего контроля качества.

Схема Внешнего контроля основывается на сопоставлении результатов лаборатории и, разумеется, на ее качественных показателях, на результатах и показателях других лабораторий, использующих те же методы и реагенты для определения биологических, биохимических и иммунологических характеристик одной специфической пробы. Этот процесс предполагает использование статистических способов определения принятого значения/консенсуса исследуемой пробы. В результате статистических расчетов можно легко установить точность используемого метода определения (по стандартным отклонениям и коэффициенту вариации).

Схематически процесс внешнего управления может быть представлен так:

Организация ВКК отправляет пробы и отчеты лабораторий, внесенных в схему ->

Лаборатория исследует пробы и посылает полученные результаты основным организациям ->

Имеет место процесс интеграции в статистической системе и валидации результатов ->

Данные обрабатываются и анализируются ->

«—Получают общие и индивидуальные отчеты.

Есть несколько типов ВКК:

- Схема с выдачей отчета об уровне качества лабораторий-участников с точки зрения третьих лиц, со стороны национальных органов, органов аккредитации и т.д.
- Схема с выдачей отчета относительно аналитических показателей качества отдельными лабораториями, признанных компетентными органами.
- Схема с выдачей отчета о несоответствии лаборатории.
- Схема с выдачей отчета относительно характеристики методов измерений.

Выбор системы ВКК (программы) должен учитывать опыт основной организации, число лабораторий, участвующих в соответствующей программе, коэффициент распределения, наличие работы в течение длительного времени, понимание/представление реальной ситуации, уровень методов статистической обработки, данные, представленные в обобщенных отчетах, перспективу и дипломатию.

Наибольшее преимущество программы ВКК – ее добровольный характер. Эта система основана на профессиональной ответственности и заинтересованности в достижении оптимальных результатов и объективном использовании полученных отчетов.

В схемы внешнего контроля над пробами включены:

- лиофилизированная сыворотка животных (стабилизированная во времени с точки зрения составляющих компонентов);
- лиофилизированная сыворотка человека (смесь сывороток однородных групп пациентов, стабилизированная в течение длительного времени, и в которой не происходит денатурация белка/липопротеидов);
- жидкая стабилизированная сыворотка (готовая к применению, простая в использовании);
- замороженная сыворотка человека (наиболее оптимальная с точки зрения качества, но дорогая, в связи с трудностями при получении необходимых концентраций, риском заражения при разработке).

Все это, в конечном итоге, направлено на обеспечение безопасности и комфорта, предложенных клиенту, который получает достоверные результаты, проверяемые на всех трех этапах работы: преаналитическом, аналитическом и постаналитическом.

Общие термины

Аккредитация – аттестация третьей стороны как органа оценки соответствия, которая предполагает официальную демонстрацию своей компетентности для выполнения конкретных задач по оценке соответствия.

Гарантия качества является частью менеджмента качества, которая заключается в обеспечении уверенности относительно выполнения требований по качеству.

Аттестация – выдача декларации, основанной на решении в результате анализа, и в которой говорится, что указанные требования были выполнены.

Аудит – систематический процесс, независимый, документируемый с целью получения отчетов, деклараций о фактах или другой соответствующей информации и их оценки объективным образом для определения степени выполнения указанных требований.

Качество – степень, определяющая совокупность возможностей удовлетворять свои потребности.

Контроль качества является составной частью Гарантии качества, которая представляет собой наличие оперативных методов и мероприятий, используемых для выполнения требований.

Специфическое требование – заявленная необходимость или запрос.

Заявление – аттестация первой части.

Область аттестации – интервал или характеристики объекта оценки соответствия, проходящего аттестацию.

Эквивалентность (эквивалентность результатов оценки соответствия) – соотношение между различными результатами оценки соответствия, достаточное обеспечить такой же уровень гарантии соответствия относительно соблюдения тех же указанных требований.

Выборка – отбор образца из объекта, подлежащего оценке соответствия на основе определенной процедуры.

Оценка по частям – оценка органа с учетом требований, указанных представителями других органов избранной группы или кандидатов в такую группу.

Инспекция – изучение проекта продукта, процесса или установки, и определение его соответствия конкретным требованиям или на основе профессиональных суждений с общими требованиями.

Испытание – определение одного или нескольких характеристик объекта на предмет соответствия на основе специальной процедуры.

Процедура – специально предусмотренный способ реализации деятельности или процесса.

Рекламация – выражение недовольства, иного, чем обращение любого лица или организации в адрес органа по оценке соответствия или органа по аккредитации относительно деятельности данного органа, для которого ожидается ответ.

Признание (признания результатов оценки соответствия) – подтверждение валидации результатов по оценке соответствия, предоставленных каким-либо лицом или другим органом.

Отзыв (изъятие) – аннулирование декларации о соответствии.

Надзор – систематическое повторение деятельности по оценке соответствия как основы для поддержания валидации декларации о соответствии.

Приостановление – временное аннулирование декларации соответствия на все указанные области сертификации или на определенную ее часть.

Терминология лабораторной деятельности

Точность или достоверность – степень соответствия между средним значением, полученным из выборки большого количества результатов определенного испытания и исходной принятой величиной.

Погрешность – разница между измеренным значением и истинным значением или наилучшая его оценка для соответствующего определяемого вещества.

Калибровка – набор операций, который устанавливает при определенных условиях взаимосвязь между значениями, указанными прибором для тестирования и соответствующими известными значениями определяемого вещества.

Межлабораторные сравнения представляет собой организацию, реализацию и оценку испытаний на основе идентичных или сходных характеристик двух или нескольких лабораторий в predetermined условиях.

Стандартная девиация или стандартное отклонение является мерой дисперсии распределения результатов испытаний (может выражаться в единице измерения или процентах, в случае, когда называется коэффициентом вариации).

