Дніпропетровський національний університет
ім. Олеся Гончара

Т.М. Шевченко, П. М. Полушкін

Електронний посібник до вивчення курсу

Основи загальної клінічної лабораторної діагностики

Дніпропетровськ

2016

УДК 616-083 (075.8)
ББК 53.5я Г79

Рецензенти: кандидат мед. наук Ярошевська Т.В.
доктор мед. наук Бачинський П. П

Електронний посібник до вивчення курсу «Основи загальної клінічної лабораторної діагностики» / Т.М. Шевченко, П.М. Полушкін – Д.: ДНУ, 2016. – 138 с.

Уміщені матеріали до вивчення курсу «Основи загальної клінічної лабораторної діагностики». Подані рекомендації щодо формування сучасного професійного світоогляду майбутніх медичних працівників – лікарів-лаборантів за спектром сучасних та традиційних вітчизнянних лабораторних досліджень.

Навчальне видання
Тетяна Миколаївна Шевченко
Павло Микитович Полушкін

Електронний посібник до вивчення курсу
«Основи загальної клінічної лабораторної діагностики»

© Шевченко Т.М., Полушкін П.М. 2016

Список скорочень

Базофіли – BASO
Гематокрит – HCT
Кількість лейкоцитів – WBC
Кількість еритроцитів – RBC
Концентрація гемоглобіну – HGB
Кількість тромбоцитів – PLT
Лімфоцити – LYMPH
Моноцити – MONO
Нейтрофільні гранулоцити – NEUT
Пул – циркулюючий об'єм
Середній об'єм еритроцитів – MCV
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті – MCH
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті – MCHC
Середній об'єм тромбоцитів – MPV
Швидкість осідання еритроцитів – ШОЄ
Тромбокріт – PCT
Ширіна розподілу еритроцитів – RDW-CV
Ширіна розподілу тромбоцитів по об'ємах – PDW
Фемолітр, або кубічний мікрометр – фл
Еозинофіли – ЕО
Мкм – мікрометр
Млн/мкл – мікролітр
Г/д (дл), мг/д (дл) – значення молекулярної маси речовини
Лейкоцитарного індексу інтоксикації – (Л І І)
Індекс зрушення – ІЗ
Імунорегуляторний індекс – ІРІ

Зміст

Вступ 5
Охорона праці та техніка безпеки роботи в клінічної лабораторії 6
Основни напрямки, пріоритети та перспективи розвитку сучасної лабораторної медицини 10
1. Загальні правила підготовки пацієнтів до лабораторних досліджень 17
1.1. Вимога для підготовки хворих на екстрені дослідження, тести на наявність інфекцій 17
1.2. Аспекти філософії логіки мислення при клінічній лабораторній діагностиці ... 17
2. Клітинні елементи крові і клініко-діагностичне значення їх досліджень 23
2.1. Правила підготовки хворих до досліджень крові 23
2.2. Теорія і практика досліджень крові 23
2.3. Дослідження еритроцитів, теорія анемії 24
2.4. Лабораторні дослідження змісту гемоглобіну в еритроциті 31
2.5. Швидкість осідання еритроцитів 33
2.6. Дослідження гемоглобіну 35
2.7. Гематокрит (об'єм клітинної концентрації) 36
2.8. Колірний показник 38
2.9. Дослідження лейкоцитів та їх різновиди 38
2.10. Дослідження тромбоцитів 53
2.11. Мазок крові 57
3. Групи крові 58
3.1. Традицийне, ручне визначення груп крові 60
4. Резус-чинник 62
5. Імунні реакції організму та їх клінічна оцінка 64
5.1. Центральні органи імунітету, Т-, В-лімфоцити 65
5.2. Інші чинники неспецифічного захисту 68
5.3. Чинники гуморального імунітету (антитіла, імуноглобуліни) 68
5.4. Мононуклеарно-фагоцитарна система 69
5.5. Алгоритм імунної відповіді 72
5.6. Реакція гальмування міграції лейкоцитів 78
6. Дослідження вмісту шлунку та 12-палої кишки 79
6.1. Клінічне трактування результатів лабораторного дослідження функції шлунку і 12-палої кишки 83
7. Трансудати і ексудати 88
8. Харкотиння та його лабораторне дослідження 90
8.1. Властивості і склад харкотиння при окремих захворюваннях внутрішніх органів 92
9. Лабораторний аналіз сечі 94
9.1. Дослідження сечі на бактерійний посів і визначення чутливості до ліків 94
9.2. Загальні властивості сечі 95
9.3. Осад сечі (морфологічний аналіз) 103
9.4. Теорія і практика досліджень клітинних елементів сечового осаду 105
10. Зміст кишечника, його дослідження 107
10.1. Підготовка хворих для дослідження калу 109
10.2. Загальна характеристика калу 112
11. Клінічні лабораторні дослідження дерматомікозів, демодекозу 118
11.1. Морфологія дерматомікозів 119
11.2. Приготування препарату для мікроскопічного дослідження 121
Рекомендована література для додаткового вивчення 124
Референтни величини лабораторних показників 125

Вступ

Лабораторна діагностика (6.110100) – спеціальність що забезпечує клінічні лабораторні дослідження складу зразків біоматеріалів з метою виявлення зміни їх ендогенних і екзогенних компонентів, структурно або функціонально відображаючих стан та діяльність органів, тканин, систем організму, у яких можливе ураження при передбаченій патології.

Мета лабораторної діагностики – досягнення гарантії якості лабораторних досліджень на основі вдосконалення та високої достовірності методик дослідження, а також забезпечення необхідної лабораторної інформації для практичної медицини.

Задачі організації лабораторної діагностики :

– реалізація лабораторного забезпечення у різних умовах надання медичної допомоги;
– підготовка практикуючих лікарів у відношенні раціонального впровадження сучасних інформаційних можливостей лабораторної медицини;
– підготовка кадрів для клініко-діагностичних лабораторій та забезпечення їх професійної компетентності;
– своєчасне матеріально-технічне забезпечення діяльності лабораторії (реагенти, тест-системи, калібровочні матеріали);
– удосконалення аналітичних технологій,лабораторних досліджень, модернізація;
– раціональне фінансування і оптимізація економічних умов діяльності лабораторій та лабораторних відділень.

Об'єкти для проведення лабораторних досліджень визначаються лабораторіями або відділеннями лабораторної діагностики. Сукупність клініко-діагностичних лабораторій, які організуються та діють за єдиною науково-методичною основою складають службу лабораторної діагностики. їх діяльність знаходиться під контролем у порядку підлеглості міських, обласних, республіканських головних спеціалістів з клінічної лабораторної діагностики.

Головні спеціалісти сумісно з завідуючими лабораторій і завідуючими лабораторних відділень визначають можливості та обсяг лабораторних досліджень в зоне обслуговування, в амбулаторних та стаціонарних лікувально-профілактичних закладах різного профілю і потужності, в умовах нагальної допомоги при профілактичних оглядах та диспансеризації, при проведенні диагностичної і лікувальної роботи, при медико-генетичних та санітарно-гігієничних дослідженнях.

Одним з основних вимог до лабораторних досліджень є здібність задовольняти медичні вимоги за аналітичною впевністю, клінічній інформативності і своєчасності виконання. Науково-методична основа лабораторної діагностики несе комплексний характер з використанням теоретичних та аналітичних можливостей окремих субдисциплін лабораторної медицини: загальноклінічні дослідження, біохімія, гематологія, коагулологія, цитологія, лабораторна генетика, молекулярна біологія, імунологія, ізосерологія, бактеріологія, вірусологія, мікологія, паразитологія, хіміко-токсилогічні дослідження, терапевтичний моніторинг ліків та інші.

Структура лабораторних досліджень в сучасній медицині багатогранна та відповідає основним практичним вимогам до лабораторних досліджень – це максимальна об'єктивізація результатів. Для вирішення проблеми максимальної об'єктивізації результатів лабораторного дослідження загально прийнято спиратися на багатокількісні стандарти (нормативи), які забезпечують поняття в свою чергу, підпадають визначним динамічним змінам та знаходяться у кореляційній залежності від більшої кількості факторів методик і дослідження.

Охорона праці та техніка безпеки роботи в клінічних лабораторіях

Праця медичних працівників належить до найбільш складних і відповідальних видів діяльності людини. Він характеризується значним інтелектуальной навантаженням, а в окремих випадках вимагає і великих фізичних зусиль і витривалості, уваги і підвищеної працездатності в екстремальних умовах, за часту із-за жорстокого дефіциту часу. Сучасний розвиток медицини, підвищення технічної оснащеності лікувальних установ, впровадження досконалих технологічних процесів, сучасного устаткування, апаратури, іструментарія, застосування нових лікарських засобів освоєння нових методів діагностики і лікування ставлять нові завдання по профілактиці несприятливих наслідків для здоров'я, умов і характеру трудової діяльності лабораторного робітника, що заслуговує на пильну увагу в плані охорони їх здоров'я.

Медичні робітники, що працюють в лабораторіях в своїй діяльності можуть піддаватися дії багатьох чинників, небезпечних для здоров'я та здатних викликати професійні захворювання. Умовно всі чинники можна поділити на п'ять груп:

– фізичні – іонізуюче та неіонізуюче випромінювання, ультразвук, лазерне випромінюван ня, шум, вібрація та ін.;
– хімічні – високоактивні лікарські препарати, хімічні речовини і дезинфікуючі засоби;
– біологічні – патогенні і умовно-патогенні мікроорганізми;
– нервово-емоційні – інтелектуальноє і емоційна напруга, змінна робота, часто при дефіциті часу і в екстремальних ситуаціях;
– ергономічні – робота у вимушеній позі і при експлуатації ергономіческьи неадекватного устаткування.

Очевидно, що дія на медичний персонал названих чинників може відбиватися на здоров'ї і викликати професійні захворювання.

У структурі професійних захворювань, в умовах клінічної лабораторної діагностики, переважають такі нозологічні форми, як туберкульоз органів дихання (до 70%), парентеральні вірусні гепатити (до 19%), астма бронхіальна (до 5%) та ін.

1. Загальні вимоги охорони праці і техніки безпеки для робітників, що працюють в лабоаторіях:

До самостійної роботи, при якій можливий контакт з кров'ю і іншими біологічними рідинами, допускаються особи не молодше 18 років, що не мають медичних протипоказань, навчені безпечним методам роботи і що пройшли інструктаж в об'ємі інструкції по охороні праці та техніці безпеки.

1.1. При роботі персоналу слід керуватися принципом, що всі пацієнти потенційно інфіковані.

1.2. При виконанні робіт з кров'ю і іншими біологічними рідинами пацієнтів – можливі механічні пошкодження шкіри:

– колені рани при необережному поводженні з шприцами і іншими інструментами, що колють (предметами);
– порізи кисті рук:
– при відкритті пляшок, флаконів, пробірок з кров'ю або сироваткою;
– при роботі з контамінованими ВІЧ-інструментамі;
– укусы психічних хворих при нападі на персонал.

1.3. Персонал лабораторії повинен виконувати роботу в засобах індивідуального захисту, передбачених галузевими нормами: халат х/б, медична шапочка, а при необхідності – медичні рукавички, надіті поверх рукавів медичного халата.

Для проведення інвазивних процедур рекомендується надягати дві пари рукавичок,

водонепроникний халат і фартух.
При загрозі розбризкування крові та інших біологічних рідин роботи слід виконувати в масках, захисних окулярах, при необхідності, використовувати захисні екрани, фартухи церати.
1.4. При роботі в морзі персонал повинен мати костюм 1 типу: халат, нарукавники, водонепроникний фартух; 2 пари гумових рукавичок; 4-х-слойную марлеву маску, бахіли; захисні окуляри; чоботи або галоші.
1.5. У кабінеті підрозділу, де можливий контакт персоналу з біологічними рідинами пацієнтів, має бути аварійна аптечка "АНТІ-СНІД", до складу якої входять:
– 70% етиловий спирт, ватяно-марлеві тампони;
– 0,05% розчин марганцевокислого калія ;
– 5% спиртний розчин йоду;
– бактерицидний пластир;
– очні піпетки, одноразовий шприц;
– перев'язувальний матеріал.
1.6. Медперсонал зобов'язаний виконувати всі вказані вимоги.
2. Вимоги охорони праці перед початком роботи
2.1. Надіти та привести в порядок робочий одяг: халат х/б, застебнути халат, надіти шапочку та підібрати під неї волосся. На ноги надіти змінне взуття.
2.2. Підготувати та перевірити засоби індивідуального захисту.
2.3. Пошкодження шкіри на руках, якщо такі є, заклеїти пластиром або надіти напальчникі.
2.4. Переконатися в укомплектованості аптечки "АНТІ-СНІД".
До проведення інвазивній процедури не допускається персонал лабораторії у випадку:
– обширних пошкоджень шкірного покриву;
– ексудативних пошкоджень шкіри;
– мокнучого дерматиту
3. Вимоги охорони праці під час роботи в клінічних лабораторіях.
3.1. Медперсонал повинен неухильно дотримувати заходи індивідуального захисту, особ - ливо при проведенні інвазивних процедур, рук, що супроводяться забрудненням, кров'ю й іншими біологічними рідинами:
– працювати в гумових рукавичках, при підвищеній небезпеці зараження – в двох парах рукавичок;
– використовувати маски, окуляри, екрани;
– використовувати маски і рукавички при обробці використаного одягу і інструментів;
– обережно поводитися з гострим медичним інструментарієм;
– не надягати ковпачок на використану голку;
– після дезинфекції використані одноразові гострі інструменти утилізувати в твердих контейнерах;
– збирати голки, що впали на підлогу, магнітом, щіткою і совком;
– мікротравми на руках закривати лейкопластирем, ліфузолем або напальчником. До і під час роботи слід перевіряти, чи не пропускають рукавички вологу, чи немає в них пошкоджень;
– пошкоджені рукавички негайно замінити. Оброблені після використання рукавички менш міцні, чим нові, і ушкоджуються значно частіше. Застосування кремів на жировій основі, жирових мастил руйнує рукавички;
– узяття крові у пацієнтів або проведення інших процедур, коли медпрацівник може випадково поранитися використаною голкою, необхідно проводити в латексних рукавичках, оскільки вони зменшують кількість інокулята крові, який передається при уколі;
– після зняття рукавичок замочити їх в дезрастворе на 1 годину, руки вимити з милом і витерти індивідуальним рушником;

– знімати рукавички обережно, щоб не забруднити руки;
– гумові рукавички зняті одного разу, повторно не використовувати із-за можливості забруднення рук.
3.2.Для оберігання себе від інфікування через шкіру і слизисті оболонки медперсонал повинен дотримувати наступні правила:
– уникати притираючих рухів при користуванні паперовим рушником, оскільки при цьому ушкоджується поверхневий епітелій;
– застосовувати спиртні дезинфекційні розчини для рук;
– дезінфекцію рук ніколи не слід віддавати перевазі над використанням одноразових рукавичок;
– руки необхідно мити водою з милом, кожного разу після зняття захисних рукавичок;
– після будь-якої процедури необхідно двократно ретельно мити руки в проточній воді з милом;
– руки слід витирати тільки індивідуальним рушником, що змінюється щодня, або серветками одноразового використання;
– уникати частої обробки рук дратівливими для шкіри дезінфектатамі, не користуватися жорсткими щітками;
– ніколи не приймати їжу на робочому місці, де може опинитися кров або відокремлюваня від пацієнта;
– зробити щеплення проти гепатиту В;
– для захисту слизистих оболонок ротової порожнини і носа застосовувати 4-х-слойную марлеву маску. Маска повинна щільно прилягати до особи;
– надягати халат або фартух або і халат, і фартух, щоб забезпечити надійний захист від попадання на ділянки тіла біологічних рідин.
3.3. Захисний одяг повинен закривати шкіру і одяг медперсоналу, не пропускати рідину, підтримувати шкіру і одяг в сухому стані. Передати велику заразливу дозу через одяг практично неможливо.
3.4. Використовувати бар'єрні засоби захисту необхідно не тільки при роботі з інфікованими пацієнтами, кожен пацієнт вважається потенційно за небезпечного відносно інфекційних захворювань.
3.5. При наданні медичної допомоги ВІЧ-інфікованим і хворим СНІДом в медичних документах і направленнях, на маніпуляції з парентеральними втручаннями указується на хронічне носійство вірусів з відповідною маркіровкою.
3.6. Всі діагностичні дослідження, лікувальні процедури, оперативні втручання ВІЧ-інфікованим пацієнтам необхідно проводити в останню чергу, весь біологічний матеріал дезінфікується і знищується, про що робляться відмітки в історії хвороби.
3.7. Медичний інструментарій піддається 3-х-етапной обробці відповідно до ОСТУ 42–21–2–85.
3.8. Виконувати маніпуляції ВІЧ-позитивному пацієнтові слідує у присутності другого фахівця, який у разі розриву рукавичок або порізу може продовжити їх виконання.
При операційних втручаннях слід використовувати подвійні рукавички, якщо це можливо; передавати всі гострі інструменти в ході операції через проміжний лоток, а не з рук в руки, виключити використання пальців для напряму голки, бажано застосовувати голкотримач. У клініко-діагностичній лабораторії при роботі з кров'ю, сироваткою або іншими біологічними рідинами забороняється: піпетіровать ротом, слід користуватися гумовою грушею; переливати кров, сироватку через край пробірки; використовувати для маркіровки пробірок етикетки з лейкопластиря. Пробірки слід маркірувати олівцем по склу.
3.9. При центрифугуванні досліджуваного матеріалу центрифуга обов'язково має бути закрита кришкою до повної зупинки ротора.
3.10. При транспортуванні крові та інших біологічних рідин потрібно дотримувати

наступні правила:
– ємності з кров'ю, іншими біологічними рідинами відразу на місці узяття щільно закривати гумовими або пластиковими пробками; забороняється вкладати бланки напрямів або іншу документацію в пробірки; для забезпечення знезараження при випадковому закінченні рідини кров і інши біологічні рідини, транспортувати в штативах, поставлених в контейнери, бікси або пенали, на дно яких укладати чотиришарову суху серветку; якщо існує вірогідність розбризкування крові або біологічних рідин, надягати захисний одяг (халати, фартухи) і засоби захисту слизистих оболонок особи (маски, закриваючий рот і ніс, захисні окуляри або щитки для захисту очей); якщо халат і фартух забруднені біологічними рідинами слід переодягнутися щонайшвидше; зміну одягу проводити, в рукавичках і знімати їх в останню чергу. Розбирання, миття і прополіскування медичного інструментарію, що стикався з кров'ю або сироваткою, потрібно проводити після попередньої дезінфекції. Роботу здійснювати в гумових рукавичках. Предмети одноразового користування: шприци, перев'язувальний матеріал, рукавички, маски після використання повинні піддаватися дезінфекції з подальшою утилізацією.
4. Вимоги охорони праці в аварійних ситуаціях. До аварійних ситуацій відносяться:
– розрив рукавичок;
– проколи і порізи інструментами, що колють і ріжучими ;
– попадання крові і інших біологічних рідин на слизисті оболонки і шкірні покриви;
– розбризкування крові під час центрифугування та ін.

До маніпуляцій, які можуть привести до аварійної ситуації, зокрема, відносяться:
– інвазивні процедури;
– зіткнення із слизистими оболонками (цілими та пошкодженими);
– зіткнення з пошкодженою шкірою пацієнтів;
– контакт з поверхнями, забрудненими кров'ю або іншими біологічними рідинами.