Диагностическая эффективность – характерный параметр исследования, который указывает процент правильных результатов от общего количества результатов, полученных в соответствующем исследовании. Рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{Эффективность (\%)} = \frac{\text{Количество реальных положительных результатов} + \text{реальных негативных результатов}}{\text{общее количество результатов}} \times 100$$

Аналитический интервал – диапазон, в котором данное исследование выдает соответствующие результаты с качественными спецификациями.

Предел обнаружения – самая низкая концентрация определяемого вещества, которая может быть обнаружена соответствующим методом, но которая не может быть измерена в виде точной величины.

Предел измерения (квантование) – самая низкая концентрация определяемого вещества, которая может быть измерена с адекватной точностью и правильностью конкретным методом.

Линейность – способность метода позволять получение в рамках заданного интервала результаты, прямо пропорциональные концентрации исследуемого вещества в тестируемом образце.

Референс-материалы – материалы относительно идентичности, чистоты и состава, исходящие из международных или национальных форумов, или полученные в лаборатории (но сравнённые с национальными или международными референс-материалами, или какими-либо коммерческими).

Метод испытаний является технической процедурой, предусмотренной для проведения соответствующего испытания.

Уровень клинического решения – концентрация исследуемого вещества, которая определяет результаты пациента как нормальные или патологические значения (ниже или выше нормальных значений).

Точность и достоверность представляют степень соответствия (апроприации) между независимыми результатами определенного испытания, полученными в соответствии с изложенными условиями.

Аналитическая чувствительность является крутизной калибровочной кривой. Если кривая является действительно «кривой», а не прямой, то совершенно очевидно, что чувствительность будет зависеть от концентрации и количества исследуемого вещества.

Клиническая чувствительность – параметр, характеризующий тестирование, и который указывает процент тех пациентов с определенным заболеванием, которые были правильно выявлены с помощью соответствующего исследования. Рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{Клиническая чувствительность (\%)} = \frac{\text{Кол-во реальных положительных результатов}}{\text{кол-во реальных положительных результатов} + \text{ложноотрицательных}} \times 100$$

Аналитическая специфичность – термин, выражающий качественно степень, по мере которой другие вещества интерферируют с определением вещества в соответствии с данной процедурой.

Клиническая специфичность – параметр, характеризующий испытание, и который указывает процент этих пациентов без специфического заболевания, которые правильно выявлены с помощью соответствующего исследования. Рассчитывается по следующей формуле 6:

$$\text{Клиническая специфичность (\%)} = \frac{\text{Кол-во реальных отрицательных результатов}}{\text{Кол-во реальных отрицательных результатов} + \text{ложноположительных}} \times 100$$

Тестирование компетенции (лаборатории) представляет определение показателей работы лаборатории с помощью межлабораторных сравнений.

Валидация – является подтверждением с помощью экспертизы и представления объективных доказательств того, что определенные требования предлагаемого специального метода выполняются.

Принятое значение или консенсус-значение представляет собой значение, вменяющее определенное количество и принятое иногда путем соглашения, как подразумевающее неопределенность соответствующей заданной цели.

Положительное прогностическое значение – параметр, характеризующий испытание, который указывает процент тех пациентов с положительными

ми результатами анализов, действительно отражающих определенное заболевание. Рассчитывается по следующей формуле:

Положительное

прогностическое значение (%) = $\frac{\text{Кол-во реальных положительных результатов}}{\text{общее кол-во положительных результатов (реально позитивных + ложноположительных)}} \times 100$

Отрицательное прогностическое значение – параметр, характеризующий испытание, который указывает процент тех пациентов с отрицательными результатами анализов, которые действительно не отражают определенное заболевание. Рассчитывается по следующей формуле:

Отрицательное

прогностическое значение (%) = $\frac{\text{Кол-во реальных негативных результатов}}{\text{Общее кол-во отрицательных результатов (реально отрицательных + ложноотрицательных)}} \times 100$

Словарь терминов по молекулярной диагностике

Ампликоны – продукты ПЦР, синтезируемые в процессе амплификации копии ДНК-мишени.

Амплификация (лат. *amplificatio* – усиление, увеличение). В молекулярной биологии – увеличение числа копий ДНК. В клетке амплификация происходит в результате репликации ДНК, в искусственных условиях увеличения числа копий ДНК добиваются с помощью полимеразной цепной реакции. Процесс многократного копирования специфического участка ДНК (кДНК), ограниченного (фланкированного) праймерами.

Ген (Gene) – транскрибируемый участок хромосомы, кодирующий функциональный белок, либо тРНК или рРНК.

Генетический код (Genetic code) – система записи генетической информации в виде последовательности нуклеотидов, в которой каждые три нуклеотида, составляющие кодон, кодируют одну аминокислоту. Состоит из 64 кодонов, кодирующих все 20 аминокислот и три терминирующих кодона.

Генетически модифицированный организм (ГМО) – организм или несколько организмов, любые неклеточные, одноклеточные или многоклеточные образования, способные к воспроизводству или передаче наследственного генетического материала, отличные от природных организмов, полученные с применением методов генной инженерии и содержащие генно-инженерный материал, в т.ч. гены, их фрагменты или комбинацию генов.

Генная инженерия – совокупность методов и технологий, в т.ч. технологий получения рекомбинантных рибонуклеиновых и дезоксирибонуклеиновых кислот, по выделению генов из организма, осуществлению манипуляций с генами и введению их в другие организмы.

Генно-инженерная деятельность – деятельность, осуществляемая с использованием методов генной инженерии и генно-инженерно-модифицированных (генно-модифицированных) организмов.

Геном (Genome) – совокупность генов гаплоидного набора хромосом данного организма.

Гибридизация (Hybridization) – отжиг двух полинуклеотидных цепей,

часто из разных источников, с образованием ДНК/РНК или ДНК/ДНК гибридов, стабилизируемых водородными связями.

Гуанин (G, Guanine) – пуриновое основание, комплементарное цитозину. Одно из четырех азотистых оснований, входящих в состав ДНК или РНК.

Дезоксирибоза (Deoxyribose) – пятиуглеродный моносахарид, входящий в состав ДНК.