При забрудненні рук кров'ю та іншими біологічними рідинами слід ретельно протерти їх тампоном, змоченим шкірним антисептиком, після чого вимити проточною водою з милом. При забрудненні рук, захищених рукавичками – рукавички обробити серветкою, потім вимити проточною водою, зняти рукавички робочою поверхнею всередину, вимити руки і обробити їх шкірним антисептиком. При забрудненні рук кров'ю, біологічними рідинами слід негайно обробити їх в течію не менше 30 секунд тампоном, змоченим шкірним антисептиком, вимити їх двократно водою з милом і досуха витерти чистим рушником (серветкою).Якщо контакт з кров'ю, іншими біологічними рідинами або біоматеріалами супроводиться порушенням цілісності шкіри (уколом, порізом), то необхідно зробити наступні заходи:
– вимити руки не знімаючи рукавичок проточною водою з милом;
– зняти рукавички робочою поверхнею всередину і скинути їх в дезраствор, видавити кров з рани;
– вимити руки з милом;
– обробити рану 70% спиртом, потім шкіру навколо рани 5% спиртним розчином йоду;
– на рану накласти бактерицидний пластир, надіти напальчник, а при необхідності продовжувати роботу – надіти нові гумові рукавички.

При попаданні крові або рідин на слизову оболонку носа – закапати 0,05% розчин марганцевокислого калія, рот і горло негайно прополоскати 70% спиртом або 0,05% розчином марганцевокислого калія.

При попаданні біологічних рідин в очі слід негайно промити їх проточною водою, потім промити їх розчином марганцевокислого калія за допомогою одноразового шприца в співвідношенні 1: 10000. Розчин готують з «основного» 1% розчину марганцевокислого калія, беремо 1 мілілітр розчину і додаємо його до 99 мілілітрам дистилеваної води.

При попаданні біологічного матеріалу на халат, одяг зробити наступне:
– одяг зняти і замочити в одному з дезрастворов;
– шкіру рук і інших ділянок тіла при їх забрудненні, через одяг, після зняття одягу, протерти 70% розчином етилового спирту;
– поверхню промити водою з милом і повторно протерти спиртом;
– забруднене взуття двократно протерти тампоном, змоченим в розчині одного з дезінфекційних засобів. При аварії під час роботи на центрифузі дезінфекційні заходи починають проводити не раніше чим через 40 хв після зупинки ротора, тобто після осадження аерозоля. Після закінчення 40 хв відкрити кришку центрифуги та занурити всі центріфужни стакани та розбите скло в дезраствор.

При попаданні інфікованого матеріалу на поверхні стенів, підлоги, устаткування – протерти їх 6%-ним перекисом водню 3% хлораміном або іншимі рекомендованими дезсредствамі, двократно з інтервалом в 15 хвилин.

Після обробки слизистих і шкірних покривів пострадавшего необхідно:
1. Внести запис до журналу обліку мікротравм установи (відділення).
2. Оповістити про аварію старшу медсестру та завідувача відділенням (кабінетом). Старша медсестра повідомляє про той, що трапився заступника головного лікаря, епідеміолога (або помічника епідеміолога), головну медсестру.
3. Внести записи до медичної карти пострадавшего, про отриману мікротравму з вказівкою про проведених профілактичних заходів.
4. При підозрі на зараження медпрацівника інфекційним захворюванням проводиться розслідування відповідно до "Положення про розслідування та облік професійних захворювань".
5. Вимоги охорони праці після закінчення роботи:
– Разові шприци та інструменти після використання помістити в непротекаємий контейнер.
– Гострі предмети, що підлягають повторному використанню, помістити в міцну ємність для обробки.
– Використані голки не ламати уручну, не згинати, не одягати повторно ковпачки.
– Забруднені кров'ю рукавички обробити тампоном з дезраствором, зняти і занурити їх в ємність з дезраствором на 60 хвилин (3% розчин хлораміну або 6% розчин перекису водню) або кип'ятити у воді, що дистилює, 30 хвилин.
– Поверхні робочих столів обробити в кінці робочого дня дезінфікуючими засобами.

Основни напрямки, пріоритети та перспективи розвитку сучасної лабораторної медицини

Про щонайгостріші проблеми, що існують сьогодні в роботі вітчизняної служби клінічної лабораторної діагностики, не з чуток знають всі фахівці охорони здоров'я. Про необхідність швидкого її реформування, збільшення об'ємів фінансування, поліпшення технічного оснащення, створення цілісної багаторівневої структури лабораторій, що дозволяє забезпечити спадкоємність виконання досліджень, організації системного контролю їх якості говорять і самі лікарі, організатори охорони здоров'я, і представники вищої державної влади з найвищих трибун. Але, мабуть, ключовим питанням, вирішення якого повинне передувати початку реального реформування лабораторної служби в нашій країні, є розробка принципово нової, обгрунтованої і чіткої концепції її подальшого розвитку. Ухвалення такої стратегічної державної програми дозволило б не тільки вирішити вказані насущні проблеми галузі, але і вивести її роботу на якісно новий рівень, відповідний стандартам розвинених країн.

Програма заходу охоплювала широкий круг найбільш актуальних проблем, що

хвилюють сьогодні як власне фахівців в області лабораторної медицини, так і організаторів охорони здоров'я і клініцистів. Серед питань – обговорення шляхів реформування структури вітчизняної лабораторної служби, світового досвіду сертифікації, акредитації і ліцензування клініко-діагностичних лабораторій, організації системи зовнішньої оцінки якості лабораторних досліджень, кадрові проблеми галузі.

Оскільки лабораторна медицина є невід'ємним складником медицини в цілому, її розвиток, як, втім, і розвиток будь-якої іншої клінічної спеціальності, багато в чому залежить від пріоритетів державної політики, що існують в даний час, у сфері охорони здоров'я.

Відображаючи євроінтеграційні устремління України, що декларуються на найвищому державному рівні, вітчизняна система охорони здоров'я сьогодні ставить перед собою цілі, ідентичні з такими в країнах Європейського Союзу.

Так, Люблянська хартія по реформуванню охорони здоров'я в Европе, прийнята ще в 1996 р., проголосила, що основні принципи організації системи надання медичної допомоги в європейському регіоні мають бути засновані перш за все, на етичних цінностях, а націлені на поліпшення стану здоров'я населення, задоволення його потреб, підвищення якості медичного обслуговування; базуватися на надійній системі фінансування і орієнтуватися на первинну медико-санітарну допомогу. Згідно даному документу основними принципами побудови і розвитку національних систем охорони здоров'я в європейських країнах є наступні:

- проголошення відповідальності держави і суспільства за стан системи охорони здоров'я;
- організація раціональної підготовки національних медичних кадрів;
- розвиток охорони здоров'я на основі широкого проведення заходів суспільної і індивідуальної профілактики;
- забезпечення належного рівня кваліфікованою, загальнодоступною профілактічній і лікувальній допомозі;
- широке використання досягнень світової і вітчизняної медичної науки;
- санітарна освіта громадян і залучення до участі в проведенні всіх програм охорони здоров'я широких мас населення з метою особистої і колективної відповідальності всіх членів суспільства за роботу системи охорони здоров'я.

В Україні ключові принципи державної політики в області медицини знайшли своє віддзеркалення в Концепції розвитку охорони здоров'я населення України, прийнятої в 2000 р., а також в Національній програмі «Здоров'я нації» (2002 р.).

Як пріоритетні мери по реформуванню економічних основ функціонування системи охорони здоров'я в нашій країні розглядаються поетапне збільшення бюджетних асигнувань на охорону здоров'я, збільшення питомої ваги витрат на охорону здоров'я в структурі ВВП, оптимізація структури бюджетних витрат, впровадження ефективної системи багатоканального фінансування системи охорони здоров'я, програмно-цільовий метод планування витрат, залучення засобів міжнародних організацій і зарубіжних держав, ефективне використання фінансових ресурсів.

До теперішнього часу в нашій країні вже успішно завершені і продовжують реалізовуватися близько 15 національних і державних програм, направлених на своєчасну профілактику, діагностику і ефективне лікування цілого ряду серйозних захворювань, що займають лідируючі позиції в структурі захворюваності і смертності населення України.

Реорганізація системи управління у сфері охорони здоров'я має на увазі децентралізацию управління, збереження управлінської вертикалі відносно реалізації державної політики, дотримання державних соціальних стандартів і нормативів, розвиток державно-комунальної моделі надання медичній допомозі, що має на увазі створення сектора загальнодоступної медичної допомоги і сектора додаткових можливостей у сфері охорони здоров'я, зростання ролі суспільних медичних об'єднань

у вирішенні проблем системи охорони здоров'я, а також принципове реформування основ кадрової політики. Від «лабораторної справи» до «лабораторної медицини».

Лабораторія – діагностичне відділення установи охорони здоров'я, в якій проводяться дослідження in vitro різноманітних біопроб, результати яких в комплексі з клінічними даними, що є у пацієнта, формують клинико-лабораторные синдроми, а нерідко дозволяють і відразу встановити діагноз.

Інтерпретація результатів досліджень in vitro клініцистом, що володіє методиками клінічного обстеження і клінічним мисленням, дає можливість обкреслити круг диференціально-діагностичного пошуку, встановити стадію захворювання і провести динамічний моніторинг ефективності терапевтичних дій.

За останні десятиліття до повсякденної клінічної практики увійшли нові високоін - формативні медичні аналітичні технології, які істотно змінили уявлення лікарів про етіологію, патогенез і принципи лікування багатьох захворювань і зі всією гостротою поставили питання про необхідність перегляду самого характеру лікувально-діагностич-ного процесу. У практиці медичних лабораторій зараз широко використовуються такі методи, як спектрофотометрія, нефелометрія, турбідиметрія, флуоріметрія, поляриметрія, радіоімунний, іммуноферментний, флуоресцентний і хемілюмінісцентний аналізи і ін.

Сучасні біохімічні аналізатори можуть виконувати до 1000 досліджень в годину. Разом з традиційними методами «мокрої» хімії, в лабораторній медицині з 80-х років широкого поширення набули методи «сухої» хімії, що дозволили істотно спростити дослідження, підвищити їх ефективність і надійність.

Сучасні високочутливі методи лабораторної діагностики при ряду захворювань навіть перевершують по інформативності інструментальні методи і входять в перелік стандартних досліджень, необхідних для верифікації діагнозу.

Важливим розділом лабораторної медицини стає лікарський моніторинг. Інтенсивно розвиваються нові розділи лабораторної медицини – протеоміка і геноміка, виявлення маркерів пухлин. Високою чутливістю характеризуються молекулярно-генетичні методики. Так, метод ПЦР ДНК плазми крові дозволяє виявити пухлинне вогнище розміром до 0,01 см³. Ці методи вже знаходять широке застосування в моніторингу, на ранньому доклінічному виявленні рецидивів і контролі ефективності терапії злоякісних новоутворень.

Нарешті, важливим розділом лабораторної медицина стає методи експрес-діагностики, так звані прікроватниє тести (point care). Яскравим прикладом нових можливостей лабораторної медицини в «донозологічної» постановці діагнозу і формуванні прогнозу перебігу захворювання служить використання дослідження білка Тамм-хорсфалла при діагностиці сечокам'яної хвороби.

В даний час лабораторна медицина шляхом впровадження досягнень фундаментальних досліджень і інформаційних технологій багато в чому прискорює розвиток клінічної медицини.

Очевидно, що якщо діагноз заснований на лабораторних даних, лікар має бути упевнений в надійності методу і як виконання дослідження. При цьому під якістю розуміється наявність упевненості в тому, що правильно і своєчасно призначений діагностичний тест для пацієнта, що потребує його, виконаний на достатньому аналітичному рівні і супроводиться необхідною інформацією для його інтерпретації.

Тому, як ніколи актуальним в роботі лабораторної медицини стає девіз «Краще ніякий аналіз, чим неправильний!». Важливою проблемою для клініциста є вибір найбільш доцільного діагностичного тесту, який залежить від мети проведення дослідження (скринінговий, діагностичний, диференціально-діагностичний, моніторинг ефективності лікування та ін.).

Основою для встановлення необхідної точності стає біологічна варіація того або іншого лабораторного параметра. Необхідно спільними зусиллями фахівців лабораторної діагностики і медичної метрології розробити методичні підходи (можливо, у форматі

нормативного документа) по методиках виконання вимірювань в клініко-діагностичних лабораторіях з орієнтацією на систему ISO (ISO 15189, ISO 15193, ISO 15194, ISO 15195, ISO 17511) в області лабораторної діагностики. В деяких державах такі стандарти вже прийняті як державні.

В той же час необхідно пам'ятати, що медична допомога, що надається пацієнтові, має на увазі наявність два таких основних складових, як методи, що підлягають стандартизації, і мистецтво лікаря в конкретній клінічній ситуації, що фактично є нестандартною творчою діяльністю.

В даний час в деяких державах Європи вводиться добровільна сертифікація лабораторної діяльності. Контрольно-дозвільним механізмом допуску при цьому є ліцензування, яке не відображає якість аналітики і організації лабораторної діагностики.

Добровільну сертифікацію лабораторної діяльності можна розглядати як перехідний етап розвитку спеціальності від клінічної лабораторної діагностики до формування повноцінної лабораторної медицини.

Сертифікацію процесів лабораторних досліджень в охороні здоров'я має на увазі той, що виконується уповноваженими органами у вигляду систематичного і незалежного контролю, пов'язаного з проведенням процедур дослідження і оцінкою супровідної документації, з метою переконатися, що ці процедури виконуються, отримані дані реєструються, аналізуються і повідомляються відповідно до стандартних операційних процедур і вимог офіційних інстанцій. Належне забезпечення досліджень, що сертифікуються, припускає наявність:

- інструментів, витратних матеріалів, реактивів, калібраторів;
- системи забезпечення якості;
- компетентного персоналу;
- відповідних умов;
- повноцінного «Керівництва за якістю».

Розглядаючи аспекти сертифікації, акредитації і ліцензування клініко-діагностичних лабораторій в світі і в Україні, відповідно до світової і європейської практики – діяльність клініко-діагностичних лабораторій повинна контролюватися дозвільною системою.

У більшості економічно розвинених країн ця система включає етапи сертифікації (підтвердження відповідності стандартам), акредитації (визнання компетентності) і ліцензування. Сертифікація і акредитація проводяться третіми сторонами, тобто компетентними недержавними і некомерційними організаціями, а право на ліцензування на підставі результатів сертифікації і акредитації, як правило, залишається за державними структурами.

Важлива роль в цьому процесі належить професійним асоціаціям, які займаються розробкою нормативно-технічної документації для сертифікації і акредитації, а також проводять акредитацію інших організацій як треті сторони. На жаль, в українському законодавстві нормативні акти, сертифікацію, що упорядковують, і акредитацію клініко-діагностичних лабораторій, в даний час відсутні.

Сучасній стан лабораторної діагностики терміново потрібує створювати відповідну нормативну базу і саму дозвільну систему європейського зразка.

Принципово важливе питання про медичну значущість отриманих результатів і необхідності підвищення ролі лікаря клінічної лабораторної діагностики у формуванні діагностичного алгоритму і інтерпретації результатів. В зв'язку з цим не можна недооцінювати значущість дієвої співпраці клініциста і фахівця з лабораторної медицини – в клінічній практиці і зараз актуальні сказані багато років тому слова академіка Е.М. Тарєєва: «Особливо істотним я рахую знання лікарем дійсної цінності лабораторних досліджень, правильну і глибоку інтерпретацію отримуваних відповідей. Без цього навіть чудово обладнана лабораторія працює якоюсь мірою даремно...».

Очевидно, що клініцистам украй необхідні знання основ лабораторної діагностики і чітке розуміння доцільності досліджень, що призначаються, а фахівець з лабораторної медицини, у свою чергу, обов'язково повинен зберігати клінічне мислення.

Проведення лабораторних досліджень має сенс тільки при їх відповідності своєму призначенню. Це виконується, якщо лабораторні дослідження призначені правильно і відповідають клінічному завданню, правильно проведений відбір зразків і їх транспортування в лабораторію, дослідження виконані аналітично правильно, а результати досліджень грамотно інтерпретовані.

Впровадження заходів, направлених на забезпечення медичних, аналітичних і техніко-економічних показників якості лабораторних досліджень, вимагає чіткого розуміння особливостей діяльності медичних лабораторій. У останніх виконується величезна різноманітність медичних досліджень, завданням яких є встановлення певних величин або характеристик.

Результати досліджень, що проводяться, варіюють в широкому діапазоні (від описів до вимірювань), мають специфічні можливості математичної обробки і позначаються як номінальна, порядкова, інтервальна шкала і шкала стосунків. Саме дві останніх відносяться до «класичних» вимірювань. Разом з тим фізичні, хімічні і біологічні вимірювання мають свої особливості.

Для проведення хімічних вимірювань, окрім засобів вимірювань, необхідна наявність складного валідірованного хімічного аналітичного процесу і аналітичної системи.

Для біологічних вимірювань, крім того, необхідні елементи живих систем (організм тварини, тканини, клітки, рецептори, ферменти та ін.), і їх результати часто не можуть бути виражені в одиницях СІ. Значна кількість відмінностей існує і між фізичними і хімічними вимірюваннями.

Головна умова придатності результатів медичних лабораторних досліджень – зіставність їх результатів в часі і просторі. Практичне використання результатів лабораторних досліджень засноване на їх зіставленні з біологічним референтним інтервалом, з результатами, отриманими в інших лікувальних установах з необхідним терапевтичним рівнем, з даними, отриманими в передуючий період (дні, місяці, роки).

Забезпечення зіставності результатів фізичних вимірювань досягається їх прослеживаємістью до одиниць СІ, шляхом регулярної перевірки засобів вимірювань і знанням погрішності результатів, які повинні задовольняти вирішенню поставлених завдань.

Складність хімічного вимірювального процесу, нестабільність аналітичної системи, відсутність прослеживаємості до одиниць СІ приводять до того, що зіставність результатів хімічних вимірювань не може бути забезпечена тільки перевіркою засобів вимірювань. Для хімічних вимірювань прослеживаємость до одиниць СІ забезпечується за допомогою спеціальних референтних систем, ключающих референтні матеріали, референтні методики і референтні вимірювальні лабораторії.

У розвинених країнах світу розроблена серія стандартів (ISO 15193, ISO 15194, ISO 15195, ISO 17511, ISO 18153), що встановлюють вимоги до створення референтних систем для медичних лабораторних досліджень. При цьому для результатів хімічних і біологічних вимірювань створюються додаткові ланцюги передачі розмірів одиниць, що забезпечують прослеживаємость результатів до одиниць СІ, а в деяких випадках – до прийнятих міжнародних одиниць активності. Фактично, ті функції, які здійснює перевірка приладів у фізичних вимірюваннях, для хімічних аналітичних систем в лабораторній медицині виконують валідация методик, внутрішньолабораторний контроль якості і зовнішня оцінка якості.

Зовнішня оцінка якості шляхом міжлабораторного порівняння результатів (розсилка однакових зразків, проведення досліджень, збір, обробка результатів, і зіставлення отриманих даних з набутимі для зразка значень і встановлених вимог) знайшла

широке застосування в практиці медичних лабораторій.

Основне завдання зовнішньої оцінки якості – оцінка якості обслуговування пацієнтів. Тому при її проведенні дослідження повинен здійснювати звичайний персонал і повинні використовуватися ті ж прилади, реактиви і устаткування, які застосовуються при повсякденному дослідженні проб пацієнтів.