Дезоксирибонуклеиновая кислота, ДНК – полимер, состоящий из дезоксирибонуклеотидов. Видоспецифический носитель генетической информации.

Денатурация (Denaturation). 1. Расхождение цепей двухцепочечной молекулы ДНК или РНК. 2. Нарушение нативной конформации биологических макромолекул в результате разрушения нековалентных (водородных) связей.

ДНК-зонд (DNA-probe). Фрагмент ДНК, меченный тем или иным способом и использующийся для гибридизации со специфическим участком в молекуле ДНК. Позволяет идентифицировать комплементарные ему нуклеотидные последовательности.

ДНК-полимераза (DNA-polymerase) – фермент, катализирующий синтез полинуклеотидной цепи из отдельных нуклеотидов с использованием другой цепи в качестве матрицы и ДНК-затравки со свободной 3'-ОН-группой.

ДНК-полимераза Taq (Taq DNA-polymerase) – термостабильная ДНК-полимераза (сохраняет активность при 950С) бактерии *Thermus aquaticus*. Часто применяется в методе ПЦР.

Зонд (Probe). 1. Соединение, меченное тем или иным способом и использующееся для выявления родственных биохимических молекул в сложном образце. 2. Олигонуклеотид, использующийся для выявления комплементарных последовательностей с помощью гибридизации.

Интеграция (Integration) – встраивание чужеродной ДНК (обычно с помощью гомологичной рекомбинации) в хромосому клетки хозяина.

Интрон (Intron) – транскрибируемый участок гена, не содержащий кодонов и вырезаемый из первичного транскрипта в ходе процессинга с образованием функциональной РНК.

Капсид (Capsid) – белковая оболочка вирусной частицы.

Комплементарная ДНК, кДНК – молекула ДНК, синтезированная на РНК-матрице с участием РНК-зависимой ДНК-полимеразы (обратной транскриптазы).

Комплементарные нуклеотидные последовательности – полинуклеотидные последовательности, которые взаимодействуют между собой в соответствии с правилами спаривания оснований: аденин (А) образует пару с тиминем (Т) (или урацилом (У) в РНК), гуанин (Г) – с цитозином (Ц).

Лизис – разрушение клеточных стенок под действием ферментов, содержащихся в лизосомах, или других агентов.

Матричная РНК, мРНК (Messenger RNA) – молекула РНК, в которой заключена информация об аминокислотной последовательности определенной белковой молекулы.

Матричная цепь (Template strand) – цепь ДНК или другой полинуклеотид, использующийся ДНК-полимеразой в качестве матрицы для синтеза комплементарной цепи.

Мишень (Target) – в самом широком смысле – биологический объект (ткань, молекула, клетка, микроорганизм), которая интересует исследователя.

Молекулярная диагностика – выявление молекулярно-биологическими методами патогенного микроорганизма, специфического вещества или измененной нуклеотидной последовательности, ответственных за то или иное заболевание.

Молекулярные маячки [molecular beacons (MBs)] – пробы из коротких гибридов нуклеотидов, предназначенные для обнаружения специфических нуклеиновых кислот. Они представляют собой молекулы в форме булавки с флуорофором, излучение которого в обычном состоянии погашено, но может быть восстановлено за счет связывания с целевой последовательностью нуклеотидов.

Нуклеозид (Nucleoside) – пуриновое или пиримидиновое азотистое основание, ковалентно связанное с пятиуглеродным сахаром (пентозой). Если сахаром является рибоза, то мы имеем дело с рибонуклеозидом, а если дезоксирибоза, то с дезоксирибонуклеозидом.

Нуклеотид (Nucleotide) – нуклеозид, к которому присоединена одна или более фосфатных групп; присоединение происходит по 5'-углеродному атому сахарного кольца.

Обратная транскриптаза (Reverse transcriptase) – РНК-зависимая ДНК-полимераза, использующая молекулу РНК в качестве матрицы для синтеза комплементарной цепи ДНК.

Обратная транскрипция – полимеразная цепная реакция (Reverse transcription – polymerase chain reaction). Способ получения в большом количестве кДНК, состоящий из двух этапов. Вначале *in vitro* синтезируют кДНК, используя обратную транскриптазу, мРНК в качестве матрицы и *oligo* (dT) в качестве праймера. Затем кДНК амплифицируют с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя два праймера: один комплементарен участку первой цепи кДНК, а второй – другой цепи, комплементарной первой.

Олигонуклеотид – короткий сегмент одноцепочечной ДНК. Обычно получают химическим путем.

Отжиг (Annealing) – процесс образования двухцепочечных молекул (ДНК-ДНК или ДНК-РНК) из одиночных полинуклеотидных комплементарных цепей.

Пиримидины (Pyrimidine) – один из двух типов азотистых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот; к пиримидинам относятся тимин, цитозин и урацил. Второй тип оснований – пурины; к ним относятся аденин и гуанин.

Плазмида (Plasmide) – внехромосомный генетический элемент, способный к длительному автономному существованию и репликации. Это двухцепочечная кольцевая ДНК длиной 1-200 тыс п.о.

Полимеразная цепная реакция, ПЦР (Polymerase chain reaction) – метод амплификации специфического сегмента ДНК с помощью термостабильной ДНК-полимеразы с использованием олигонуклеотидных ДНК-зондов, комплементарных последовательностям противоположных цепей ДНК, фланкирующим амплифицируемый сегмент. Процесс состоит из серии циклически повторяющихся реакций: денатурации ДНК, отжига зондов, синтеза ДНК.

Полинуклеотид – линейный полимер, состоящий из 20 и более нуклеотидов, соединенных друг с другом фосфодиэфирными связями. Полинуклеотидами являются, например, молекулы ДНК и РНК.

Праймер – искусственно синтезированная последовательность олигонуклеотидов, комплементарная соответствующим участкам ДНК-мишени, применяемая для проведения полимеразной цепной реакции.

Протеиназы, протеолитические ферменты (Protease) – ферменты, расщепляющие пептидные связи в белковых молекулах.

Процессинг (Processing) – совокупность процессов образования зрелых молекул РНК и белков в клетке. Включает ряд последовательных расщеплений молекулы-предшественника эндонуклеазой или протеиназами.

Пурины (Purine) – один из двух типов азотистых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот; к пуринам относятся аденин и гуанин. Второй тип оснований – пиримидины; к ним относятся тимин, урацил и цитозин.

Рекомбинантная ДНК – молекула ДНК, полученная в результате объединения *in vitro* чужеродных (в природе никогда вместе не существующих) фрагментов ДНК с использованием методов генной инженерии.

Репликация (Replication) – процесс самовоспроизведения (синтеза) ДНК.

Рибоза (Ribose) – пентуглеродный моносахарид. Входит в состав РНК.

Рибонуклеиновая кислота, РНК (Ribonucleic acid RNA) – нуклеиновая кислота, состоящая из рибонуклеотидов, у которых сахаром является рибоза, а одним из пиримидинов – урацил (вместо тимина).

Рибосома (Ribosome) – клеточная органелла, рибонуклеопротеидная частица, при участии которой осуществляется синтез белка (трансляция). Состоит из двух субчастиц, большой и малой.

Рибосомная РНК, рРНК (Ribosomal RNA, rRNA) – РНК, входящая в состав рибосом.

Сплайсинг (Splicing) – вырезание из предшественника мРНК интронов и ковалентное соединение экзонов с образованием зрелых молекул мРНК.

Температура плавления, T_m (Melting temperature) – температура, при которой происходит разрыв половины водородных связей в полинуклеотидном дуплексе.

Тимин, Т (Thymine) – пиримидиновое основание; одно из четырех азотистых оснований, входящих в состав ДНК.

Транскрипт (Transcript) – молекула РНК, синтезированная на специфической ДНК как на матрице.

Транскрипция (Transcription) – процесс синтеза РНК, катализируемый РНК-полимеразой, в котором в качестве матрицы используется одна из цепей ДНК.

Трансляция (Translation) – синтез полипептидной цепи рибосомой с использованием в качестве матрицы мРНК.

Транспортная РНК, тРНК (Transfer RNA) – молекула РНК, выступающая в роли адаптера при специфическом переносе аминокислот к растущей полипептидной цепи в процессе трансляции.

Трансформация (Transformation). 1. Перенос генетической информации в бактериальные клетки с участием плазмид или без них, но всегда – без участия вирусов; часто приводит к изменению фенотипа реципиентной клетки. 2. Превращение нормальных клеток животных в опухолевые.

Урацил, U (Uracil) – пиримидиновое основание; одно из четырех азотистых оснований, входящих в состав РНК.

Фосфодиэфирная связь (Phosphodiester bond) – связь между фосфатными группами при 3'- и 5'-углеродных атомах соседних нуклеотидов одной полинуклеотидной цепи.

Хромосома (Chromosome) – структура, основу которой составляет конденсированная молекула ДНК; носитель генетической информации. Способна к воспроизведению с сохранением структурно-функциональной индивидуальности в ряду поколений. У эукариот находится в ядре клетки, у прокариот – непосредственно в цитоплазме.

Целевой ген – ген, который используется для генно-инженерной модификации микроорганизма с целью изменения его свойств, в т.ч. нуклеотидная последовательность рекомбинантной ДНК конкретного ГММ.

Цитозин (С, Cytosine) – одно из четырех азотистых оснований, входящее в состав ДНК и РНК.

Эксон (Exon) – участок гена, входящий в состав первичного транскрипта, который остается в нем после процессинга (вырезания интронов). Вместе с другими экзонами образует зрелую РНК.

Элонгация (Elongation) – последовательное присоединение мономеров к полимерной цепи.

Основной задачей лабораторной диагностики при инфекционных заболеваниях является установление этиологического агента, вызвавшего воспалительный процесс. В связи с этим приоритет отдается прямым методам диагностики, направленным на выявление самого возбудителя или его структурно-функциональных элементов. Эффективность решения задач диагностики определяется различными характеристиками метода, среди которых основными являются:

Диагностическая чувствительность (ДЧ) – доля (вероятность) положительных результатов теста при обследовании инфицированных лиц.

Диагностическая специфичность (ДС) – доля (вероятность) отрицательных результатов теста при обследовании неинфицированных лиц.

Диагностические характеристики определяются на основании результатов широких клинико-эпидемиологических и лабораторных исследований. В свою очередь, ДЧ и ДС во многом определяются аналитическими характеристиками метода:

Аналитическая чувствительность – минимальное количество (концентрация) микроорганизма или его структурно-функциональных компонентов, которые воспроизводимо обнаруживаются методом.