Оцінка результатів проводиться шляхом зіставлення відхилення від набутого дійсного значення зі встановленими для даної вимірюваної величини національними або міжнародними вимогами до точності.

За дійсне значення для показників, що простежуються до одиниць СІ, набувають значень, встановлених міжнародно-визнаними референтними методами. Для показників, для яких ще не розроблені відповідні референтні методи і відсутні сертифіковані референтні матеріали, застосовуються методнезавісими і метод-завісими консенсусні величини, що отримуються за допомогою спеціальних робастних статистичних методів.

Принципово важливо, що для оцінки відхилень від цільових значень повинні використовуватися встановлені вимоги до точності медичних лабораторних досліджень. Вони зазвичай встановлюються виходячи з медичних вимог (наприклад, для показників ліпідного обміну – в цілях профілактики серцево-судинних захворювань і їх ускладнень) або на підставі відомих даних про біологічну варіацію.

На жаль, розроблений вітчизняними фахівцями проект вимог до точності медичних лабораторних досліджень ще не прийнятий, що значно утрудняє об'єктивне проведення таких важливих заходів, як атестація лабораторій і введення протоколів і стандартів надання медичної допомоги.

Одним з принципових шляхів реформування структури лабораторної служби України повинна стати її централізація. Світова практика показала, що створення єдиної системи клініко-діагностичних лабораторій починаючи від районніх і закінчуючи національними, оснащення крупних національних лабораторій могутніми, повністю автоматизованими аналітичними комплексами, які можуть здійснювати повний цикл таких досліджень, і передача всіх планових неургентних аналізів в таких лабораторій приводять не тільки до підвищення якості отриманих результатів і надійності їх зберігання, але і до отримання значного економічного ефекта. В Україні на сьогоднішній день створення такої системі знаходиться на етапе проектування.

Для комплексного підходу до удосконалення управління, економічної діяльності системи охорони здоров'я в умовах ринкових відносин та якості медичної допомоги як інструменту удосконалення діяльності клінічної лабораторної служби, передбачається:

1. Стан лабораторної служби України вважати таким, що потребує суттєвого удосконалення та реформування.
2. Рекомендувати колегіям органів охорони здоров'я заслухати та проаналізувати ефективність діючої структури лабораторної служби, стан і поточну ситуацію в галузі (нормативно-правове, матеріально-технічне та кадрове забезпечення лабораторій) у регіонах.
3. Завершити паспортизацію лабораторної служби кожної області країни.
4. Внести пропозиції до реформування структури лабораторної мережі в Україні з урахуванням світового досвіду євроспільноти в управлінні галуззю клінічної лабораторної діагностики.
5. Вивчити питання та підготувати пропозиції щодо централізації лабораторних досліджень:

5.1. Розробити проект та дати економічне обгрунтування для пілотних регіонів.

5.2. Підготувати пропозиції удосконалення преаналітичного етапу лабораторних досліджень та сприяти викоританню систем закритого типу для забору біологічних матеріалів.

5.3. Вивчити питання щодо впровадження лабораторних інформаційних систем у практику роботи клініко-діагностичних лабораторій.

6. Розробити прект державної програми розвитку клінічної лабораторної діагностики в Україні.
7. Для удосконалення діяльності лабораторної служби щодо поліпшення надання медичної допомоги населенню, діяльності закладів охорони здоров'я, підбору і використання кадрів активно сприяти виданню наказу МОЗ України «Про атестацію спеціалістів з вищою немедичною освітою в системі охорони здоров'я».
8. Розробити концепцію підготовки кадрів для лабораторної діагностики та систему безперервної медичної освіти.
8.1. Вивчити європейські вимоги до фахівців із лабораторної медицини.
8.2. Удосконалити структуру спеціальностей, що відносяться до лабораторної медицини.
8.3. Підготувати питання щодо організації у вищих медичних та загальноосвітніх вищих навчальних закладах III та IV рівнів акредитації кафедр лабораторної медицини та лабораторних біотехнологій.
8.4. Започаткувати розробку уніфікованих програм підготовки студентів медичних та немедичних університетів (природничих факультетів за спеціальностями «біологія», «біотехнологія», «біохімія») з лабораторної медицини відповідно до вимог європейських університетів та Болонського процесу.
8.5. Розробити нові положення з питань атестації лікарів та спеціалістів із клінічної лабораторної діагностики, клінічної біохімії та лабораторної імунології, передбачивши у них активну участь регіональних осередків Всеукраїнської асоціації клінічної хімії та лабораторної медицини.

Для підвищення якості роботи лабораторій України на право вимірювання в галузі зовнішньої оцінки якості лабораторних досліджень, передбачається:
1. Наполегливо рекомендувати базовому відділу розробити правила процедури проведення атестації лабораторій на право вимірювання в галузі охорони здоров'я та чіткі вимоги до підготовки пакету документів. Правила повинні базуватись на об'єктивних критеріях, включати певні вимоги до лабораторій лікувально-профілактичних закладів I, II, III рівня.
2. Вивчити питання щодо підготовки та підвищення кваліфікації експертів комісій.
3. Розглянути питання з удосконалення й оптимізації формування комісій:
3.1. У випадку атестації лабораторій ЦРЛ або міських лікарень до складу комісій залучати обласного фахівця з клінічної лабораторної діагностики, метролога, лікаря-бактеріолога та інших фахівців цієї ж галузі, що дозволить зменшити витрати на відрядження, значно скоротити термін перебування обласних фахівців у відрядженнях в інших областях і з'явиться час для обласних фахівців на роботу в лабораторіях, які вони очолюють, а також для проведення аналітичної роботи з питань ефективності діючої структури лабораторної служби в регіон з метою реформування.
3.2. У випадку атестації лабораторій обласних лікарень, диспансерів, університетських клінік, великих медичних центрів та лікарень прямого підпорядкування МОЗ логічним є залучення до складу комісій фахівців з різних регіонів.
4. Налагодити тісну взаємодію базового відділу з Всеукраїнською асоціацією клінічної хімії та лабораторної медицини (співробітники базового відділу є членами асоціації) стосовно всіх питань діяльності лабораторної служби, а також узгоджувати план дій і формування комісій за участю обласних фахівців із головним позаштатним фахівцем з клінічної лабораторної діагностики МОЗ України.
5. Всеукраїнській асоціації клінічної хімії та лабораторної медицини започаткувати розробку:
5.1. Нових критеріїв та підходів до акредитації та сертифікації лабораторій з урахуванням вимог міжнародних стандартів.
5.2. Вимог та стандартів виробництва та сертифікації реактивів, тест-систем, вимірювальних приладів та іншого лабораторного обладнання.

6. Вивчити питання та підготувати пропозиції щодо створення служби стандартних зразків складу та властивостей речовин та матеріалів, що використовуються в лабораторних дослідженнях.
7. Забезпечити виконання вимог до компетентності організаторів програм зовнішньої оцінки якості у медичних лабораторіях.

1. Загальні правила підготовки пацієнтів до клінічних лабораторних досліджень

Строге дотримання пацієнтами правил підготовки до лабораторних досліджень дуже важливе для отримання точних результатів.

1. Необхідна попередня, роз'яснювальна, психологічна підготовка хворого, виписка направлення, підготовка тари, приведення організму хворого (по можливості) до стану фізіологічної норми. При необхідності здійснення проби на контрастні (індикатори) речовини, введення контрастних (індикаторів). Виконання премедикації.

2. Дослідження необхідно проводити натщесерце (не менше 8 і не більше 14 годин після останнього прийому їжі). Це особливо важливо для:

– загальноклінічних аналізів крові, визначення груп крові, резус-фактора;
– всіх біохімічних аналізів;
– дослідження системи гемостаза, гормонів, онкомаркеров.

3. Всі аналізи необхідно здавати в уранішній годинник (8 – 11 годін).

4. За один день до здачі аналізів бажано уникати фізичних навантажень, прийому алкоголю і алкоголь напоїв, що містять . Уникати істотних змін в живленні і режимі дня. По можливості уникати прийому медикаментів.

5. За 2 годіні до здачі аналізів крові, необхідно утриматися від куріння, фізичних і нервово-психічних навантажень.

6. Всі аналізи необхідно здавати до проведення рентгеніссследованій, УЗД і фізіотерапевтичних процедур, інструментальних досліджень.

7. Всі повторні дослідження необхідно виконувати в однакових умовах (як при першому досліджень), в одній і тій же лабораторії, одним і тим же лаборантом, в теж час.

1.1. Вимога для підготовки хворих на екстрені дослідження, тести на наявність інфекцій

1. Екстрені дослідження бажано виконувати натщесерце.
2. Кров для визначення параметрів ліпідного профілю необхідно досліджувати після 12 – 14 годінного голодування.
3. Глюкозотолерантний тест необхідно досліджувати вранці – натщесерце, після голодування не менше 12 і не більше 16 годін.
4. Час допустимий для виконання екстерних досліджень з 8 до 20 годін.
5. Допустиме виконання наступних лабораторних тестів:

– загальний аналіз крові, коагулограма;
– біохімічні тести;
– генетичні тести;
– рівень мікроелементів;
– кров на гемокультуру;
– виявлення збудників інфекцій: морфологічні, біохімічні, імунологічні.

1.2. Аспекти філософії логіки мислення при клінічній лабораторній діагностиці

Відповідно до думки ряду авторів в теорії і практиці сучасної вітчизняної медицини переважають алогизми в процесі яких виникають деякі суперечності з стверджуваннямі на рівні міністерства охорони здоров'я – протоколами діагностики і лікування хворих. Застосування логіки в сучасній медицині – явище украй рідкісне, і,

за даними вітчизняної літератури, ліш частково використовується в судово-медичній практиці, та як «нечітка логіка» з штучної нейронною мережею для створення комп'ютерних діагностичних програм для окремих нозологічних форм захворювань.

Загальновідомо, що логіка – це наука, що займається вивченням методів і принципів пізнавальної діяльності людини. Логічне вивчення неможливе без визначення двох рівнів пізнання: емпіричного і теоретичного. На нашу думку для медицини найбільш пріємлімим є емпіричний рівень пізнання який має предметом реальність, безпосередньо відбивану органами чуття людини. По відношенню до неї можливе спостереження, вплив на її характерні риси шляхом дослідів, експериментів. Таким чином, емпіричне пізнання дає інформацію про предмет за допомогою спостереження, досвіду, експерименту. До цих пір менш востребованим в медицині – теоретичний (абстрактний) спосіб пізнання який вивчає часто предмети і явища, недоступні прямому плотському віддзеркаленню. Передбачається, що мислення у медичних працівників можливо (за винятком інтуїції) тільки на основі пізнання і без нього неможливо. Одночасно, і це є аксіомою, що пізнання без відчуттів і сприйнять не буває.

Відчуття – це віддзеркалення окремих властивостей (симптомів) об'єкту у момент його безпосередньої дії на органи чуття.

Сприйняття – це цілісний образ сукупності властивостей об'єкту, який виникає у момент безпосередньої дії останнього на органи чуття. Сприйняття людини виявляється у визначенні конкретних властивостей явища і їх вираженості. Іншими словами, людина звертає увагу на конкретну властивість (форму, структуру, колір, запах, та ін.), а також на ступінь цієї властивості (важка, середній тяжкості або легка). Звідси можна зробити вивід, що сприйняття для кожної людини є індивідуальним. Воно залежить від особливостей його органів чуття і досвіду, придбаного людиною, його освіти та відношення до об'єкту, а також настрою.

Будь-яка інформація, яку отримує людина, приходить із зовнішнього світу. Отже, єдиним істочнником отримання інформації є органи чуття. Органи чуття, як і мозок людини, піддаються тренуванню і залежно від тренованості дають більше або менше інформації для пізнання. Тренованість же мозку характеризується його здібністю до пліднішого процесу мислення. Пізнання людини здійснюється шляхом відчуттів і сприйнять. Через відчуття здійснюється зв'язок свідомості з навколишнім світом тим більше повно, ніж більше органів чуття задіяно в даний момент. Бувають випадки, коли один або декілька органів чуття у людини пошкоджено або не діють взагалі. Тоді сприйнятливість останніх загострюється і навіть в тій чи іншій мірі заповнює функції тих, що не дістають.

З відчуттів і сприйняття складається уявлення, образ об'єкту, який не сприймається в даний момент, але сприймався раніше тим або іншим способом. Уявлення ділиться на відтворююче і творче. Відтворююче – це, як видно з назви, уявлення про об'єкт або явище, раніше сприйняте органами чуття людини безпосередньо і що він запам'ятав. Творче уявлення грунтується на наявній інформації, описах якого-небудь об'єкту або явища. Таке уявлення може виникнути і в уяві людини. За наявності раніше вложеной інформації) також може виникнути уявлення про патогенез (механізм виникнення, розвитку і перебігу хвороби) хворої людини. Вважається, що ми пізнаємо за допомогою плотського сприйняття лише зовнішні характеристики явищ, але не їх суть. Для глибинного пізнання предметів і явищ недостатньо одного плотського сприйняття. Необхідна складніша форма пізнання – абстрактне мислення. Воно значно глибше відображає навколишній світ і його процеси. Якщо плотське пізнання відображає факти, то абстрактне мислення дозволяє визначати загальні закономірності і закони.

На підставі вище за викладене, можна припустити, що основним в процесі мислення кожного медичного працівника, є (інформація) знання про об'єкт дослідження (етіологія, патогенез, клініка) і правильне застосування стандартних логічних законів.

Слід згадати, що мислення людини, окрім формально-логічних законів, також

підкоряється загальним законам діалектики.

Абстрактне мислення має декілька форм і цими формами є поняття, думки і висновки.

Поняття – це форма мислення, яка відображає предмет або групу предметів в одному або декількох істотних ознаках. У розмовній мові поняття може виражатися як одним, так і декількома словами.

Думка – це форма мислення, що містить твердження або заперечення про навколишній світ, його предмети, закономірності і взаємозв'язки. Думки бувають простими і складними. Відмінність між ними в тому, що складна думка складається з двох простих.

Висновок – це форма мислення, яка дозволяє з одного або декількох думок, зв'язаних між собою, зробити вивід у вигляді нової думки.

Висновок складається з декількох думок, які розташовані один над одним та розподілені межею. Ті думки, що розташовані над межею, називаються посилками; під межею розташований висновок. Висновок виводиться з посилок.

Поняття, думки і висновки – це категорії, які немислимі без прив'язки до повсякденного життя і діяльності людини. Вони проходять перевірку тільки на практиці. Практика – це щоденна суспільна, матеріальна, виробнича та інша діяльність людини в певних умовах. Іншими словами, практика – це перевірка теоретичних знань з погляду їх застосовності на реальному світі. Всі ці труднощі необхідні для досягнення реального знання, істини. Істина – знання, що адекватно відображає в свідомості людини явища і процеси навколишнього світу. Окрім абстрактного мислення, істину можуть надати і відчуття, і сприйняття, і уявлення, але їх рівня пізнання часто недостатньо. Абстрактне мислення, таким чином, дає нам можливість осягнути глибші шари істини.

Абстрактне мислення – це найважливіший інструмент в руках людини, що дозволяє пізнати незвідане, відокремити правду від брехні або зробити відкриття. Це дуже значуще явище, і тому воно має характерні ознаки:

1. Відображає особливості навколишнього світу без безпосередньої дії яких-небудь явищ на органи чуття. Іншими словами, людині не завжди необхідний безпосередній контакт з об'єктом або явищем для отримання нової інформації. Він приходить до цього результату, спираючись на свої знання, отримані раніше, на досвід, на уяву.

2. Це завжди узагальнення явищ дійсності з метою виявити існуючі закономірності. Будь-яка людина інстинктивно прагне до спрощення процесу мислення, що збільшує його швидкість і ефективність. Саме до цього результату приводить узагальнення. Інформація про предмет або явище як би стискується, доступ до неї за рахунок зв'язків, що утворюються, в мозку прискорюється. Іншими словами, знаходячи в процесі мислення щось загальне між різними предметами, людина як би ставить ці предмети в один ряд. Таким чином, йому немає потреби запам'ятовувати всі дані про один предмет з ряду, а лише його характерні особливості. Загальне для всіх цих предметів необхідно запам'ятати лише один раз.

3. Неможливо без безпосереднього зв'язку з мовним виразом думці. Процес мислення можна умовно розділити на два види – мислення без посредства мови і «внутрішня розмова», тобто що протікає у вигляді спілкування з самим собою. Як би там не було, не можна не відзначити, що велику частину інформації, особливо складній інформації (створюваною не на основі плотського віддзеркалення), людина отримує за допомогою спілкування, через книги, журнали, а також ЗМІ. Все це здійснюється переважно за допомогою розмовної (письмової) мови. Таким чином, створюється ситуація, коли людина отримує інформацію із зовнішнього світу, переробляє її, створюючи щось нове, і знову закріплює. Тому мова виступає не тільки як засіб виразу, але і як засіб закріплення інформації [6; 7; 8].

Все вище перераховане спонукало нас здійснити аналіз сучасної системи логіки клінічного лабораторного дослідження і спробувати побудувати раціональну схему медичної логіки при обстеженні хворих з шлунково-кишковою патологією.

Мета нашої роботи: аналіз медичної логіки сучасної клінічної, лабораторної діагностики при дослідженні хворих із захворюваннями шлунково-кишкового тракту із спробою її раціоналізації.

Для глибинного пізнання предметів і явищ недостатньо одного плотського сприйняття. Необхідна складніша форма пізнання – абстрактне мислення. Воно значно глибше відображає навколишній світ і його процеси. Якщо плотське пізнання відображає факти, то абстрактне мислення дозволяє визначати закони. Тому в основі методології нашої роботи використані теоретичні знання та правильне застосування класичних, логічних законів:
– закон тотожності;
– закон непротіворечия;
– закон виключений третій;
– закон достатньої підстави.

Відповідно до мети нашого дослідження, застосовані загальноприйняті варіанти знань по теорії патогенезу захворювань системи травлення та зроблена спроба проведення логічного аналізу з використанням логічних законів про можливі впливи патогенезу шлунково-кишкових захворювань на результати лабораторного тестування хворих з цією групою захворювань. За універсальну основу патогенезу досліджуваної групи прийняті три взаімосвязаних, загальноприйнятих етапу патогенезу: порушення нервової трофіки; зміна нейрогуморальной, нейроендокрінной регуляції; растройство місцевих механізмів травлення.

Дослідження матеріалів лабораторного тестування хворих із захворюваннями системи травлення, всупереч протоколам діагностики, направлено на виконання в основному диференційної діагностики можливої патології, і, насамперед на виявлення пухлинного переродження поточних захворювань системи травлення. У структурі лабораторного тестування диференційна діагностика здійснюється переважно способом морфологічного дослідження у вигляді: аспіраційній біопсії, або класичній, ендоскопічній біопсії (виявлення можливих перетворень епітеліальних клітин з втратою відростків і зміною ядер і цитоплазми), дослідженням дистрофічних (эррозивно-язвенных) ділянок слизовою підоболонкою шлунку, кишечника. Лабораторне тестування другого рівня найчастіше направлене на реалізацію «Онкотестов 1,2,3», (дослідження Т і В-лімфоцитів, визначення функції імунної системи і застосування онкомаркеров). Іноді, логіка лабораторної діагностики припускає дослідження з метою можливої корекції лікування, що проводиться, з урахуванням перебігу хронічної патології та динаміки виділення шлункового соку, змін кислотності шлункового соку з визначенням наявності молочної кислоти. Як приклад алогізму – методологія реалізації останньої групи лабораторних тестів обов'язкова для протоколів діагностики та лікування шлунково-кишкових захворювань.