Аналитическая специфичность – отсутствие перекрестных реакций со структурно-функциональными компонентами других микроорганизмов. Следует помнить, что поскольку нет метода, который бы однозначно устанавливал наличие или отсутствие инфекции, то и показатели ДЧ и ДС претерпевают изменения по мере появления новых более чувствительных и специфичных методов, а также знаний о патогенезе заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні паразитарні хвороби: В 3 тт., – К. Здоров'я, 2000.
2. Гитун Т.В. Диагностический справочник эндокринолога. – «АСГ», 2007.
3. Голубчик А.В., Ячменников Н.Н., Панова И.В., Ланкова Е.Н. О чем говорят анализы? Справочник. – «Феникс», 2008.
4. Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині. За ред. М.А. Андрейчина, – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2007. – 500 с.
5. Инфекционные болезни у детей. Ред. Д. Марри. – М., Практика, 2006.
6. Камышиников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 313 с.
7. Лабораторные и инструментальные исследования в диагностике. Справочник. Ред. проф. В.Н. Титова. – Москва, «Гэотар-Мед», 2004.
8. Марова Е.И., Балаболкин М.И., Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы. – Москва, «Медицина», 2000.
9. Маршутина Н.В. Сергеева Н.С. Серологические опухолевые маркеры в первичной диагностике и мониторинге больших раком молочной железы. Российский онкологический журнал, (4):2002.
10. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Руководство. – Москва, «Медицинская литература», 2005.
11. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней (под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна, чл.-корр. РАМН, проф. В.С. Баранова). – СПб, МЕДпресс-информ, 2005.
12. Романовский В.Е. Популярная эндокринология: щитовидная железа, сахарный диабет, ожирение. – «Феникс», 2005.
13. Синдром Дауна. Медико-генетический и социально-психологический портрет (под ред. Ю.И. Барашнева). – Москва, «Триада-Х», 2007.
14. Тюряева И.И. Опухолевые антигены. Институт цитологии РАН. – С-Петербург, 2008.
15. Чиркин А.А. Клинический анализ лабораторных данных. – Москва, «Медицинская литература», 2005.
16. Энциклопедия клинических лабораторных тестов под ред. Н.У. Тица. Издательство «Пабмнформ» – М., 1997.
17. Calgary Laboratory Services. Laboratory medicine enhance your Health, effects of Hemolysis on Clinical Speciment, 2005.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI/NCCLS). Performance Standarts for Antimicrobial Susceptibility Testing, 2006.
19. Cunha R. A. F. et al. Ureaplasma urealyticum clastogenic effects. Bras. J. Med. Biol. Res. 30 (6) 1997).
20. Current Medical Diagnosis and Treatment, 42th Edition / Ed. By L.M. Tierney, S.J.
21. Current Medical Diagnosis and Treatment, 42th Edition / Ed. By L.M. Tierney, S.J. McPhee, M.A. Papadakis. – McGraw-Hill: Lange Med. Books, 2003.
22. H.D. Isenberg. Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2004.
23. Harrison's principles of internal medicine. 16th edition. 1, 2 / E.Braunwald, K.J. Isselbacher, R.G. Petersdorf et al. / McGraw-Hill Book Company – (1300 с.).
24. Jacobs D. et al. Laboratory test handbook / Lexi-Comp. / 2002.
25. Karnak D., Ulubay G., Kayacan O. et al. Evaluation of Cyfra 21-1: a potential tumor marker for non-small cell lung carcinomas. Lung, 2001.

26. Krawczynski K. et al. Hepatitis E, Infect. Dis. Clin. North. Am. 2000, v.113 (1).
27. Lucrell L. I. et al. Mycoplasma hominis septic arthritis, Clin.Infect, Dis. (1994).
28. McPhee, M.A. Papadakis. – McGraw-Hill: Lange Med. Books, 2003. – p. 1373.
29. Safi F.; Kuhns V.; Beger H.G.; Comparison of CA 72-4, CA 19-9 and CEA in the diagnosis and monitoring of gastric cancer. Int. J.Biol. Markers. 1995.
30. Serodiagnosis of infectious mononucleosis by using recombinant Epstein-Barr virus antigens and enzyme-linked immunosorbent assay technology. J Clin Microbiol. 1990 October.
31. Vogl M., Muller M. Tumor Markers: Review and Clinical Application. (IFCC Series), 2002.
32. Wu A. Tietz clinical guide to laboratory tests/ 2006.
33. Клінічна лабораторна діагностика I-IV частини. – Київ, МНІАЦ медичної статистики МВЦ «Медінформ» – 2008 р.
34. К. Хиггинс. «Рас шифровка клинических лабораторных анализов» – Москва, 2010 г.
35. Д.В. Ребриков. «ПЦР в «реальном времени»» – БИНОМ, 2009 – Москва.
36. А.А. Кишкун. «Клиническая лабораторная диагностика» – Москва, 2008 г.
37. А.А. Мельник. «Референтные значения лабораторных показателей у детей и взрослых» – Киев, 2000 г.
38. В.И. Покровский, О.К. Поздиев. «Медицинская микробиология» – М., 1999 г.
39. А.М. Базарнова, В.Т. Морозова. «Руководство по клинической лабораторной диагностике». Ч.3 Клиническая биохимия. – Киев, 1990 г.
40. О.В. Калинина, С.Л. Мукомолов «Молекулярная эпидемиология гепатита С» // Вирусные гепатиты, 2000 г., № 3 – С. 9-15.
41. Н.Г. Клюквина. «Антифосфолипидный синдром: клинические аспекты» // Руський медицинский журнал, 2002 г., т.10, № 22 – С.24-26.
42. А.И. Денисенко, А.Н. Климов. «Сравнительная характеристика липопротеидов сосуди стой стенки и плазмы крови человека» // Кардиология, 1976, № 7 – С. 64-70.
43. М.Л. Алексеева, Е.В. Гусарова, С.М. Муллабаева. «Онкомаркеры, их характеристика и некоторые аспекты клинко-диагностического использования (обзор литературы)» // Проблемы репродукции, № 3, 2005 – С. 65-78.
44. А.А. Скоромец, С.А. Дамбинова, О.А. Седова и др. «Биохимические маркеры в диагностике ишемии головного мозга» // INJ, 2009 г., т.27, № 5 – С.15-20.
45. Л.Е. Гуревич. «Диагностика нейроэндокринных опухолей желудочнокишечного тракта» // Практическая онкология, 2005 г., т.6, № 4 – С. 193-199.
46. И.И. Антонева, С.Б. Петров. «Маркеры апоптоза и пролиферации опухолевых клеток в динамике прогрессирования рака яичника» // Онкология, 2008 г., т.10, № 2 – С. 234-236.
47. Л.Э. Завалишина, М.В. Батева, Г.А. Франк и др. «Сравнительное исследование HER2-статуса рака молочной железы методами иммуногистохимии и in situ гибридизации» // Клиническая онкология, 2007 г., т.9, № 2 – С. 1737-1739.

48. А.М. Дядык, А.Э Багрий, Е.В. Шукина. «Натрийуретические пептиды (гормоны) в современной кардиологии: от теории к практике» // Ліки України, 2008 г., т.121, № 5 – С. 40-42.
49. А.М. Егоров, А.П. Осипов, Е.М. Гаврилова. «Теория и практика иммуноферментного анализа» – Москва, 1991 г.
50. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Виноградова Е.Н. Хронические вирусные гепатиты С. – 1997. – С. 85.
51. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевание печени и желчных путей. – М.: Изд. дом ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С-371-376.
52. Boucher E., Bourierme A., Adams P. et al. Liver iron concentration and distribution in chronic hepatitis C before and after interferon treatment. Gut, 1997, V. 41, № 1, P. 115-120.
53. Lau JYN, Tarn RC, Liang TJ, Hong Z. Mechanism of action of ribavirin in the combination treatment of chronic HCV infection. Hepatology 2002;35:1002-9.
54. Sharara A.I., Hunt C.M., Hamilton J.D. Hepatitis C Ann Intern Med 1996;125:658-68.
55. Акушерські і перинатальні проблеми TORCH-інфекції: Практичний посібник // За ред. З.М. Дубоссарської, А.Я. Сенчука – К.: Мета, 2003. – 134 с.
56. Kong F., Ma Z., James G., Gordon S., Gilbert G.L. Species identification and subtyping of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* using PCR-based assays. J Clin Microbiol. 2000; 38: 1175-9.
57. К.Воронин, Л. Лобортас. Иммуноферментный анализ в клинических лабораториях // Практикум «Медицинская техника и оборудование» – С. 50-52.

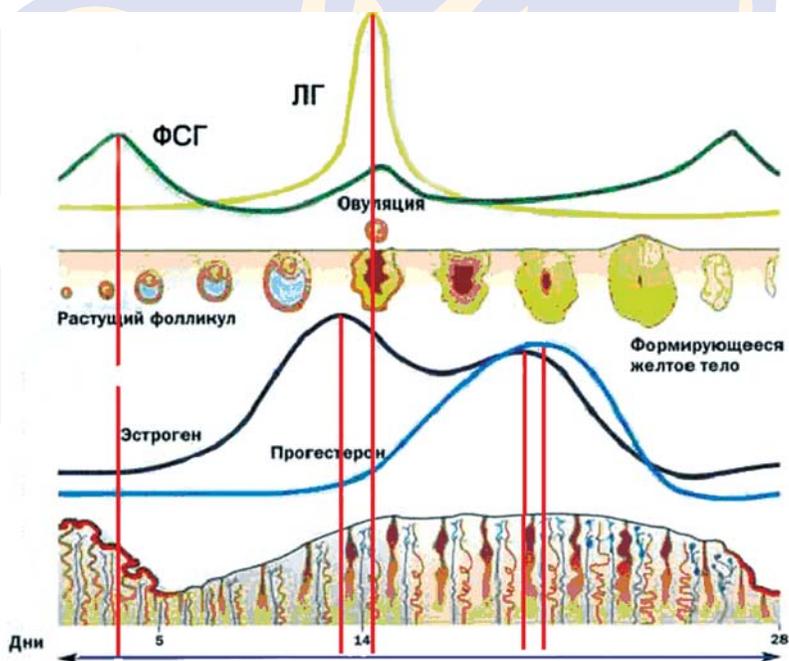
Таблица данных пересчета по общему тестостерону для детей, нмоль/л

Стадии по Таннеру	Мальчики	Девочки
1	<0,087 нмоль/л	0,087 - 0,212 нмоль/л
2	0,087 - 14,99 нмоль/л	0,087 - 0,361 нмоль/л
3	2,25 - 27,0 нмоль/л	0,087 - 0,822 нмоль/л
4	6,25 - 26,48 нмоль/л	0,087 - 0,930 нмоль/л
5	6,52 - 30,61 нмоль/л	0,160 - 0,930 нмоль/л

Источник:

Дэвид Финголд «Педиатрическая эндокринология», J. Atlas of Pediatric Physical Diagnosis, 2-е издание, Филадельфия. Издательство W.B. Saunders, 1992, 9.16-19