Для реалізації дослідження медичної логіки клінічної діагностики при захворюваннях шлунково-кишкового тракту зіставлена теорія патогенезу цієї групи патології з логікою лабораторного тестування.

Перший етап патогенезу захворювань шлунку, кишечника з вираженими функціональними растройствамі пов'язаний з растройствамі нервово-вегетативної трофіки шлунку і кишечника. Супроводиться порушенням біохімічних процесів в енергостворюючей і белковосинтезуючей системах слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. На основі першого етапу формірется другий етап, почало якого залежить від безлічі чинників і складає від декількох хвилин до декількох тижнів, відбуваються зміни ультраструктури судинній мережі стінок шлунку, кишечника з явищами підвищеної, розсіяної проникністю капіляров. Другий етап супроводиться порушенням регіонального клітинного живлення стінки шлунку, кишечника з явищами осередковій дистрофії, атрофії та порушенням рівноваги на рівні адренергічних (симпатичних) – холінергічних (парасимпатичних) медіаторів.

Медична логіка при функціональних растройствах системи травлення, спираючись на

етапі патогенезу, з діагностичною метою, припускає використання лабораторних діагностичних тестів: визначення рівня ацетилхолінестерази, катехоламінів, балланса електролітів, гістаміну, активності гистідін-декарбоксилази, рівень простагландінов-Е, рівень глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, дослідження кількість естрогену.

Перший етап патогенезу передвиразкових станів шлунково-кишкового тракту припускає порушення морфологічних характеристик клітин слизової і підслизової стінки шлунку, кишечника у вигляді переважання агресії по кислотній і ферментативній дії над слізеутворенням, появою малодіференційованних клітин, підвищенням кількості мукоїдних клітин, поширенням цистерн ендоплазматичної мережі з вакуолізацією цитоплазми і дегенерацією мітохондрій, збільшення кількості плазматичних, огрядних клітин та фібробластів. Другий етап супроводиться порушенням гемомікроциркуляції, збільшенням кількості обкладочних клітин, шлунковою гіперсекрецією з явищами дистрофії, некробіозу слизової оболонки та слизової підоболонки.

Медична логіка передвиразкових станів спираючись на етапи патогенезу з діагностичною метою припускає використання наступних лабораторних діагностичних тестів: ретельне дослідження морфологічних характеристик слизових оболонок і слизових підоболонок шлунку, кишечника, визначення рівня кальцію в крові, баланс електролітів.

Патогенез захворювань системи травлення з підвищенням рівня кислотності шлункового соку припускає наступні етапи: перший етап – порушення рівноваги між симпатичною та парасимпатичною вегетативною нервовою системою із значним переважанням симпатичної (адренергічної) частини; другий етап – гуморальний, в якому переважає гістамін що діють на H_2-рецептори, низький рівень простагландінов-Е і значне збільшення кількості глюкокортикоїдів; третій етап – численні морфологічні зміни з боку слизової оболонки та слизової підоболонки шлунку.

Медична логіка захворювань системи травлення з підвищенням рівня кислотності, з урахуванням етпов патогенезу, для діагностики припускає використання лабораторних діагностичних тестів у вигляді визначення: рівня ацетилхолінестерази, гістаміну, активності гистідін-декарбоксилази, рівня простагландінов-Е, рівня глюкокортикоїдів, естрогену, морфологічних змін в клітинах слизової оболонки та слизової підоболонки шлунку і кишечника. До особливо інформативних морфологічних змін відносяться: мукоїдізация слизової оболонки з появою нових головних, мукоїдних і келихоподібних клітин; освіта усередині клітин та навколо них колагеноподобних структур; збільшення кількості плазматичних клітин і змінених фібробластних клітин у вигляді поширених цистерн шереховатой мережі, поява округлих вакуолей покритих гранулярним ретікулумом; збільшення зімогенних і мукоїдних гранул в головних і мукоїдних клітинах; інтенсивний розвиток апарату Гольджі; поява бульбашок везикул, мітохондрій і мікроворсинок в обкладочних клітинах, набухання, зміна кількості та форми мітохондрій з вогнищами мікронекрозу в мітохондріях головних, мукоїдних клітинах і фібробластів; збільшення кількості гранул в клітинах тих, що продукують гастрин; значна вакуолізація клітин слизової оболонки з появою автофагічних вакуолей, циторізом.

Для передвиразкових станів дванадцятипалої кишки з патогенезом схожим з передвиразковими станами захворювань шлунку характерно: на першому етапі – дистрофічні зміни клітин слизовій оболонці; на другому етапі – в поверхневих клітинах епітелію спостерегається зменшення змісту секреторних гранул, набухання і розпад мітохондрій, зменшення мембран ергоектоплазми з появою лізосом, вакуолей; появлення в клітинах большої кількості комплексів Гольджі.

Медична логіка передвиразкових станів спираючись на етапи патогенезу з діагностичною метою припускає використання наступних лабораторних діагностичних тестів: ретельне дослідження морфологічних характеристик слизових оболонок і слизових підоболонок кишечника, визначення рівня кальцію в крові і баланса

електролітів, хіміко-гістологічний аналіз вмісту дванадцятипалої кишки.

Не дивлячись на наявність очевидних, раціональних, логічних ланцюжків лабораторних тестів, що об'єктивно відображають етапи патогенезов різних патологічних станів, у вітчизняній практиці клінічних лабораторних досліджень прагнуть дотримуватися протоколів діагностики та лікування. Так об'єм лабораторних досліджень при групі шлунково-кишкових захворювань пропонує: дослідження секреторної функції шлунку з визначенням базальної і стимулюючої секреції, визначенням дебіт-години солянной кислоти, визначенням загальної кислотності, вільної і зв'язаної солянной кислоти, визначенням дефіциту солянной кислоти, визначенням молочної кислоти, проведення внутрішньошлункової pH-метрії, різноманітні беззондови методи визначення кислотності шлункового соку, дослідження дуоденального вмісту, копрологічні дослідження, дослідження калу на приховану кров, гематологічні, бактеріологічні дослідження. Тільки при патології печінки пропонується здійснювати біохімічні та імунологічні тестування.

З урахуванням того, що призначення на лабораторні дослідження здійснює лікар, що лікує, для якого обстеження згідно протоколу обов'язково (тому що це може бути перевірено будь-якою контролюючою особою), і, якого в основному цікавить причина різноманітних симптомів з яких потім, з часом, можливо скласти той або інший діагноз, а дослідження морфологічних характеристик слизових оболонок і слизових підоболонок як основне – доказ для визначення конкретних етапів патогенезу захворювань системи травлення явище украй рідкісне. Разом з тим, загальновідомо, що ефективність патогенетичного лікування (лікування з урахуванням етапів патогенезу) сприяєть понад 70% одужань при різних захворюваннях.

На жаль, лабораторна діагностика для дослідження з метою можливої корекції лікування, що проводиться, з урахуванням перебігу хронічної шлунково-кишкової патології, за допомогою зондування або безондовим визначенням кислотності шлункового соку, динамічними змінами різних форм кислотності шлункового соку та визначення наявності молочної кислоти на процеси корекції лікування не впливає і призначена виключно для протокольної частини.

В результаті вивчення медичної логіки в сучасній, клінічній, лабораторній діагностиці при дослідженні хворих із захворюваннями шлунково-кишкового тракту визначено явище повного алогізму. Вірогідною причиною алогізму при призначеннях на різні лабораторні дослідження є неухильне виконання рекомендованих протоколами МОЗ переліків обов'язкових для кожного захворювання – лабораторних тестів.

Взагалі, для побудови правильної, раціональної, медичної логіки різних лабораторних досліджень, що виконуються, необхідне реформування для існуючої системи вищої медичної освіти яке має бути спрямовано на поглиблено вивчення патогенезу профільної клінічної патології. Крім того необхідний перегляд офіційних протоколів діагностики та лікування з позицій раціональної (діагностування больного) медичної логіки.

Нами зроблена спроба застосувати філософську методику в медичному мисленні при клінічних лабораторніх дослідженнях, адаптувавши її до потреб сучасної вітчизняної медицини.

На нашу думку дотримання законів медичної логіки в практике клінічних лабораторних досліджень – один з реальних варіантів досягнення об'єктивності в процесу клінічних лабораторних досліджень.

2. Клітинні елементи крові і клініко-діагностичне значення їх досліджень

2.1. Правила підготовки хворих до досліджень крові

Після попередньої підготовки хворого (дивися розділ 1.), питний режим звичайний.

1. Перед узяттям аналізів крові необхідно відпочити не менше 20 хвилин.
2. За добу до здачі аналізів крові виключити будь-яку жирну їжу.
3. При узятті крові з 3 – 4 пальця руки, першу краплю знімаємо ватяною кулькою смоченим ефіром або сумішшю Никіфорова.

2.2. Теорія і практика досліджень крові

У клинико-лабораторной практиці найбільш поширено виконання стандартного загальноклінічного аналізу крові, що включає встановлення концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів і лейкоцитів в одиниці об'єму (1л) крові, а також підрахунок лейкоцитарної формули, обчислення колірного показника, визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЄ); при необхідності – проводиться визначення змісту тромбоцитів і ретікулоцитов.

З цією метою використовується техніка мікроскопування, для чого готують спеціальні препарати, наприклад, роблять мазання на наочних стеклах і тому подібне біологічні препарати, що підлягають мікроскопуванню, готують з крові, інших біологічних рідин (мочивши, кал) і іншого біологічного матеріалу.

Найпростіше готуються так звані нативні препарати осаду сечі, мокроти, калу. В цьому випадку матеріал безпосередньо наносять на наочне скло і покривають тонким покривним склом (іноді його змішують з фізіологічним розчином або гліцерином для розрідження, прояснення і оберігання від висихання). При використанні фарбників різні частини препарату сприймають фарбу по разному, що робить їх чіткішими, дозволяє відрізнити один від одного різні структури. Спосіб забарвлення залежить від особливостей досліджуваного матеріалу і мети дослідження. Наприклад, мазання крові фарбують азур-еозіном для підрахунку лейкоцитарної формули, фуксином для підрахунку тромбоцитів, азуром II для підрахунку ретікулоцитов.

Гемограма

Гемограма – комплекс тестів, що включають визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів, показників гематокриту і концентрації гемоглобіну. На додаток до цих основних параметрів гематологічні авто- і полуавтоаналізатори дозволяють оцінити середній об'єм еритроцитів (MCV – mean corpuscular volume), середній зміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCHC), показник анізацитоза еритроцитів.

На основі аналізу тисяч кліток гематологічні аналізатори здатні представити дані у вигляді гістограм – розподілів кліток (тромбоцитів, еритроцитів і лейкоцитів) по розмірах.

2.2.1. Розгорнений аналіз крові

Розгорнений аналіз крові є основним тестом і є одним з перших у визначенні гематологічного статусу і діагностики різних гематологічних і не гематологічних патологій. Це кількісне визначення гематологічних параметрів, зв'язане і з дослідженням мазка крові, яке дає цінну інформацію, орієнтуючи на правильне проведення подальших цілеспрямованих специфічних лабораторних тестів.

Розгорнений аналіз крові полягає у вимірюванні наступних параметрів:

- Кількість лейкоцитів (WBC).
- Кількість еритроцитів (RBC).
- Концентрація гемоглобіну (HGB).
- Гематокрит (HCT).
- Еритроцитарні індекси: середній об'єм еритроцитів (MCV), середній зміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), ширина розподілу еритроцитів (RDW-CV).
- Кількість тромбоцитів (PLT).

• Тромбокріт (PCT).

• Тромбоцитарниє індекси: середній об'єм тромбоцитів (MPV), ширина розподілу тромбоцитів по об'ємах (PDW).

• Лейкоцитарна формула: нейтрофільні гранулоцити (NEUT), лімфоцити (LYMPH) моноцити (MONO), еозинофіли (EO), базофіли (BASO).

Виконується натщесерце з узяттям венозної крові в пробірку або вакутайнер з антикоагулянтом К3-едта. У маленьких дітей можна проводити узяття капілярної крові з безіменного пальчика руки в мікроконтейнер з антикоагулянтом.

Умови обробки і стабільність проби: 36 – 48 годін при кімнатній температурі 18 – 26°С або в холодильнику (2 – 8°С). Рекомендується досліджувати проби протягом 6 перших годин після узяття. Якщо проба була охолоджена, то необхідно її залишити при кімнатній температурі протягом 20 – 30 хвилин, перш ніж проводити дослідження.

Сучасний метод дослідження: поточна цитофлуорометрія з використанням лазерних напівпровідників і гідродинамічного фокусування.

Аналізатор: Sysmex XT220001. Тест-системи: Sysmex .

Основні свідчення до призначення аналізу:

1. Диференціальна діагностика захворювань крові.
2. Моніторірованіє медикаментозного лікування, що проводиться.

2.3. Дослідження еритроцитів, теорія анемії

Загальні відомості про клітки крові і причини, обуслоавлівающих зміна їх вмісту в крові. Еритроцити – червоні кров'яні клітки, що продукуються в організмі дорослої людини червоним кістковим мозком. Беруть участь в транспорті кисню повітря в тканині і тим самим в підтримці в організмі процесів біологічного окислення. Є клітками у формі двоввігнутого диска (з потовщенням по колу і втягуванням в середині) діаметром 7,2 – 7,5 мкм, позбавлені ядра. Середня товщина їх коливається в межах від 2,1 до 2,4 мкм. Об'єм еритроцита складає 86 – 90 мм^3, загальна поверхня 140 – 145 мкм^2 .

Фарбування еритроцитів обумовлене наявністю в них пігменту гемоглобіну.

Еритроцити більшого, ніж в нормі, діаметру, прийнято називати макроцитами, а меншого – мікроцитамі. Зрідка серед звичайних за розміром еритроцитів попадаються гигантоцити (12 мкм) і що характеризуються найменшими розмірами кліток – шизоцити (2 – 3 мкм). Основну функцію еритроцитів виконує гемоглобін, що складається з гема і глобіну: з кожним з чотирьох поліпептидних ланцюгів гемоглобіну зв'язано «своє» геміновє угрупування (гема припадає на частку 4%, білка – 96% від маси гемоглобіну).

Щодоби руйнується близько 10% циркулюючих в крові еритроцитів – головним чином в селезінці, печінці, кістковому мозку, в клітках системи мононуклеарів, що фагоцитують .

Основний попередник еритроцита – еритробласт, який в процесі еритропоезу послідовно перетворюється на пронормобласт (відрізняється від еритробласту меншими розмірами), нормобласт (базофільний, поліхроматофільний, оксифільний) і, після втрати ядра – в еритроцит.

Згідно з останніми даними, отриманими при дослідженні великого контингенту, зміст еритроцитів складає у чоловіків (4,5 – 5,0) • 10^{12} /л, у жінок (3,8 – 4,5) • 10^{12} /л.

Зміна змісту еритроцитів в крові може бути фізіологічною і патологічною. На рівень червоних кров'яних кліток впливають вік, стать, фізичне навантаження, стресові ситуації і інші чинники. Так, вища кількість еритроцитів постійно наголошується у новонароджених (що пов'язують з явищами гіпоксії). У першу добу після народження рівень еритроцитів складає близько 6 • 10^{12} /л, гемоглобіну 210 – 220 грама/л. До місячного віку кількість еритроцитів поступово зменшується і складає в середньому 4,7 • 10^{12} /л, до двох-трьом місяців – 4,2 • 10^{12} /л. До 14 років встановлюються показники, характерні для дорослих. У жінок кількість еритроцитів в крові нижча, ніж у чоловіків (що пов'язане з впливом естрогену, що інгібірує, на еритропоез); у літньому і старечому віці зміст еритроцитів у чоловіків і жінок приблизно однакове.

Інтенсивне фізичне навантаження і стресові ситуації сприяють збільшенню кількості

еритроцитів. То ж спостерігається і при підйомі на висоти (дане явище обумовлене зниженням змісту кисню в повітрі..

Циркулюючі в кровотоку еритроцити називають функціональним пулом цих кліток.

Збільшення кількості еритроцитів і гематокриту указує на еритроцитоз. Він може бути первинним – при «первинній ерітроцитемії» (erythrocytemia vera) або вторинним, фізіологічним або патологічним, абсолютним або відносним.

Абсолютні ерітроцитози виникають унаслідок посилення еритропоезу. До первинних абсолютними ерітроцитозам (зустрічаються порівняно рідко) відносяться еритрема (розглядається як варіант хронічного лейкозу: характерні також лейкоцитоз і тромбоцитоз). Вторинні ерітроцитози є симптомами якого-небудь захворювання, Найбільш частими причинами їх виникнення є гіпоксія, яка стимулює вироблення еритропоетину і тим самим стимулюють еритроцитоз. Тому вторинне збільшення змісту еритроцитів в крові спостерігається при хронічних захворюваннях легенів (хронічному обструктивному бронхіті, емфіземі, вроджених вадах серця, наприклад, тетраді Фалло, стенозі легеневої артерії), перебуванні на висоті – унаслідок гіповентиляції), молекулярних змінах гемоглобіну (зокрема, накопиченні карбоксигемоглобіну).

Реактивні ерітроцитози, викликані підвищеним утворенням ерітропоетінов, визначаються при полікистозе нирок, водянці ниркових балій (унаслідок гіперпродукції еритропоетину), новоутвореннях (гемангіобластомі, гепатомі, феохромацитоме), впливі кортикостероїдів (глюкокортикоїдів, андрогенів): хворобі і синдромі Кушинга, лікуванні препаратами стероїдних гормонів (стимулюючих еритропоез).

Відносні ерітроцитози характеризуються збільшенням кількості еритроцитів на тлі згущування крові, зменшення об'єму плазми (при цьому еритропоез не збільшений). Спостерігається при опіках, неприборкній блювоті, поно сах (особливо при холері), швидкому наростанні набряків, скупченні в порожнинах асцитічной і плевральною рідин, після прийому діуретиків (невелике підвищення кількості еритроцитів).

Ерітроцитопенії спостерігаються при значних крововтратах, гемолітичному кризі, анеміях різного генезу (залізодефіцитних, B_{12} (фолієво) – дефіцитних, гіпопластичних, метапластичних і ін.).

Зменшення змісту еритроцитів в крові (супутнє падіння рівні гемоглобіну – найбільш простий і доступний спосіб виявлення цього стану), тобто ерітроцитопенія, спостерігається при крововтраті (морфологія еритроцитів залишається без змін), анемії, вагітності (у пізні терміни), зниженні інтенсивності утворення еритроцитів в кістковому мозку, прискореному руйнуванні (деструкції) еритроцитів, гіпергідратації (зокрема водному отруєнні).

Зміна розміру еритроцитів – анізоцитоз (стан, для якого характерна зміна розмірів еритроцитів). Мірою відмінностей еритроцитів за їх розміром служить показник ширини розподілу еритроцитів за об'ємом – RDW (анізоцитоз еритроцитів, red cell distribution width).

Еритроцити діаметром 7,2 – 7,5 мкм розглядаються як нормоцити. У периферичній крові практично здорових людей виявляється близько 70% нормоцитов.