Колебания уровня половых гормонов, в зависимости от дня менструального цикла



Эстрадиол = на протяжении всего менструального цикла

ФСГ = 3 – 8 или 19 – 21 дни менструального цикла

ЛГ = 3 – 8 или 19 – 21 дни менструального цикла

Прогестерон = 19 – 22 дни менструального цикла

Пролактин = фолликулярная и овуляторная фазы менструального цикла

Тестостерон общий = на протяжении всего менструального цикла

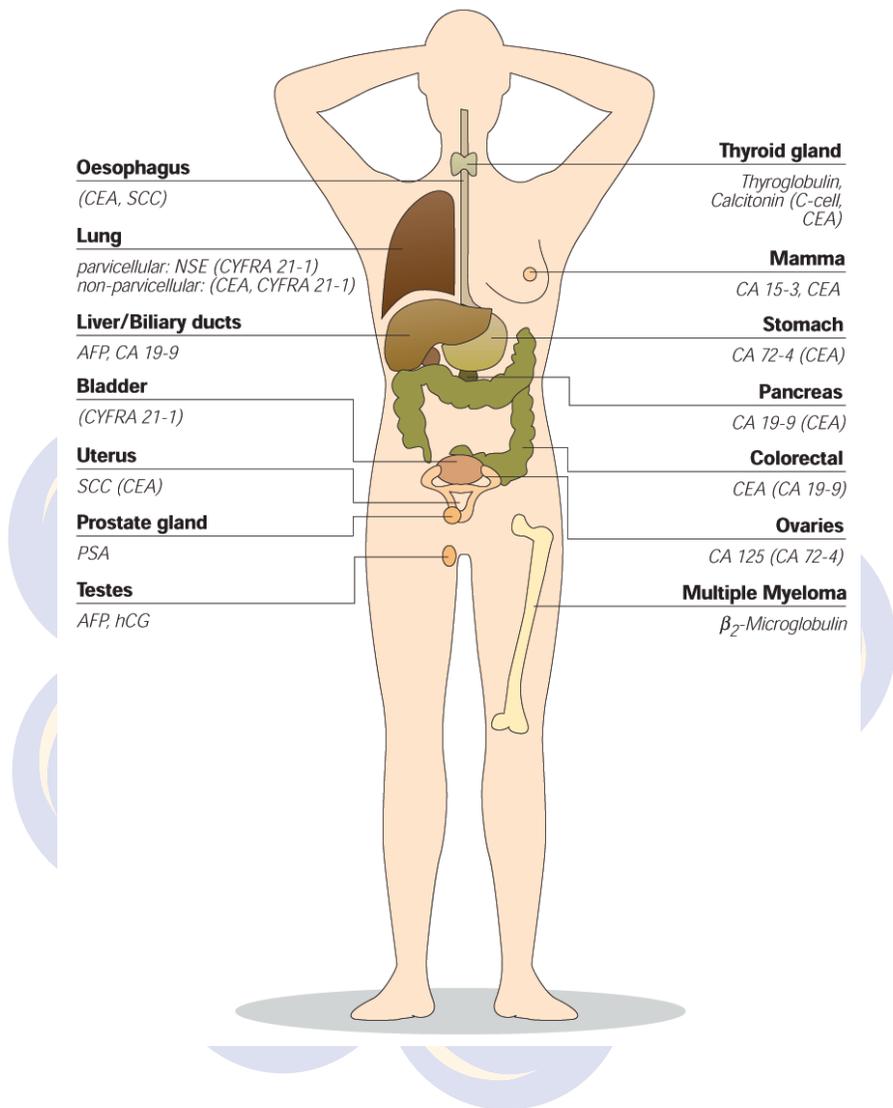
Антибиотикограмма

Для грам(-) палочек	Для грам(+) кокков	Для синегнойной палочки и НФБ
1	моксифлоксацин	моксифлоксацин
2	ципрофлоксацин	ципрофлоксацин
3	офлоксацин	офлоксацин
4	левофлоксацин	левофлоксацин
5	норфлоксацин	норфлоксацин
6	цефтриаксон	цефтриаксон
7	цефтазидим	цефтазидим
8	цефоперазон	цефотаксим
9	цефепим	цефоперазон
10	амикацин	цефепим
11	канамицин/ тобрамицин	амикацин
12	нитрофурантоин	канамицин/ тобрамицин
13	меропенем	меропенем
14	хлорамфеникол	азлоциллин
15	амоксциллин/ клавулат // ампициллин/ сульбактам	амоксциллин/ клавулат // ампициллин/ сульбактам
16		карбенициллин
17		рифампицин
18		хлорамфеникол

Алгоритм выявления TORCH инфекции



Опухолевые маркеры



Oesophagus

(CEA, SCC)

Lung

parvicellular: NSE (CYFRA 21-1)
non-parvicellular: (CEA, CYFRA 21-1)

Liver/Biliary ducts

AFP, CA 19-9

Bladder

(CYFRA 21-1)

Uterus

SCC (CEA)

Prostate gland

PSA

Testes

AFP, hCG

Thyroid gland

Thyroglobulin,
Calcitonin (C-cell,
CEA)

Mamma

CA 15-3, CEA

Stomach

CA 72-4 (CEA)

Pancreas

CA 19-9 (CEA)

Colorectal

CEA (CA 19-9)

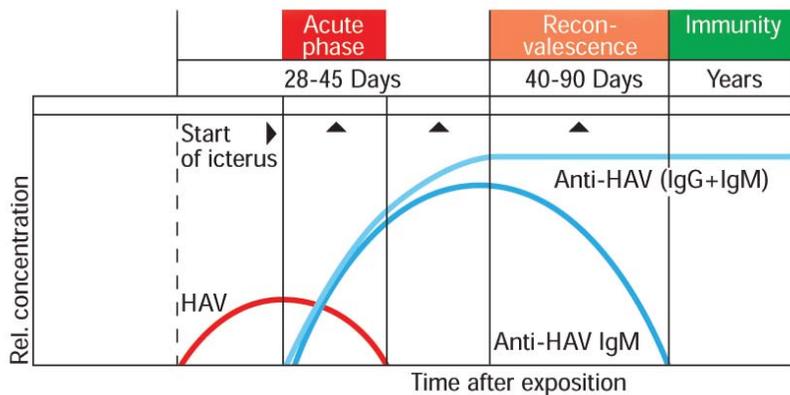
Ovaries

CA 125 (CA 72-4)