Еритроцити діаметром менше 6,5 мкм називають мікроцитамі (у нормі їх 15,5%), вони можуть мати округлу форму, тобто бути мікросфероцитами. Стан, при якому переважають в периферичній крові мікроцити, розцінюється як мікроцитоз.

Еритроцити, діаметр яких перевищує 8 мкм, іменуються макроцитами. У нормі їх вміст в периферичній крові досягає 16,5%. Стан, при якому в крові виявляється велика кількість макроцитів, розглядається як макроцитоз.

Еритроцити діаметром 12 мкм і більш – мегалоцити. Вони мають округлу або овальну форму, гиперхромни; центральне прояснення в мегалобластах відсутнє.

У нормі показник анізоцитозу складає 11,5 – 14,5%.

Ступінь вираженості анізоцитозу в даний час прийнято позначати цифрами, описово або умовними одиницями. Розрізняють наступні ступені вираженості анізоцитозу: Незначний анізоцитоз (+): приблизно 25% еритроцитів відрізняється від нормальних еритроцитів;

2. Помірний анізоцитоз (++): близько 50% еритроцитів відрізняються по своїх розмірах від нормоцитов.

3. Виражений анізоцитоз (+++), при якому 70 – 75% (і більше) відрізняється від нормоцитов.

4. Різко виражений анізоцитоз (++++): майже всі еритроцити відрізняються по своїх розмірах від нормальних еритроцитів. Відзначаючи анізоцитоз, слід вказати, еритроцитами якого розміру він представлений (анізоцитоз за рахунок мікроцитов або макроцитів, або змішаний). Переважання в руслі крові еритроцитів невеликого діаметру (6,5 – 7,0 мкм) – мікроцитоз – характерний для недоліку заліза в організмі. При легких формах анемії анізоцитоз буває без морфологічних змін еритроцитів. Мікроцити з'являються при залізодефіцитних, сидеробластних анеміях, при таласеміях, пухлинах.

Макроцитоз (під яким розуміють великий зміст в крові макроцитів, тобто еритроцитів діаметром 8 – 9 мкм) спостерігається після крововтрати, підвищеного розпаду еритроцитів, при раку, поліпах шлунку, лейкозі, анемії вагітних. Макроцити виявляються при регенерації крові, дефіциті вітаміну B_{12} і фолієвой кислоти, захворюваннях печінки (особливо циррозах), гіпофункції щитовидної залози, лейкозі, терапії цитостатиками і імунодепресантами, алкоголізмі. Як нормальне фізіологічне явище наголошується в перші два тижні: життя дитини. Фізіологічний анізоцитоз за рахунок макроцитів у новонароджених протягом перших двох тижнів життя, зазвичай зникає до двомісячного віку. Мегалоцитоз (при якому виявляються еритроцити діаметром більше 9 мкм) викликається недоліком вітаміну B_{12}, фолієвой кислоти. Може бути при анемії вагітних і в інших випадках появи макроцитозу.

Високе значення RDW означає гетерогенність популяцій еритроцитів або наявність в пробі декількох популяцій еритроцитів (наприклад, після переливання крові).

Підвищені показники RDW наголошуються при макроцитарних анеміях, мієлодиспластіческих синдромах, кістково-мозковій метаплазії, метастазах новоутворень в кістковий мозок.

Зміна об'єму еритроцитів (MCV – середній об'єм еритроцита, mean corpuscular volume). Значення MCV, що знаходяться в межах 80-100 фл (фемолітр, або кубічний мікрометр), характеризують еритроцит як нормоцит, нижче 80 фл – як мікроцит, а вище 100 фл – як макроцит. Показник MCV використовується головним чином для характеристики типу анемії.

Значення MCV менше 80 фл (мікроцитарни анемії) визначається при залізодефіцитних анеміях, таласемії, сидеробластних анеміях, гемолітичних анеміях. Значення MCV більше 80 фл і менше 100 фл (нормоцитарні анемії) визначається при апластічних анеміях, гемолітичних анеміях, анеміях після кровотеч, регенераторній фазі залізодефіцитної анемії, мієлодиспластічних синдромах.

Значення MCV більше 100 фл (макроцитарни і мегалобластни анемії) можливо при дефіциті вітаміну B_{12} фолієвой кислоти; мієлодиспластічних синдромах; гемолітичних анеміях; деяких захворюваннях печінки.

Зміни в забарвленні еритроцитів – поліхроматофілія. При поліхроматофілії виявляються еритроцити, що забарвлюються як кислими, так і основними фарбниками. При цьому вони набувають сірувато-фіолетового, сірувато-бузкового кольору. Поліхроматофілія властива головним чином попередникам еритроцитів – ретікулоцитам (для них характерний невеликий зміст гемоглобіну).

Поліхроматофіли – це, як правило, молоді, еритроцити, що недозрівають. Зміна кольору обумовлена збереженням в них залишків базофільної цитоплазми молодших кліток червоного ряду (еритробластів, базофільних нормобластов), яка змішується з рожевим кольором гемоглобіну еритроцитів, внаслідок чого еритроцит стає поліхроматофільним.

Поліхроматофілія спостерігається при гемолітичних анеміях (особливо після гемолітичного кризу), гострою постгеморагічною, B_{12} – фолиево-дефицитной (у стадії ефективного лікування) анемії.

Залежно від колірного показника еритроцити можуть бути нормохромні (ЦП = 0,9 – 1,1), гіпохромні (ЦП менше 0,85) і гіперхромні (ЦП більше 1,15). У нормохромних еритроцитах концентрація гемоглобіну відповідає 32 – 36% (показники норми).

Гіпохромія свідчить про зменшення змісту гемоглобіну в еритроцитах. При цьому вони більш забарвлені, прояснення в центрі виступає різкіше. Гіпохромія характерна для дефіциту заліза, сидеробластних анемій, таласемії.

Гиперхромія зустрічається рідше за гіпохромію. Обумовлена увеличеной товщиною еритроцитів і тому не дозволяє судити про зміну концентрації гемоглобіну в них. Виявляється при дефіциті вітаміну B_{12}, фолієвой кислоти, одноманітному вигодовуванні грудних дітей козиним молоком (бідному фолієвой кислотою).

Нормохромія еритроцитів наголошується при гострій постгеморагічній анемії (у першу добу після крововтрати), гипо- і апластіческих, несфероцитарних гемолітичних анеміях, а також при анеміях, що розвиваються при захворюваннях нирок, при хронічних інфекціях.

Анізохромія – різна інтенсивність фарбування окремих еритроцитів в мазанні периферичної крові, є ознакою порушення синтезу гемоглобіну.

Зміна форми еритроцитів – пойкілоцитоз (інакше – поява в периферичній крові еритроцитів зміненої форми). Еритроцити кулястої форми (що втратили свою характерну двоввігнуту форму) – сфероцити, зустрічаються при спадковому мікросфероцитозі, а також придбаних станах: гемолітичних анеміях, викликаних несумісністю крові по АВО, при ДВС-синдромі, септицемії, після ендопротезірованія – установці штучних клапанах серця, штучних судин.

Еритроцити овальної форми – овалоцити (елліптоцити) виявляються при спадковому овалоцитозі, гемолітичних анеміях, часто виявляється при важких залізодефіцитних, мегалобластних анеміях, лейкозі.

Мішеневідни еритроцити (лептоцити) – плоскі бліді еритроцити з центральним скупченням гемоглобіну у вигляді мішені виявляється при таласемії, залізодефіцитній, серповидноклітинній анеміях, захворюваннях печінки, що супроводяться жовтяницею, обтураційній жовтяниці, алкоголізмі, після спленектомії.

Стоматоцити – еритроцити з центральним проясненням у вигляді вузької лінійної смужки (своєю вигнутістю вона часто нагадує форму рота); виявляються при спадковому стоматоцитозе (форма гемолітичної анемії), імунних формах гемолітичних анемій, після гемотрансфузій, при цирозі і пухлинах печінки, механічній жовтяниці, гострому алкогольному отруєнні.

Еритроцити зубчатої форми – акантоцити, виявляються у великій кількості при спадковому акантацитозе (форма гемолітичної анемії), важких захворюваннях печінки, після спленектомії, при гепарінотерапії, алкоголізмі.

Еритроцити з множинними виростамі (як би покриті шпильками) – ехноцити. Виявляються при гострій кровотечі, уремії, тромбоцитопенічній пурпурі, раку шлунку, гострій кровотечі.

Каплевидні еритроцити. Виявляються при токсичних гепатитах, мієлофіброзі.

Серповидні еритроцити. Характерні для серповидноклітинної анемії.

Шизоцити – фрагменти зруйнованих еритроцитів виявляються при важких анеміях, ДВС-синдромі, васкулітах, гломерулонефрітах, уремії, після ендопротезірованія – установки штучних судин і клапанів серця. В окремих випадках пойкілоцитоз може бути змішаним.

Внутріклітинні включення еритроцитів. У забарвлених мазаннях нормальні ерітроцити безструктурні, не містять включень. При патології в них виявляється базофільна зернистість (базофільна пунктация темно-синього кольору).

У нормі кількість еритроцитів з базофільною зернистістю коливається від 0 до 3 – 4 на 10 000 еритроцитів. Еритроцити з базофільною зернистістю у великій кількості виявляються при токсичному пошкодженні кісткового мозку (зокрема, отруєнні свинцем, цинком, вісмутом, ртуттю), при деяких анеміях: мегалобластних, таласемії та ін.

Виявляються при мегалобластних анеміях, отруєнні гемолітичними отрутами, після

спленектомії.

Кільця Кебота – залишки ядерної оболонки, що має вид кола, вісімки, бублика, забарвленого в червоно-фіолетовий колір. Зустрічаються при важких формах анемій (мегалобластних, метапластичних), лейкозі, поліцитемії, отруєннях важкими металами.

Сидероцити – еритроцити з включенням негемового заліза у формі гемосидеріна, ферритину (мають вид дрібних гранул синього кольору.

Збільшення кількості сидероцитов (більше 1%) визначається при сидеробластних анеміях (спадкових і придбаних, пов'язаних з отруєнням свинцем, прийомом протитуберкульозних засобів і ін.), посиленому гемолізі еритроцитів, після спленектомії.

Тельця Гейнца (Гейнца-Ерліха) – круглі включення, розташовані по периферії еритроцитів в кількості одного, рідше двух-, три, розміром 1 – 2 мкм кожен.

З'являються в еритроцитах при дії речовин, що окисляють гемоглобін (анідін, нітробензол, фенілгідразин, бертолетова сіль, нітрогліцерин, сульфаніламіди), метгемоглобінемії при гемолітичних анеміях, променевої хвороби, метгемоглобінемії.

Шюфнеровська зернистість – у вигляді дрібних темно-рожевих або червоних включень в еритроцитах (в середньому 20 – 30 включень). Визначається в еритроцитах хворих триденною малярією.

Зернистість Маурера – велика, не однакова по розмірах, рідкісніша зернистість (10 – 15 включень). Виявляється в еритроцитах хворих тропічною малярією.

2.3.1. Визначення кількості еритроцитів

Визначення кількості еритроцитів лежить в основі оцінки еритропоезу. Еритроцити є предметом подальшого дослідження для визначення концентрації гемоглобіну і гематокриту, а вже на підставі їх аналізатор розраховує еритроцитарні індекси, які якісно характеризують еритроцити в організмі: середній об'єм еритроцитів (MCV), середній зміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), ширина розподілу еритроцитів (RDW-CV).

Еритроцити є найбільш численними клітками крові, які не містять ядер і є найбільш особливими клітками в організмі, головна функція яких полягає в транспорті кисню з легенів в тканини і передачі CO_2 з тканин в легені. Цей процес здійснюється за допомогою гемоглобіну, що міститься в еритроцитах. Форма еритроцитів у вигляді двоввігнутого диска додає оптимальне співвідношення об'єму / поверхні для обміну газами, і забезпечує ним здатність деформуватися в ході мікроциркуляції.

Ручна методика визначення кількості еритроцитів

Набираємо 0,5 – 1,0 мл крові в змішувач – меланжер (ампула з скляною червоною кулькою). Потім набираємо кров до однієї з указаних відміток розводимо її розчинником до мітки 101. Один з розчинників використовуваний для визначення кількості еритроцитів вмістит: 1 л. дістілірованої води + 2,5 грама $HgCl_2$ + 5,0 NaCl + 25,0 Na_2SO_4**.** Затиснувши меланжер великим і вказівним пальцями в перебігу 2 – 3 хвилин ретельно збовтуємо. Якщо набрали до відмітки 0,5 те отримали розведення в 200 разів, якщо набрали до відмітки 1,0 те отримали розведення в 100 разів. Прибираємо 1 – 2 краплі з кінця меланжера на фільтрувальний папір приєднуємо кінець капіляра до камери Горяєва. Камера Горяєва складається з 225 великих квадратів, 25 з яких розділені на малі квадрати – по 16 в кожному великому. Підрахунок кількості еритроцитів вироблюваний в 5 великих квадратах по діагоналі сітки, можна підрахувати у великих квадратах по кутах і один в центрі. Рахуємо тільки ті клітки які більшою своєю половиною знаходяться знаходяться усередині квадрата. Полученоє кількість еритроцитів умножаємо на 10000.

Референтні значення 10^{12} клітин/л: Діти: до 1 року: 3,3 – 4,9, 1–6 років: 3,5–4,5, 6–12 років: 3,5–4,7, 12–16 років: 3,6–5,1. Дорослі: чоловічої статі: 4,0–5,0, жіночої статі: 3,7 – 4,7. Коефіцієнт перерахунку: 10^{12} клетин/л = 10^6 клетин/мкл = млн/мкл.

Інтерпретація результатів: Підвищений рівень гемоглобіну і / або гематокриту

визначає еритроцитоз. Еритроцитоз може виникнути в результаті збільшення загальної еритроцитарної маси (поліцитемія / абсолютний еритроцитоз) або може бути наслідком зниження об'єму плазми (відносний еритроцитоз / псевдоцитоз).

Понижений рівень числа еритроцитів визначає анемію. Анемія визначається з функціональної точки зору недостатньою масою еритроцитів для забезпечення достатньої кількості кисню в периферичні тканини. При гострій анемії, викликаній кровотечею, кількість еритроцитів і концентрація гемоглобіну залишаються незмінними в перший годинник, у зв'язку з одночасною втратою плазми. При цьому кількість еритроцитів починає зменшуватися, у міру здійснення екстрених лікувальних заходів, направлених на усунення волеміческого дефіциту. При хронічній анемії об'єм крові залишається нормальним із-за компенсаторного збільшення об'єму плазми, а кількість еритроцитів і гематокрит, як правило, будуть низькими. Проте, при вираженому мікроцитозі (важка залізодефіцитна анемія, таласемія) число еритроцитів може залишатися нормальним або навіть збільшитися. Відносна анемія – це стан, який характеризується нормальною масою еритроцитів, але характеризується збільшеним об'ємом крові за рахунок збільшення об'єму плазми, наприклад, при вагітності, масивній спленомегалії. У цій ситуації загальний білок плазми знаходиться на нижній межі норми, на відміну від хронічної анемії, коли загальний білок знаходиться в межах норми.

Для діагностики причин анемії необхідне додаткове лабораторне дослідження – визначення кількості ретікулоцитов, дослідження забарвленого мазка крові і, можливо, кісткового мозку.

Загальна класифікація анемій

По етіології: спадкова, придбана форми.

По патогенезу: анемія унаслідок крововтрати (постгеморагічна); анемія унаслідок підвищеного кроворуйнування (гемолітична); анемія унаслідок порушення еритропоезу.

За типом кровотворення: анемія з ерітробластічним типом кровотворення; анемія з мегалобластічним типом кровотворення.

По здатності кісткового мозку до регенерації: регенераторна, гіперрегенераторна гипорегенераторна, арегенераторна.

По колірному показнику: нормохромна (ЦП = 0,85 – 1,15); гіпохромна (ЦП < 0,85); гіперхромна (ЦП > 1,15).

За розміром еритроцитів: нормоцитарна (середній діаметр 7,2 мкм); мікроцитарная (< 6,5 мкм); макроцитарная (> 8 мкм).

По клінічній течії: гостра, хронічна.

Види нормоцитарних анемій:

1. Анемія, пов'язана з відповідною ерітропоетіческим відповіддю: постгеморраги - ческая анемія, гемолітична анемія.
2. Анемія, пов'язана із зниженою секрецією еритропоетину: ниркова, печінкова, зниження потреби тканин в кисні, анемія при захворюваннях ендокринної системи, при білково-калорійній мальнутріциі, анемія при хронічних захворюваннях.
3. Анемія, пов'язана з неадекватною медуллярной реакцією: апластіческая анемія (панцитопенія), медуллярно-инфильтративные захворювання (первинні або вторинні гематологічні), мієлодіспластіческие анемії, дісерітропоетіческие анемії, ранній дефіцит заліза.

Види мікроцитарних анемій

1. Патологія метаболізму заліза: залізодефіцитна анемія, анемія хронічних захворювань, природжена атрансферінемія, мікроцитарная природжена гіпохромна анемія з перевантаженням залізом.
2. Патології синтезу молекули глобіну: альфа- і бета-талассемії, синдроми гемоглобіна Е (АЕ, ЕЕ, Е-бета-таласемія), синдроми гемоглобіну С (АС, СС), нестабільний гемоглобін.
3. Патології синтезу гема і порфірину: спадкові сидеробластниє анемії (Х-связанные, аутосомні), придбані сидеробластниє анемії (анемії ідіопатичні сидеробластниє з

кільцеподібними сидеробластамі, сидеробластни анемії, пов'язані з мієлопроліферативнимі захворюваннями або іншими злоякісними новоутвореннями, при алкоголізмі, лікарській залежності, при отруєнні свинцем), залізодефіцитна анемія.

Патогенетична класифікація мегалобластних анемій

1. Дефіцит вітаміну B_{12}:

А. Белковая недостатність (строге і тривале вегетаріанство, фенілкетонурія).

Б. Нарушеніє всмоктування: перніциозная анемія (аутоіммунне захворювання, характеризуючи атрофією шлунку і втратою внутрішнього чинника), спадковий дефіцит внутрішнього чинника (злоякісна спадкова анемія), порушення всмоктування вітаміну B_{12} з їжі при оперативних втручаннях на шлунку, при гастриті і ахлоргідрії, інфікування Helicobacter pylori, недостатність функції підшлункової залози, синдром Золінгера-Елісона, при бактерійній проліферації тонкого кишечника (структурні аномалії: дивертикули, стриктури, свищі), а також при зараженні Diphyllobothrium latum, захворювання кишечника: запальні захворювання кишечника, целіакия, спру, резекції кишечника з накладенням анастомозів, призначення променевої терапії при поразці клубової кишки, інфільтративні захворювання кишечника, спадкова селективна мальабсорбція вітаміну B_{12}, мальабсорбція вітаміну B_{12}, викликана токсинами і медикаментами (етиловий спирт, метформін, неоміцин, холестірамін, парааміносаліцилова кислота, вітамін С. Дефекти внутріклітинного транспорту і метаболізму вітаміну B_{12}: спадкові захворювання, пов'язані з внутріклітинним метаболізмом кобаламіну (ацидурія метилмалонової кислоти і гипергомоцистєїнемія), дефіцит транськобаламіна.

2. Дефіцит фолатів:

А. Белковая недостатність (у недоношених новонароджених, при фенілкетонурії, зловживанні алкоголем).

Б. Повишенниє потреби: вагітність, період лактації, діти в період зростання і статевого дозрівання, хронічна гемолітична анемія, пухлинні захворювання, гипертіреоїдізм.

В. Повишенниє витрати: при проведенні гемодіалізу.

Г. Мальабсорбция фолатів: захворювання кишечника (спру, целіакия, запальні захворювання кишечника, резекції тонкої кишки), герпетиформний дерматит, ендогенна або ятрогенна ахлоргідрія, недостатність функції підшлункової залози.

Д. Токсическоє або медикаментозне отруєння: зловживання алкоголем, протисудомні препарати, Метотрексат, оральні контрацептиви.

Е. Наследственниє дефекти транспорту і метаболізму: дефіцит тетрагидрофолатредуктази, спадкові порушення всмоктування фолатів.

3. Спадкові захворювання синтезу ДНК: ацидурія, мегалобластная анемія на тіамін.

4. Дефекти синтезу ДНК, викликана медикаментозними чинниками: антагоністи пурину (6-меркаптопурін, 6-тіогуанін, азатіоприн), пірімідіновиє антагоністи, алкилірующие препарати, отруєння миш'яком.

Види макроцитарних немегалобластних анемій

I. Анемії, пов'язані з підвищеним еритропоезом (гемолітичні і постгеморагічні анемії).

II. Захворювання печінки.

III. Мієлодіспластічни синдроми.

IV. Апластічна анемія.

V. Придбана сидеробластная анемія.

VI. Спадкова дізеритропоетічна анемія (типи I і III).

VII. Гипотіреоїдізм.

Чинники, що інтерферують: наявність подвійної популяції еритроцитів (мікро- і макроцитарной) може обуславлівать нормальне значення MCV, яке виявляється при автоматичній постановці характерної «двогорбої кривої», а підтвердження наявності подвійної популяції еритроцитів – проводитися шляхом дослідження мазків крові. Подвійна популяція характерна для сидерабластной анемії (мікроцитарная гіпохромна і відносно нормоцитарна популяція), а також і для залізодефіцитних анемій після початку

замісної терапії залізом.

Чинники, що інтерферують (що впливають на кількість еритроцитів) :

1. Проведення узяття біологічного матеріалу у пацієнта в положенні лежачи сприяє зменшенню числа еритроцитів і гематокриту на 5 – 10% за рахунок перерозподілу рідини з інтерстиціального простору шляхом циркуляції, у зв'язку із зміною гідростатичного тиску на рівні нижніх кінцівок.
2. Стрес може обуславлівать збільшення числа еритроцитів.
3. Тривалий венозний застій більше 2 хвилин при проведенні венопункції обуславлівает збільшення кількості еритроцитів до 10% і значне збільшення гематокриту.
4. Дегідратація з подальшою гемоконцентрацией (шок, важкі опіки, кишкова непрохідність, блювота і діарея, передозування діуретиками) може «завуалювати» клінічні ознаки анемії.
5. Наявність гіпергідратації організму (рясні прийоми рідин) може також обуславлівать «ложнозниженний» рівень еритроцитів.

Медикаменти підвищують рівень гематокриту і кількість еритроцитів: кортикотропін, кортикостероїди, еритропоетин, антистероїдні препарати, гидрохлоротіазід.

Знижують кількість еритроцитів практично всі класи лікарських засобів.

2.3.2. Сучасні лабораторні дослідження еритроцитів

Оцінка еритроцитів з погляду об'єму і змісту гемоглобіну досягається шляхом вимірювання або розрахунку наступних параметрів: Середній об'єм еритроцита (MCV) – це об'єм, займаний одним еритроцитом.

Метод визначення: розрахунок по формулі: MCV = гематокрит (%) х 10 **:** кількість еритроцитів х 10^6/мкл

Референтні значення фемолітри (fl): Діти: до 1 року: 77–100. 1–16 років: 78–98. Дорослі: 76–96.

Інтерпретація результатів: спільно з іншими еритроцитарними показниками, розрахунок середнього об'єму еритроцита може допомогти в ранньому виявленні деяких процесів, що викликають анемію. Показник MCV багато в чому залежить від плазматичної осмолярності і загальної кількості еритроцитів. При мегалобластной анемії морфологічною відмінністю є наявність анормальних попередників еритроцитів в кістковому мозку, які характеризуються збільшеними розмірами і специфічними пошкодженнями в хроматині ядер. Ці різні клітки представляють морфологічний вираз одній біохімічній патології, як затримка синтезу ДНК. Процес синтезу гемоглобіну при цьому не порушується, тоді як швидкість ділення клітин знижується. Гемоглобін в цьому випадку утворюється в надлишку, як наслідок «запізнювання» процесу ділення клітин, що приводить до утворення еритроцитів збільшених розмірів. Виявлення макроовалоцитів і нейтрофілів з гіперсегментованим ядром в мазанні крові дозволяє диференціювати мегалобластниє анемії.

2.4. Лабораторні дослідження змісту гемоглобіну в еритроциті

Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) – це середнє значення змісту гемоглобіну в еритроцитах.

Метод визначення: розраховується автоматично приладом-аналізатором по формулі: MCH = гемоглобін х 10 **:** кількість еритроцитів х 10^6 /мкл.

Референтні значення для гемоглобіну: Діти: до 1 року: 28 – 35. 1 – 16 років: 28 – 32. Дорослі: 27 – 33.

Інтерпретація результатів: мікроцитарниє анемії зазвичай є гіпохромними (іноді гіпохромія може передувати мікроцитозу), а нормоцитарні анемії зазвичай нормохромні, а регенеративна анемія, що спостерігається, наприклад, під час замісної терапії залізом, при залізодефіцитних анеміях, у новонароджених.

Чинники, що інтерферують: підвищена концентрація гепарину, а також наявність холодових агглютінінов обуславлівает наявність помилково підвищеного результату середнього змісту гемоглобіну в еритроциті (MCH).

Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (МСНС) – це середня концентрація гемоглобіну в певному об'ємі еритроцитів або співвідношення маси гемоглобіну і об'єму еритроцитів.

Метод визначення: розраховується автоматичним приладом-аналізатором по формулі: МСНС = гемоглобін х 100 **:** НСТ (%)

Референтні значення г/дл: Дорослі: 32,0 – 36,0.

Інтерпретація результатів: із-за схожості об'єму еритроцитів і змісту гемоглобіну в кожному еритроциті окремо, МСНС залишається постійним при багатьох патологіях гемопоезу. Якщо МСНС нижче 30,0 г/дл спостерігається при гіпохромних анеміях (залізодефіцитна анемія, деяких видах таласемії). Якщо МСНС вище 37,0 г/дл, за винятком природженого сфероцитоза, цей показник дуже близький до рівня розчинності гемоглобіну і подальше збільшення концентрації гемоглобіну може привести до його кристалізації.

Чинники, що інтерферують: результат МСНС може бути помилкове завищеним при гіперліпідемії, наявність холодових агглютінінов у високому титрі.

Ширіна розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-CV) – це еритроцитарний показник, який дає кількісну оцінку гетерогенності клітинного об'єму (ступінь анізоцитозу).

Метод визначення: RDW розраховується автоматично приладом-аналізатором, залежно від наявності аномалій відносної частоти на певних рівнях розпізнавання, існування два або більш за «піки» і ширина анормального розподілу. Розподіл VEM в пробі представлений у вигляді графіку, в якому на осі абсцис проектується об'єм еритроцитів, а на осі ординат – відносна частота.

RDW-CV = стандартне відхилення розмірів еритроцитів **х** 100 **:** МСН

Референтні значення у %: Дорослі: 12,0 – 15,0.

Інтерпретація результатів: RDW-CV застосовується в характеристиці первинних анемій, особливо мікроцитарной анемії. Таким чином, результат RDW-CV корисний в диференціації неускладненої малою бета-талассемії, при якій середній вміст гемоглобіну в еритроциті є пониженим, а значення RDW-CV нормальне при залізодефіцитній анемії. Деякі дослідження показали, що RDW-CV не дозволяє диференціювати бета-талассемію від залізодефіцитної анемії, в порівнянні, якщо використовується вищі відмінності.

Підвищений рівень: спостерігається при залізодефіцитній анемії, мегалобластной анемії, різних гемоглобінопатіях, імунній гемолітичній анемії, вираженому ретикулоцитозі, аглютинації, диморфізмі еритроцитів у тому числі і у пацієнтів після гемотрансфузії або у тих, які недавно пройшли лікування нутріційних недоліків в харчуванні.

Нормальний рівень: анемія при хронічних захворюваннях, гетерозиготна бета-таласемія, гостра геморагічна анемія, апластічная анемія, природжений сфероцитоз, серповидно-клітинна анемія.

Чинники, що інтерферують : помилково підвищений результат RDW-CV спостерігається за наявності в пробі холодових агглютінінов.

Резистентність еритроцитів. Зниження резистентності (осмотичній стійкості) характерне для спадкового мікросфероцитозу, аутоіммунних гемолітичних анемій. ***Підвищення*** осмотичної стійкості еритроцитів спостерігається при таласемії, гемоглобінопатіях.

2. 4. 1. Ретікулоцити

Ретікулоцити – еритроцити , що містять невелику кількість гемоглобіну і що забарвлюються як кислими, так і основними фарбниками. З цієї причини їх відносять до поліхроматофільним кліток.

Розглядаються як популяція новоутворених еритроцитів, позбавлених ядра, але що ще зберегли залишки ендоплазматичного ретікулума і РНК в рібосомах (на гістологічному виявленні одного з цих компонентів і грунтується ідентифікація ретікулоцитов).

Ретикулоцит через 2 діб перебування в кров'яному руслі стає зрілим еритроцитом. Кількість ретікулоцитов в крові відображає ерітропоетіческую активність кісткового мозку. У жінок зміст ретікулоцитов декілька вище, ніж у чоловіків. У новонароджених (за даними дослідження в пуповинній крові) кількість ретікулоцитов коливається у межах 20 – 60%. У нормі кількість ретікулоцитов складає 0,5 – 1% від загального змісту еритроцитів. ***Підвищення*** їх кількості в крові зазвичай свідчить про активацію кровотворення в кістковому мозку. І навпаки, зменшення змісту ретікулоцитов в крові відображає зниження кровотворення.

Збільшення кількості ретікулоцитов в крові спостерігається при крововтраті (на 3 – 5-у добу після гострої крововтрати виникає ретикулярний криз); гіпоксії, лікуванні препаратами заліза, вітаміну B_{12} і фолієвой кислоти.

Зменшення змісту ретікулоцитов в крові характерний для апластіческой і гіпопластичної анемії, анеміях, викликаних недостатністю змісту заліза, вітаміну B_{12}, фолієвой кислоти (мікроцитарногіпохромни і мегалобластни анемії), мегалобластной анемії, таласемії, сидеробластной анемії, метастазах раку в кістці, променевої хвороби, променевої терапії, вживання хворими цитостатічних препаратів.

2.5. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЄ)

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЄ) – неспецифічний індикатор патологічного стану організму. Чинниками, прискорюючими ШОЄ, є пониження числа еритроцитів в крові і в'язкості плазми, збільшення рівня фібриногену, гамма- і бета-глобулінов, парапротеїнемія, гиперхолестерінемія, збільшення змісту С-реактівного білка.

Швидкість осідання еритроцитів складає в нормі у жінок 2 – 15 мм/год, у чоловіків 1 – 10 мм/год. ***Збільшення*** ШОЄ спостерігається при запальних процесах в організмі і станах, що супроводяться вираженою інтоксикацією. Це наголошується при інфекційно-запальних захворюваннях і запальних процесах (гострі і хронічні інфекції, запалення легенів, ревматизм, сифіліс, туберкульоз, сепсис), інфаркті міокарду, колагенозах (ревматизмі, ревматоїдному поліартриті), ураженнях печінки, захворюваннях нирок (нефротічном синдромі), ендокринних порушеннях (цукровому діабеті, тиреотоксикозі), захворюваннях системи крові (анеміях, лімфогранулематозі, мієломній хворобі), анеміях, злоякісних гранулемах і моноклональних гаммапатіях (мієломі, макроглобулінемії Вальденстрема, іммунопроліферативних захворюваннях), гіперфібриногенемії, гиперхолестерінемії, впливі деяких фармакологічних препаратів – морфіну, декстрину, метілдофа, вітаміну А), травмах, переломах кісток; оперативних втручаннях, отруєннях хімічними речовинами (свинцем, миш'яком). Слід мати на увазі, що зростання ШОЄ відбувається і при деяких фізіологічних станах, наприклад після їди (до 25 мм/год), вагітності (до 45 мм/год), в післяродовому періоді.

Зниження ШОЄ спостерігається при еритремі, еритроцитозі (зокрема реактивному).
До чинників, ***що уповільнюють*** ШОЄ, відносять гіпербілірубінемію, гипофібріногенемію, підвищення рівня жовчних кислот.

2.5.1. Лабораторні дослідження ШОЄ

Осідання еритроцитів відбувається, коли еритроцити агрегують у вигляді стовпців. У нормі еритроцити осідають поволі із-за поверхневого навантаження, яке, заряджає негативно, сприяє тому, що прилеглі один до одного клітини відштовхуються, коли міжклітинні відстані між ними скорочуються нижче за мінімальний рівень. При певних патологіях, які визначають збільшення білків в гострій фазі (б-глобулін, фібриноген) або підвищення імуноглобулінів, білки плазми прикріпляються на поверхні еритроцитів і знижують їх поверхневий потенціал, обуславлівая агрегацію еритроцитів і збільшення їх седиментації. ШОЄ є рівнем, при якому осідають еритроцити проби крові без наявності коагулянтів в ній протягом однієї години. Чим швидше осідають еритроцити, тим вище ШОЄ, будучи індикатором реакції при гострій фазі. Збільшення ШОЄ відбувається, щонайменше, через 24 години після початку запального процесу, а після завершення відповіді в гострій фазі, зменшується, з періодом напіврозпаду в 96–144 годін.

Порівняно з С-реактівним білком і сироватковим амілоїдом А, ШОЄ підвищується і в ситуаціях, коли відбувається збільшення концентрації імуноглобулінів, імунних комплексів і інших білків.

Виконується натщесерце з узяттям венозної крові в пробірку або вакутайнер, що містить цитрат натрію 3,8%.

Умови обробки і стабільність проби: 36–48 годін при кімнатній температурі 18–26°С або в холодильнику (2–8°С). Рекомендується досліджувати проби протягом 6 перших годин після узяття. Якщо проба була охолоджена, то необхідно її залишити при кімнатній температурі протягом 20–30 хвилин, перш ніж проводити дослідження.

Методи:

1. Панченкова (розташовують пробірку вертикально в градуйований по міліметру штатив і визначають рівень осідання еритроцитів в мм за 1 годину).

– Ручна методика з використанням апарату Панченкова з капілярамі шириною 1 мм і висотою 100 ділень на 1 мм кожне. За допомогою капіляра набираємо 50 ділень цитрат натрію 3,8% і видавлюємо його в пробірку. Потім набираємо кров з пальця 2 рази по 100 ділень приставляючи капіляр до витікаючих крапель. Кров перемішуємо з реактивом в співвідношенні 4 до 1, набираємо до 0 ділення в капіляр і ставимо строго вертикально в штатив на 1 годину

2. Автоматичний метод, заснований на методиці Вестергрена (ШОЄ-МЕР) з використанням автоаналізатора Alifax TEST 1 (Італія).

Основні показання до призначення аналізу:

1. Скринінг-тест діагностики запальних реакцій, інфекції, аутоіммунних захворювань і інших.
2. Моніторинг динаміки і лікування при захворюваннях різної етіології (артеріїти, ревматичні поліміалгії, ревматоїдний артрит, гострий суглобовий ревматизм, системний червоний вовчак, хвороба Ходжкина, туберкульоз, бактерійний ендокардит і ін.).

Метод Панченкова – ШОЄ мм/година у дітей: до 1 року: 2,0–10,0; 1–16 років: 2,0–12,0; у дорослих жінок: 2,0–15,0; чоловіків: 1,0 – 10,0.

Метод Вестергрена: Діти до 17 років: до 10,0. Чоловіки (17–50 років): до 15,0; (старше 50 років): до 20,0. Жінки (17 – 50 років): до 20,0; (старше 50 років): до 30,0.

Інтерпретація результатів: ШОЄ не є діагностичним тестом для якогось певного захворювання і не повинен використовуватися для скринінгу асимптоматічних пацієнтів.

Підвищений рівень: гострий інфаркт міокарду, гострі і хронічні анемії, колагенози, інфекційні захворювання різної етіології, туберкульоз, підгострий бактерійний ендокардит, гострі запальні захворювання органів малого тазу пухлинні захворювання, гострі отруєння важкими металами, травматичне пошкодження тканин, гипо / гіпертиреоз.

Нормальний рівень: дійсна поліцитемія, гостра алергія, застійна серцева недостатність, залізодефіцитна анемія, неускладнені вірусні інфекції, інфекционний мононуклеоз, захворювання нирок, виразкова хвороба.

Чинники, що інтерферують. Фізіологічні варіації рівня ШОЄ спостерігаються в наступних ситуаціях:

1. Менструальний цикл: ШОЄ зростає під час менструального циклу, досягаючи піку в передменструальній фазі і знижуючись під час менструації.
2. Вагітність: ШОЄ постійне зростання з 4-го тижня вагітності до 3-го тижня післяродового періоду, досягаючи можливого максимуму до 45 мм/годину в перший тиждень після пологів.
3. Новонароджені діти: показник **ШОЄ** є низьким із-за збільшення гематокриту і зниження рівня фібриногену.

Підвищений рівень ШОЄ спостерігається при:

1. Анеміях із-за низького числа еритроцитів. При залізодефіцитній анемії збільшення ШОЄ не відповідає числу еритроцитів, оскільки одночасний мікроцитоз уповільнює процес осідання еритроцитів.
2. Макроцитозе.

Понижений рівень ШОЄ спостерігається при: температурі навколишнього середовища вище 20 – 24°С, гіперглікемії, гиперліпопротєїнемії, гипофібріногенемії, поліцитемії, гіперлейкоцитозі, наявності анормальних еритроцитів, які зменшують поверхню необхідну для агрегації еритроцитів, кахексії.

Знижують рівень ШОЄ **медикаменти:** аспірин, кортикотропін, кортикостероїди, метотрексат, нестероїдні протизапальні препарати, пеніцилламін, сульфалазін, тамоксифен та інші.

2.6. Дослідження гемоглобіну

Гемоглобін – основний компонент еритроцитів. Головна його функція – перенесення кисню. Розрізняють декілька форм гемоглобіну. Всі типи нормального гемоглобіну містять по два однакові альфа-цепі, але розрізняються по другій парі поліпептидних ланцюгів. Альфа-цепь складається з 141 амінокислоти; бета-, гамма-, дельта-цепі містять по 146 амінокислот, але порядок включення їх в ланцюзі різний. **Гемоглобін Р** (первинний, примітивний). Продукується з перших тижнів розвитку плоду. Складається з гема, альфа (2) і епсилон (2) поліпептидних ланцюгів. При зміні органів кровотворення у плоду відбувається і зміна продукції типу нормального гемоглобіну. **Гемоглобін F** (фетальний, від латинського Fetus – плід). Синтез його починається з 8-го тижня і досягає максимуму до 5-го місяця внутріутробного життя плоду. Фетальний гемоглобін складається з гема, альфа 2, гамма 2 - поліпептидних ланцюгів.