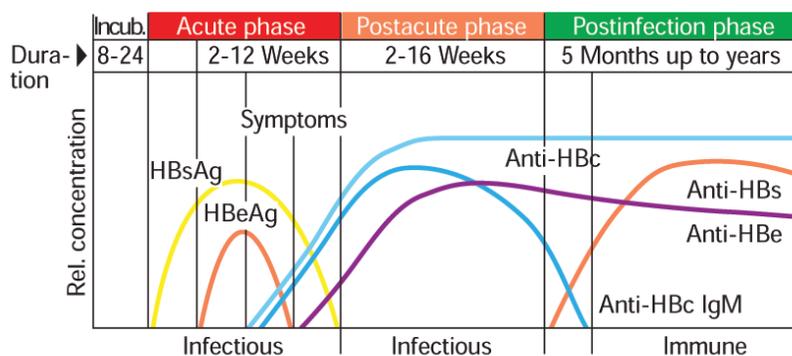
Multiple Myeloma

β_2 -Microglobulin

Динамика изменения иммунологических показателей при гепатите А

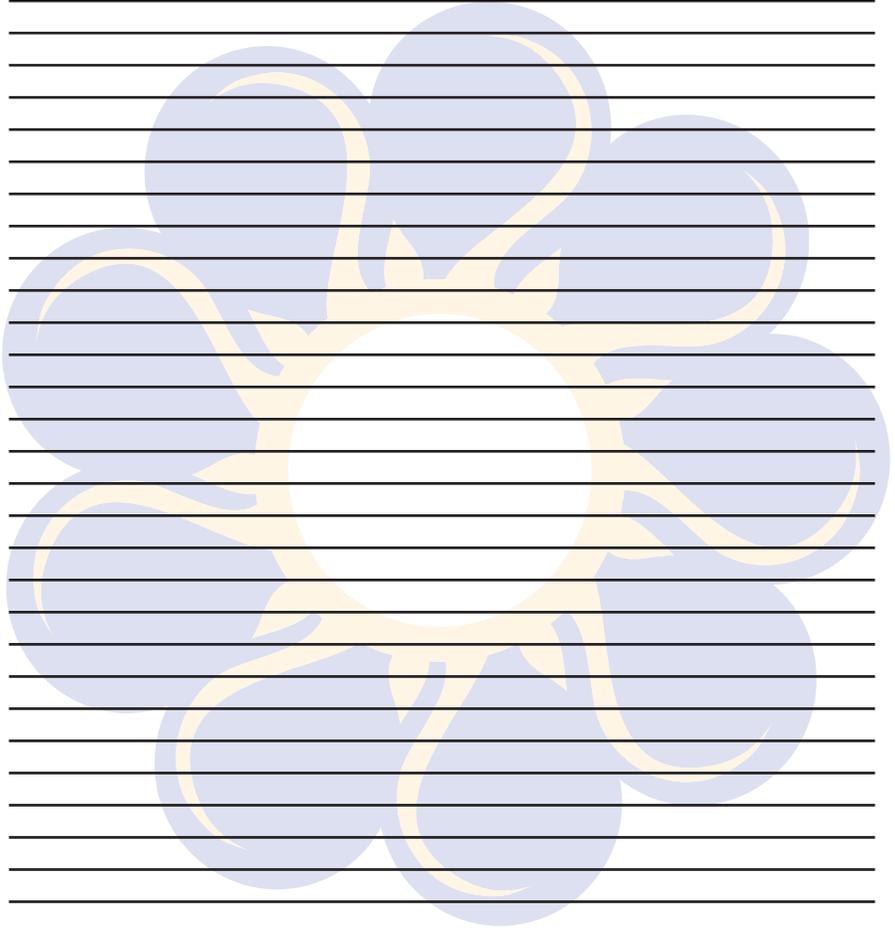


Динамика изменения иммунологических показателей при гепатите В



Диагностика вирусных гепатитов

Группа	Показатели	Диагностическая информация
1. Острый гепатит	<ul style="list-style-type: none"> • HBsAg • anti-HBc IgM • anti-HAV / IgM • anti-HCV 	Дифференциация острого гепатита А, В
2. Хронический гепатит В	<ul style="list-style-type: none"> • HBsAg/anti-HBc/anti-HBc IgM • Вирусная ДНК/ HBeAg/anti-HBe • anti-delta 	<ul style="list-style-type: none"> • Подтверждение хронического гепатита В (HBsAg+anti-HBc+), но anti-HBc Ig M - отрицательный. • Маркер HBe, диагностика и количественное определение вирусного ДНК обеспечивает оценку инфекционности пациентов и оценивают эффективность противовирусной терапии • Диагноз «конкурирующих гепатитов В и D инфекций (у нарко-зависимых)»
3. Иммунный статус: <ul style="list-style-type: none"> • превакцинация • поствакцинация 	<ul style="list-style-type: none"> • anti-HBc • anti-HBsAg • HBsAg 	<p>Подход (терапевтический) зависит от результатов титра маркера:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. если все маркеры HBV отрицательны = вакцинировать пациента 2. если только HBsAg положительный (или возможно anti-HBc) = пациент уже имеет заражение HBV и вакцинация будет неэффективна 3. если anti-HBs и anti-HBc позитивны = пациент уже был подвергнут HBV и развивающемуся anti-HBs (минимальный рекомендованный защитный титр) <ul style="list-style-type: none"> • Проверить иммунитет, приобретенный после вакцинации
4. Группы высокого риска	<ul style="list-style-type: none"> • HBsAg • anti-HBsAg • anti-HBc 	<ul style="list-style-type: none"> • Если тесты пациента позитивные для anti-HBc = определяем HBsAg, anti-HBs и ВИЧ-инфекцию • Если тесты пациента позитивны для HbsAg = проводите диагностику для анти-дельта (наркозависимые)
5. Пренатальная диагностика	<ul style="list-style-type: none"> • HBsAg • anti-HBsAg 	<ul style="list-style-type: none"> • Диагностика всех беременных женщин в риске передачи гепатита В плоду • Если тесты пациента позитивные для HBsAg = определите другие маркеры и протестируйте членов его семьи
6. Новорожденные	<ul style="list-style-type: none"> • HBsAg • anti-HBsAg 	Продолжение «эффективности» сероконверсии у детей, рожденных от HBsAg-положительных матерей



Довідкове видання

Лабораторний довідник СІНЕВО
(Російською мовою)

Підписано до друку 22.10.2012 р.
Формат 84×108 1/32.
Ум. друк. арк. 20,36. Обл. вид. арк. 37,66.
Тираж 11000 пр. Зам. № 260912-006

ТОВ «Доктор-Медіа»

Генеральний директор – Л.Б. Кривонос

Реклама

В.В. Боженко

Л.В. Мацієвська

Медичний редактор

О.І. Білоконь, С.А. Примак

Літературний редактор-
коректор

О.Л. Двораківська

Верстка і дизайн

Т.О. Токарев

Технічне супроводження

І.В. Крайчев

Видавець:

ТОВ «Доктор-Медіа»

04123, м. Київ, вул. Світлицького 35А, оф. 31

Свідоцтво про внесення до
Державного реєстру видавців, виготівників та розповсюджувачів
видавничої продукції
ДК № 2766 від 28.09.2007 р.

Надруковано з готових фотоформ
ТОВ «Видавничий Будинок «Аванпост Прим»
03035, Київ, вул. Сурікова, 3.