З 10-го тижня життя плоду з'являються еритроцити з **гемоглобіном А** (від англійського слова adult – дорослий). Синонімом гемоглобіну А є гемоглобін **А1**, тобто відкритий спочатку як перший компонент. Гемоглобін А до 30-го тижня життя плоду складає приблизно 10% всього гемоглобіну, решта гемоглобіну представлена фетальним, можуть бути сліди первинного гемоглобіну. Після 30-го тижня рівень гемоглобіну А зростає. Гемоглобін А складається з гема, альфа 2, бета 2-поліпептидних ланцюгів.

Гемоглобін **А 2** є другим компонентом гемоглобіну А. Состоїт з гема, альфа 2, дельта 2-полміпептідних ланцюгів.

У дорослої людини на долю гемоглобіну А доводиться 95%, гемоглобін А2 – 3,5%, гемоглобін F – 1 – 1,5%. Тривалість життя еритроцитів складає 90 – 120 діб. У організмі є депо еритроцитів (складають органи, що містять еритроцити в значно великих кількостях, чим це необхідно для виконання функцій) – селезінка, печінка, капіляри кишечника).

У нормі вміст гемоглобіну в крові складає у жінок – 120,0 – 140,0 грам/л, у чоловіків 130,0 – 160,0 грам/л.

Підвищення концентрації гемоглобіну в крові наголошується при первинній і вторинній еритремі, обезводненні.

Зниження змісту гемоглобіну виявляється при анеміях – геморагічній, залізодефіцитній анемії, анеміях, пов'язаних з порушенням синтезу або утилізації порфірінов (сидероахрестічни), з порушенням синтезу ДНК, РНК (мегалобластниє), викликаних пригнобленням проліферації клітин кісткового мозку, гемолітичною анемією. Залежно від величини колірного показника вони можуть бути нормохромні, гіпохромні, гіперхромні. Зменшення рівня гемоглобіну в крові спостерігається і при гіпергідратації.

2.6.1. Лабораторні дослідження гемоглобіну (HGB)

Гемоглобін є основним компонентом еритроцита (95% еритроцитарних білків цитоплазми), що становить, і виконує роль в транспорті O_2 і CO_2. Гемоглобін – це складний білок, що складається з тетрамерной молекули, яка утворена з 2 пар поліпептидних ланцюгів глобінів, кожна з яких включає групу гема – комплекс іон – залоза з червоним пігментом (порфірин), який додає червоний колір крові. Один грам гемоглобіну може переносити 1,34 мл O_2 на 100 мл крові. Гемоглобін також служить і буфером в

позаклітинній рідині. У тканинах, при низьких значеннях pH, O_2 відділяється від гемоглобіну і зв'язується з іонами водню; у еритроцитах карбоангидраза перетворює CO_2 на бікарбонат і іони водню. У міру пов'язання іонами водню з гемоглобіном, бікарбонат-іони виходять в позаклітинний простір і, замість кожного бікарбонату іона, з'єднуються з іоном хлора.

Форми гемоглобіну при нормальній циркуляції: діоксигемоглобін (HHb), оксигемоглобін (O_2Hb), карбоксигемоглобін (COHb), метгемоглобін (MetHb), які можуть визначатися в кров'яному руслі.

Показання: разом з гематокритом і числом еритроцитів використовується для виявлення і контролю динаміки анемії і поліцитемії.

Метод визначення: гемоглобін визначається автоматично, за допомогою фотометричного методу, унаслідок перетворення в SlS-Hb за допомогою лаурілсульфат натрію.

Референтні значення грама/л: Діти: до 1 року: 100 – 140. 1 – 6 років: 110 – 145. 6 – 16 років: 115 – 150. ж: 120 – 140. ч: 130 – 160.

Коефіцієнт перерахунку: ммоль/л = грам/л **х** 0,0621; ммоль/л = г/дл **х** 0621; г/дл = ммоль/л **х** 1,61; грам/л = ммоль/л **х** 16,1.

2.6.2. Ручний метод визначення гемоглобіну

Використовується гемометр Салі в якому є стандартний, такий, що містить 166,7 грама/л розчин гемоглобіну. Набираємо в спеціальний капіляр – кров пацієнта до відмітки 0,02 мл і виливають в пробірку в якій є 0,1 HCl, перемішують стерильною скляною паличкою і залишаємо на 5 хв потім розводимо дістілірованой водою до кольору стандартної пробірки. Нижній меніск в контрольній пробірці показує шукану кількість гемоглобіну.

Інтерпретація результатів: при вагітності концентрація гемоглобіну зменшується на 2 – 3 грам/л за рахунок непропорційного зростання об'єму плазми щодо еритроцитарної маси. У новонароджених дітей еритроцитарна маса при народженні вища, ніж у дорослих, і постійно зменшується в перший тиждень життя, а рівень гемоглобіну може доходити до 9 г/дл на 11–12 тижні життя (фізіологічна анемія). Зменшення концентрації гемоглобіну відбувається набагато раніше і є більш вираженим у недоношених дітей. При концентрації гемоглобіну менше 5 г/дл з'являються ознаки гострої серцевої недостатності. При концентрації гемоглобіну вище 20 г/дл спостерігається закупорка капілярів унаслідок згущування крові.

Підвищений рівень відбувається при еритроцитозі / поліцитемії. Після тривалого знаходження на висоті відбувається відповідне збільшення гемоглобіну на 1 грам/л на висоті 2000 м над рівнем морить.

Понижений рівень гемоглобіну обуславлівает виникнення анемії. Гемоглобін слід оцінювати разом з показником гематокриту, кількістю еритроцитів, еритроцитарними показниками і клітинною морфологією в мазанні для класифікації анемій.

Чинники, що інтерферують: інтенсивні фізичні навантаження можуть обуславлівать збільшення концентрації гемоглобіну в крові. Більшість медикаментозних препаратів знижують рівень гемоглобіну.

2.7. Гематокрит (об'єм клітинної концентрації)

Гематокрит є об'ємною фракцією еритроцитів в цілісній крові. Залежить від кількості еритроцитів і їх об'єму. У сучасних гематологічних аналізаторах показник гематокриту встановлюється розрахунковим методом – по параметрах, що виводяться з кількості еритроцитів і їх об'єму.

У нормі гематокрит складає 0,36 – 0,42 л/л у жінок і 0,40 – 0,52 л/л у чоловіків, у новонароджених – 0,54 – 0,68 л/л.

Підвищення гематокриту може бути пов'язане або з гіперпродукцією еритроцитів, або із збільшенням їх розміру.

Показник гематокриту збільшується при ерітроцитозах, поліцитемії – захворюванні, пов'язаному з посиленням продукції кліток «червоної» крові; страждаючі цією хворобою (Вакеза) скаржаться на тяжкість в голові, біль в області серця, неприємні відчуття в кінчиках пальців рук і ніг. То ж наголошується при деяких станах, еритроцитів великих розмірів, що супроводяться продукцією, а також проявом компенсаторної реакції, направленої на поліпшення постачання тканин киснем, наприклад, у хворих, страдающих хронічними захворюваннями легенів, легеневою недостатністю, важкими («синіми») пороками серця, при знаходженні на великих висотах.

Зростання гематокриту характерне для ниркової патології (унаслідок звуження ниркових артерій, що викликає недостатнє кровопостачання і гіпоксію тканини нирок); захворювань самих нирок, їх полікистоза (формування в нирках порожнин, заповнених рідиною); новоутворень нирок (для всіх цих станів характерне посилення утворення еритропоетину).

Збільшення гематокриту (відносного характеру) спостерігається при обезводненні організму, викликаному різними причинами, зокрема переміщенням рідини в кишечник (при його непрохідності), втратою вмісту шлунково-кишкового тракту при неприборкній блювоті, профузних проносах (супроводиться згущуванням крові, а отже і збільшенням гематокриту), надмірному потовиділенні, опіковій хворобі, перитоніті; знаходженні на великих висотах.

Зменшення змісту еритроцитів і показника гематокриту може спостерігатися при втраті крові (гострих кровотечах), зниженні темпу утворення еритроцитів в кістковому мозку, прискореному руйнуванні червоних кров'яних тілець, збільшенні об'єму крові при нормальному вмісті в ній еритроцитів (наприклад, після внутрішньовенного введення рідини хворим з пониженою функцією виділення нирок), анемії, збільшеному об'ємі циркулюючої плазми при вагітності (особливо в другій половині), гіперпротеїнемії, гіпергідратації.

2.7.1. Лабораторне дослідження гематокриту

Гематокрит вимірює відношення об'єму, займаного еритроцитами і загальним об'ємом крові.

Показання: виявлення і моніторинг анемії і поліцитемії.

Метод визначення: автоматичний прилад-аналізатор розраховує гематокрит шляхом визначення числа еритроцитів /л крові і за допомогою вимірювання амплітуди імпульсів в еритроцитах методом розсіяного світла.

Референтні значення %: Діти: до 1 року: 32–49. 1–16 років: 32–45. Дорослі: 35–54.

Інтерпретація результатів: гематокрит залежить від маси еритроцитів, середнього об'єму еритроцитів і об'єму плазми. Зазвичай, коли еритроцити нормальних розмірів, то зміни гематокриту зазвичай розповсюджуються на ті ж кількості еритроцитів. За наявності мікро- / макроцитарной анемії співвідношення може і не зберігатися. Наприклад, при таласемії гематокрит знижується, хоча еритроцити займають менший об'єм, тоді як кількість еритроцитів може залишатися нормальною / збільшеним.

Підвищений рівень: еритроцитоз, поліцитемія, шок, недостатнє споживання рідини, полиурія.

Понижений рівень: анемії при рівні гематокриту < 30% (0,30), збільшення об'єму плазми (наприклад, при вагітності).

Чинники, що інтерферують: фізіологічно підвищений рівень гематокриту може спостерігатися у новонароджених дітей і у людей літнього віку. При рівні гематокриту менше 20% спостерігається розвиток гострої серцевої недостатності. При рівні гематокриту вище 60% спостерігається непрогнозований процес згортання крові. У артеріальній крові рівень гематокриту на 2% вищий, ніж у венозній крові. Надмірне введення антикоагулянтів обуславлівает зменшення об'єму еритроцитів і, відповідно, зниження гематокриту.

2.8. Колірний показник

Колірний показник (КП) – величина, що відображає вміст гемоглобіну в еритроцитах по відношенню до норми, тобто ступінь насичення еритроцитів пігментом гемоглобіном. У випадку, якщо він виявляється менше 0,8, анемію розцінюють як гіпохромну; якщо цей показник не виходить за межі фізіологічних коливань (0,8 – 1,05) – як нормохромну, якщо перевищує 1,1 – як гіперхромну.

Метод дослідження базується на визначенні змісту гемоглобіну і еритроцитів з подальшим визначенням показазателя шляхом арифметичного розрахунку. КП = Hb × 3 : на перших 2 цифри кількості еритроцитів. У нормі колірний показник складає 0,9 – 1,1. Нормохромна анемія визначається при паралельному і приблизно однаковому зменшенні як кількості еритроцитів, так і гемоглобіну. Це спостерігається при анемії, викликаній гострою кровотечею, гальмуванням продукції червоних кров'яних тілець, посиленим руйнуванням еритроцитів.

Зменшення чисельного значення КП (0,5 – 0,7) виявляється при зниженні рівня гемоглобіну унаслідок пригнoблення темпу утворення гемоглобіну в кістковому мозку при залізодефіцитній анемії, анемії при свинцевій інтоксикації, анемії при вагітності.

Збільшення чисельного значення показника (1,1 і більш) визначається в ситуаціях, коли ступінь зменшення кількості еритроцитів переважає над зниженням змісту гемоглобіну. Це спостерігається при анеміях, обумовлених недоліком в організмі вітаміну B_{12}, фолієвой кислоти (крові, що впливає на утворення кліток, в кістковому мозку), раку, поліпозі шлунку. Для правильної оцінки колірного показника потрібно враховувати не тільки кількість еритроцитів, але і їх об'єм, про який можна судити по діаметру червоних кліток крові (зміна величини еритроцитів).

2.9. Дослідження лейкоцитів та їх різновиди

Лейкоцити (загальні відомості про клітки крові і причинах, що обумовлюють зміну їх вмісту в крові)

Лейкоцити – клітини крові, що утворюються в кістковому мозку і лімфатичних вузлах. У звичайних фізіологічних умовах в периферичній крові виявляються лейкоцити 5 видів: гранулоцити (нейтрофіли), еозинофіли, базофіли, моноцити і лімфоцити.

Гранулоцитопоез – дозрівання, диференціація, проліферація і вихід з кісткового мозку в судинне русло зрілих нейтрофілів, еозинофілів і базофілів.

Родоначальною клітиною гранулоцитарного паростка є мієлобласт (діаметром 12 – 20 мкм), який послідовно перетворюється на промієлоцит (найкрупнішу клітину гранулоцитарного ряду, що досягає 25 мкм в діаметрі), мієлоцит (клітину розміром 12–18 мкм), метамієлоцит (юний) – клітину діаметром 12–16 мкм, палочкоядерни і сегменто-ядерні гранулоцити – остання ланка в гранулоцйтарном ряду клітин: сегменто-ядерний нейтрофіл, сегменто-ядерний еозинофіл, базофіл.

Основною функцією лейкоцитів є захист організму від чужих для нього мікроорганізмів. У нормі вміст лейкоцитів в крові складає $4{,}0 – 9{,}0 \times 10^9$ /л.

Лейкопенія (стан із загальною кількістю лейкоцитів що не перевищує $3{,}0 \times 10^9$/л) викликається переважним зменшенням змісту нейтрофілів, лімфоцитів або одночасно зниженням кількості всіх видів лейкоцитів.

Лейкоцитоз – стан , при якому кількість формених елементів крові перевищує норму (9×10^9 /л). Виникає при збільшенні змісту одного або декількох видів лейкоцитів, зазвичай присутніх в крові, або ж появою клітин, що не зустрічаються в крові у фізіологічному стані. Фізіологічне збільшення змісту лейкоцитів в крові спостерігається після фізичної напруги, їди, при вагітності, стресі. Тому аналіз крові слід робити натщесерце, після короткого відпочинку пацієнта.

Метод дослідження виконується з використанням техніки мікроскопії (визначення кількості формених елементів крові проводиться за допомогою камери Горяєва), а також автоматизований, із застосуванням гематологічних полуавто- і автоаналізаторів.

Збільшення змісту лейкоцитів в крові наголошується в передменструальному періоді, при вагітності (особливо в останні місяці), після пологів – під час годування дітей грудним молоком; великому фізичному навантаженню.

Короткочасний перерозподільний лейкоцитоз відбувається при стресових емоційних реакціях, інтенсивній м'язовій роботі, проведенні фізіотерапевтичних процедур.

Більш виражене збільшення кількості лейкоцитів в крові спостерігається при гострих запальних, гнійних процесах, багатьох інфекційних захворюваннях (бактерійної, грибкової, вірусної природи), злоякісних новоутвореннях, травмах тканин, лейкозі, уремії, інфаркті міокарду, крововиливах в мозок, а також в результаті дії адреналіну і стероїдних гормонів (виняток становлять черевний і висипний тиф, кір, грип).

Більший лейкоцитоз (до $(70-80)\times 10^9$/л) відмічений при сепсисі.

Особливо значний лейкоцитоз (до 100×10^9 /л) виявляється при гострому і хронічному лейкозі. При хронічному лейкозі таке підвищення спостерігається в 98 – 100% випадків, при гострому – в 50 – 60%.

Зниження змісту лейкоцитів в крові визначається при аплазії і гіпоплазії кісткового мозку, пошкодженні кісткового мозку хімічними речовинами, променевій хворобі, іонізуючому опромінюванні, гіперспленізмі (первинному і вторинному), алейкемічних формах лейкозу, мієлофіброзі, мієлодиспластичних синдромах, плазмоцитомі, метастазах новоутворень в кістковий мозок, сепсисі, черевному тифі, вірусних захворюваннях, хворобі Аддісона-Бірмера, анафілактичному шоке, колагенозах, під впливом лікарських препаратів: сульфаніламідів і деяких антибіотиків (хлорамфеникол), нестероїдних протизапальних препаратів, тіреостатіків, протиепілептичних препаратів, антиспазматичних пероральних препаратів.

Зменшення числа лейкоцитів до величин нижче $4{,}0\cdot 10^9$ /л (лейкопенія) виявляється у немолодих осіб, під впливом тривалої дії малих доз іонізуючої радіації. Лейкопенія найчастіше виявляється як нейтропенія (агранулоцитоз).

2.9.1. Лабораторні дослідження лейкоцитів

Кількість лейкоцитів (WBC) і лейкоцитарна формула Лейкоцити діляться на дві основні групи: гранулоцити і агранулоцити. Назва «гранулоцитів» пов'язана з наявністю в цитоплазмі специфічної грануляції. Ідентифікуються три типи гранулоцитів, залежно від спорідненості до фарбування в мазаннях крові: нейтрофіли, еозинофіли і базофіли. Крім того, ці клітки називаються і поліморфноядерними лейкоцитами із-за мультілобулярного ядра. Агранулоцити, що складаються з лімфоцитів і моноцитів, як правило, не містять специфічну грануляцію цитоплазми, мають нелобулярне ядро і називаються ще мононуклеарними лейкоцитами.

Основні показання:

1. Інфекційний процес різного генезу.
2. Запальний процес.
3. Некротичні поразки тканин.
4. Отруєння.
5. Алергії.
6. Гострі і хронічні мієлопроліферативни і лімфопроліферативни захворювання.
7. Злоякісні пухлини.
8. Медулярни депресії (опромінювання, цитотоксичні препарати, імунодепресанти, антитиреоїдні препарати та інши).

Сучасний метод визначення: лейкоцити визначаються автоматично аналізатором методом цитометрії в потоці флуоресценції і напівпровідникового лазера.

Ручна методика визначення кількості лейкоццитов

Використовуємо змішувач – меланжер з білою скляною кулькою, в змішувачі є три відмітки: 0,5, I, II. Розводимо в 10 або 20 разів. Набираємо кров до відмітки 0,5 і додаємо розчинник еритроцитів (3% розчин оцетової кислоти) до мітки II. Першу краплю з кінця капіляра прибираємо фільтрувальним папером, потім кінець капіляра поміщається в камеру

Горяєва. Підрахунок кількості лейкоцитів здійснюємо в 100 великих квадратах, при розведенні в 20 разів полученую величину умножаємо на 50.

Референтні значення 10^9 клітин/л: Діти: до 1 року: 6,5 – 12,5. 1 – 3 року: 5,0 – 12,0. 3 – 6 років: 4,5 – 10,0. 6 – 16 років: 4,3 – 9,5. Дорослі: 4,0 – 9,0.

Інтерпретація результатів:

1. Фізіологічний рівень лейкоцитів: у новонароджених і дітей раннього віку кількість лейкоцитів підвищена, значення поступово знижуються і досягають показників дорослих до 18 – 21 років; расові варіації: кількість нейтрофілів і моноцитів – менше, а кількість еозинофілів – більше; циркадниє коливання: визначаються вищі значення лейкоцитів в післяобідній час, але в межах нормативних значень; кліматичні і сезонні коливання: тепло і інтенсивна сонячна радіація сприяють лейкоцитозу, а тривале перебування в північних регіонах – лейкопенії; штучне освітлення, ультрафіолетове світло обуславлівают лімфоцитоз; гостра аноксия сприяє нейтрофілії; у перші дні знаходження на висоті з'являється лейкоцитоз, що пов'язаний з лімфопенією і еозинопенією, змінявся лімфоцитозом і еозинофілією; інтенсивне фізичне навантаження сприяє вираженому лейкоцитозу за рахунок сегменто-ядерних нейтрофілів, але може бути і лімфоцитоз. Нормалізація показників відбувається менше ніж за 1 годину, і ступінь лейкоцитозу залежить від інтенсивності фізичного навантаження, а не від її тривалості; судорожний синдром сприяє зростанню кількості лейкоцитів; ін'єкції адреналіну сприяють лейкоцитозу, особливо нейтрофілії; напади пароксизмальної тахікардії сприяють лейкоцитозу; біль, нудота, блювота, збудження сприяють лейкоцитозу за відсутності інфекції за рахунок перерозподілу маргінальних кліток в кровотік; анестезія ефіром сприяє лейкоцитозу, а наркоз похідними барбітуратів зазвичай знижує рівень лейкоцитів; в період овуляції може з'явитися невеликий лейкоцитоз і еозинопенія; під час вагітності з'являється легкий лейкоцитоз, а нейтрофілія виразно виражена при наближенні терміну пологів, як і під час пологів. Більшість фізіологічних змін пояснюються за рахунок стимуляції функції кори надниркових. Призначення кортизону і гідрокортизону асоціюється з нейтрофілією, можливо, завдяки зниженню відтоку з крові і збільшенню вивільнення з кісткового мозку, з подальшою еозинопенією і лімфопенією.

2. Підвищений рівень: завдяки зростанню кількості нейтрофілів або лімфоцитів і інших класів лейкоцитів, визначають підвищення абсолютного значення лейкоцитів.

Пропорційне підвищення всіх типів лейкоцитів викликане гемоконцентрацией.

1. Інфекційний процес. Типова гостра інфекція характеризується фазою нейтрофільної атаки, реактивною моноцитарною фазою і фазою лімфоцитарно-еозінофільного відновлення. При хронічній інфекції може персистіровать будь-яка з трьох фаз. Вірусні інфекції і деякі бактерійні не протікають класично протягом даних фаз. Рівень лейкоцитозу залежить від тяжкості інфекції, віку і сприйнятливості пацієнта, так само, як і від депо кісткового мозку.
2. Злоякісні гемопатії.
3. Травматичні пошкодження тканин.
4. Злоякісні пухлини (особливо карцинома бронхів).
5. Уремія.
6. Еклампсія.
7. Захворювання щитовидної залози.
8. Гостра кровотеча.
9. Спленектомія .

3. Понижений рівень:

1. Вірусні і бактерійні інфекції.
2. Гіперспленомегалія.
3. При інтоксикації важкими металами, іонізуючим випромінюванням.
4. На тлі прийому хіміотерапії, барбітуратами, антибіотиками, антигістамінними, протисудомними, сечогінними, анальгетиками і протизапальними препаратами.

5. Первинні захворювання кісткового мозку.
6. Мегалобластна анемія.
7. Мієлодісплазічни синдроми.
8. Апластічна анемія.
9. Спадкові захворювання (анемія Фанконі, спадковий дискератоз).
10. Вторинні захворювання кісткового мозку (гранулеми, метастази).

Чинники, що інтерферують: ложнопідвищена кількість лейкоцитів спостерігається за наявності еритроцитів, стійких до лізису (у новонароджених, ретикулоцитоз), наявність циркулюючих еритробластів у великій кількості, гігантські тромбоцити, присутність кріоглобулінов (при кімнатній температурі формуються білкові кристали, які вважаються як лейкоцити), парапротеїнемія, присутність холодових агглютінінов. Ложносніжена кількість лейкоцитів пов'язана з присутністю пошкоджених лейкоцитів на тлі хіміотерапії або симптоматики сепсису, яке не враховується при підрахунку. Лейкоцитарна формула полягає в диференціації загального числа циркулюючих лейкоцитів на п'ять класів лейкоцитів, виражених у відсотках, і, відповідно, в абсолютних величинах, кожен з яких виконує специфічну функцію. Переважно визначати кожен тип лейкоцитів в абсолютних значеннях. Лейкоцитарна формула визначається автоматично за допомогою автоматизованого аналізатора серії Sysmex XT 2000. Існують іноді ситуації, коли необхідно провести підрахунок лейкоцитарної формули уручну у тому випадку, коли кількість лейкоцитів дуже мала або дуже велика, є наявність анормальних клітин, визначена аналізатором за допомогою спеціальних сигналів-сповіщень, аж до відмови аналізатором визначати лейкоцитарну формулу. У таких випадках виконується мікроскопічний підрахунок: мазок венозної крові (відбирається в ЕДТА; гепарин в цьому випадку може викликати деформацію лейкоцитів) або мазань капілярної крові.

2.9.2. Лейкоцитарна формула

Разом з визначенням загального числа лейкоцитів в одиниці об'єму крові велика увага приділяється дослідженню ***лейкоцитарної формули,*** під якою розуміють процентне співвідношення різних видів лейкоцитів.

Ручна методика визначення лейкоццитарной формули

1. Готуємо мазок крові на наочному склі.
2. Фіксуємо мазок в метиловому спирті (метанол) – 3 хвилини, або в етиловому спирті (етанол) – 30 хвилин.
3. Просушуємо мазок.
4. Забарвлення мазка по Романовському-Гимза (еозин + азур I I).
5. Просушуємо мазок.
6. Підрахунок формених елементів – лейкоцитів на мазанні за типом ⊓ – ⊓ – ⊓ – ⊓

Рахуємо 200 кліток, получениє числа для кожного виду лейкоцитів (нейтрофілів – палочко-ядерных і сегменто-ядерных, лімфоцитів, еозинофілів, базофілів, моноцитів, плазмоцитів) та ділимо навпіл.

Найчастіше вьювляється збільшення кількості нейтрофілів в крові (нейтрофілез).

Самі нейтрофіли представлені двома основними різновидами: палочкоядернимі клітками, на долю яких в нормі доводиться 1-6% від числа лейкоцитів, і сегменто-ядерними (47 – 72%). Такий підрозділ залежить від форми ядра нейтрофільних лейкоцитів, що виявляється під мікроскопом..

У нормі вміст в крові нейтрофілів складає: палочкоядерних нейтрофілів – 1– 6 %, або (0,004 – 0,300) • 10^9 /л; сегменто-ядерних нейтрофілів – 47 – 72%, або (2,0 – 5,5) • 10^9/л.

При патологічних процесах в крові можуть виявлятися і попередникі палочкоядерних клітин: метамієлоцити та мієлобласти.

Збільшення змісту нейтрофілів в крові характерний для гострих інфекційних захворювань, інтоксикацій, злоякісних новоутворень, тобто для всіх тих станів, при яких властиве

впровадження в організм мікробів, накопичення в нім продуктів розпаду кліток, чужорідних речовин (відомо, що нейтрофіли виконують в організмі фагоцитарну і бактерицидну функції). Воно особливо виражене при лейкозі. У крові хворих лейкозом і страждаючих так званими лейкемоїдними реакціями виявляються і попередники звичайних лейкоцитів – мієлоцити, промієлоцити і мієлобласти.

Появу незрілих нейтрофілів в крові (великої кількості палочкоядерних нейтрофілів, метамієлоцитов – юних мієлоцитов, промієлоцитов) називають ***нейтрофільним зрушенням вліво.*** Його вираженість відображає тяжкість патологічного процесу. При багатьох важких інфекціях, септичних і гнійних процесах лейкоцитарна формула змінюється за рахунок збільшення кількості палочкоядерних нейтрофілів, метамієлоцитов і мієлоцитов. Таке ядерне зрушення вліво зустрічається, зокрема, при ангінах, важких формах пневмоній, активному туберкульозі, абсцесі легені, гнійному менінгіті, дифтерії, сепсисі, гострому апендициті, холециститі.

Значна кількість нейтрофілів з підвищеною сегментованностью ядер характеризує ***нейтрофільне зрушення управо.*** Він спостерігається при променевій хворобі, деяких інших захворюваннях. Для додаткової, поглибленої оцінки зрушення в лейкоцитарній формулі (вліво, управо) нерідко удаються до розрахунку індексу зрушення **(ІЗ)** в змісті нейтрофілів, що розрізняються структурою ядра. Під індексом зрушення прийнято розуміти співвідношення наступних показників:

$$\frac{\text{(мієлоцити + метамієлоцити + палочкоядерни нейтрофіли)}}{\text{сегменто-ядерні нейтрофіли}}$$

У нормі **ІЗ** складає 0,06.

При лейкопенічних реакціях визначається зменшення кількості нейтрофілів в крові. Це спостерігається при гіпо- і апластічной анемії, променевій хворобі (при цих станах пригноблюється продукція клітин кістковим мозком), систематичному вживанні деяких лікарських препаратів (сульфаніламідов, амідопірину, снодійних і інших).

Зрушення вліво виявляється при інфекціях, отруєннях, гематологічних захворюваннях.

Зрушення управо виявляється при мегалобластіческих анеміях, хворобах печінки і нирок, спадковій гіперсегментації нейтрофілів.

Зміни в клітинному складі «білої» крові підрозділяються на п'ять основних типів.

1) Нейтрофільно-еозінопенічний; характеризується збільшенням змісту лейкоцитів, нейтрофілів, зниженням еозинофілів, лімфоцитів, моноцитів; спостерігається при онкологічних захворюваннях (рак), пневмоніях, перитоніті, септичних інфекціях;

2) Нейтрофільно-еозінофільний; виявляються лейкоцитоз, нейтрофільне зрушення вліво, зменшення змісту лімфоцитів (лімфопенія), моноцитів (моноцитопенія), підвищений вміст еозинофілів; зустрічається при туберкульозі легенів, лімфогранулематозі, скарлатині.

Нейтропенічний; характеризується зменшенням змісту лейкоцитів і нейтрофілів, «дегенеративним» зрушенням вліво, відносним лімфоцитозом; визначається при інфекційних захворюваннях (черевному тифі, корі, бруцельозі, грипі та ін.).

4) Лімфатичні і моноцитарні реакції; зрушення, відповідне цьому типу, характеризується лейкоцитозом, лімфоцитозом, моноцитозом; зустрічається при інфекційних захворюваннях.

5) Протозойний; супроводиться лейкопенією, нейтропенією (з нейтрофільним зрушенням вліво), лімфопенією; частіше спостерігається при малярії, лейшманіозі.

При ускладненому перебігу гнійно-запальних процесів вельми показова зміна лейкоцитарного індексу інтоксикації (Л І І). У нормі він рівний 0,3 - 1,5 ед. Л І І більше 1,5 свідчить про інтоксикацію організму, а понад 4 - 5 - про виражений бактерійний компонент в ендогенній інтоксикації. Збільшення показника Л І І пов'язане з появою в крові великої кількості мієлоцитов, юних, палочкоядерних і сегменто-ядерних нейтрофілів, плазматичних клітин.

2.9.3. Нейтрофільні лейкоциті

Нейтрофіли – лейкоцити, що здійснюють роль могутньої антибактеріальної захисної системи організму.

На поверхні нейтрофілів є рецептори, за допомогою яких нейтрофіл розпізнає бактерії, що потрапили в організм, зруйновані власні клітини, чужорідні білки і тому подібне. Дефект в системі нейтрофілів приводить до хронічних рецидивуючих інфекцій.

У здорової людини в периферичну кров з кісткового мозку виходять головним чином зрілі нейтрофіли: сегменто-ядерні і невелика кількість (не більше 6%) палочкоядерних. Поява незрілих нейтрофілів в крові (великої кількості палочкоядерних, метамієлоцитов (юних), мієлоцитов, промієлоцитов – носить назву «нейтрофільне зрушення лейкоцитарної формули вліво». Глибина зрушення вліво відображає тяжкість патологічного процесу.

Вміст нейтрофілів в крові залежить не тільки від продукції їх кістковим мозком, але також від розподілу нейтрофілів між краєвим і циркулюючим пулами, швидкості виходу нейтрофілів з судин в тканині та інтенсивності споживання їх тканинами.

Нейтропенія буває відносна і абсолютна.

Відносна нейтропенія може виникати при тривалому голодуванні, занепаді загального тонусу, гіпертонічному кризі (у зв'язку з перехід нейтрофілів з циркулюючого пулу в краєвий).

Абсолютна нейтропенія виявляється як при спадкових, так і придбаних захворюваннях: гіпо- і апластічной анемії, агранулоцитозі, променевій хворобі (пригноблення гранулоцитопоеза, руйнування нейтрофілів); гострому лейкозі, термінальній стадії хронічного лейкозу (пригноблення гранулоцитопоезу, руйнування нейтрофілів), мегалобластной анемії, деяких аутоіммунних хворобах (системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті), при яких відбувається руйнування нейтрофілів під впливом антитіл, спленомегалії (малярії, саркоїдозі), при використанні цитостатічной хіміотерапії (зазвичай хворим, страждаючим онкологічними захворюваннямі).

Симптоматичні нейтропенії можуть бути викликані вірусними інфекціями, прийомом лікарських препаратів, залізодефіцитною анемією, тиреотоксикозом; важкими формами диссемінованих інфекцій, септичним станом, збільшенням селезінки (унаслідок порушення освіти і підвищення споживання нейтрофілів); системним червоним вовчаком, іншими аутоіммунними захворюваннями; множинними метастазами злоякісних пухлин в кістковий мозок (пригноблення гранулоцитопоеза).

Нейтрофілез – збільшення кількості нейтрофілів в плазмі крові. Підрозділяється на відносний і абсолютний.

Відносний нейтрофілез зустрічається при великому фізичному навантаженні, прийомі великої кількості їжі, стресових діях, що приводять до мобілізації нейтрофілів краєвого пулу в циркулюючий).

Абсолютний (істинний) нейтрофілез супроводжує ряд супутніх захворювань: гострі бактерійні інфекції, запальні процеси, інтоксикації, кровотечі (що обумовлюють підвищену продукцію нейтрофілів); лікування хворих кортикостероїдами (унаслідок підвищеної продукції і сповільненого виходу в тканині); вагітність (із-за підвищеної продукції і мобілізації кліток краєвого пулу).

Нейтрофілез спостерігається і при лейкозі, а саме: хронічному мієлолейкозі, еритремі, сублейкемічному мієлозе.

Поява великої кількості нейтрофілів з гіперсегментованими ядрами розцінюється як «зрушення нейтрофілів управо» і як дегенаратівна зміна клітин. При важких інфекціях, гнійних процесах, сепсисі, розпаді пухлини, інтоксикаціях виникають морфологічні (дегенеративні) зміни нейтрофілів. У них виявляються тільця Деле – маленькі округлі плями в цитоплазмі нейтрофілів, забарвлені в блакитний або сірувато-блакитний колір. Визначається гіперсегментація ядер нейтрофілів (ядра, що містять більше п'яти сегментів): у здорової людини переважають нейтрофіли з 3–4 ядерними сегментами. Зрушення управо

спостерігається при порушенні синтезу ДНК в організмі, у хворих мегалобластной анемією, при лікуванні цитостатиками.

До дегенеративних змін нейтрофілів відноситься каріорексис (розпад ядра на фрагменти), анізоцитоз (наявність мікро- і макроформ нейтрофілів), асинхронность в дозріванні ядра і цитоплазми. Визначається посилений пікноз ядра – воно стає темним, безструктурним.

Лабораторні дослідження нейтрофілів

Нейтрофіли, поліморфні нейтрофільні гранулоцити (NEUT %) – найбільш численний тип лейкоцитів, грає основну роль в первинному антиінфекційному захисті організму шляхом фагоцитозу мікроорганізмів, а їх неадекватна активація може привести до лізису нормальних тканин організму, шляхом вивільнення ензимів і піогенних агентів. У момент появи інфекції продукуються чинники хемотаксису, які обумовлівають міграцію нейтрофілів до місця інфекції і активацію їх захисних функцій з фагоцитуванням відповідного агента, з подальшим вивільненням гранул у фагоцитарну бульбашку і руйнуванням інфекційного збудника. Цей ефект пов'язаний з підвищенням створення і вивільнення нейтрофілів з кісткового мозку. Гранулопоез відбувається в кістковому мозку, при якому нейтрофільні гранулоцити, еозинофіли і базофіли проходять одну і ту ж стадію проліферації, диференціювання, дозрівання і вивільнення в кров. Мієлобласти, промієлоцити і мієлоцити – клітини, здібні до реплікації, а метамієлоцити, несегментовані і сегментовані нейтрофіли представляють мітотичний для поста клас диференціації. Поза кістковим мозком нейтрофільні гранулоцити знаходяться в тканинах, циркулюючи в кровоносних судинах і маргінальний, прикріпляються до ендотелію судинної стінки. Підвищення кількості циркулюючих нейтрофілів обумовлене за рахунок вивільнення з кісткового мозку або за рахунок мобілізації маргінальних нейтрофілів. При деяких стани спостерігається сильна стимуляція метамієлоцитов і мієлоцитов, які можуть досягати периферичної крові.

Референтні значення %: Діти: до 1 року: 15–45. 1–6 років: 25–60. 6–12 років: 35–65. 12–16 років: 40–65. Дорослі: 47–72.

Інтерпретація результатів:

1. Нейтрофілія: збільшення числа циркулюючих нейтрофілів за рахунок маргінальних спостерігається при вираженому навантаженні, стресі, на тлі тривалого плачу у дітей, при менструації; локалізовані або генералізовани гострі бактерійні інфекції; вірусні, грибкові і паразитарні інфекції; неонатальний сепсис; хронічні запальні захворювання: васкуліти, ревматоїдний артрит, бронхіт, коліт, дерматит, пієлонефрит, панкреатит; метаболічні захворювання: діабетична кома, уремічна кома, печінкова кома, гострий напад подагри, еклампсія, тиреотоксикоз; некроз тканин: опіки, інфаркт міокарду; токсини і медикаменти: стероїди, свинець, ртуть, окисли вуглецю, дигіталіс, отрути; гостра крововтрата (нейтрофілія 25000/мкл на 3-5-ій день), масивні хірургічні втручання, гемолітична анемія, спленектомія; злоякісні пухлини, особливо карциноми (шлунково-кишкового тракту, легенів): нейтрофілія відбувається як наслідок запальної реакції, некрозу пухлини, продукції пухлиною чинників гранулопоетічного зростання; хронічні мієлопроліферативни захворювання (хронічний мієлолейкоз, дійсна панцитемія, ессенциальная тромбоцитемія, мієлоїдная метаплазія з мієлофіброзом).
2. Важка нейтропенія асоціюється з підвищеним ризиком інфекцій в ротовій порожнині (виразки, пародонтіт), слизьово-шкірна локалізація (перириктальний, генітальний), а тривала нейтропенія з системними інфекціями характерна для поразок легенів, шлунково-кишкового тракту та інших систем.

Проявлення нейтропенії:

А. Псевдонейтропенія: виконання аналізу крові через тривалий період часу після узяття проби, наявність парапротеїнемії, яка викликає аглютинацію нейтрофілів, маргинацию нейтрофілів.

В. Придбана: гемопоетічни захворювання (лейкоз, анемія); важка бактерійна інфекція; септицемія; вірусні інфекції; інфекційні процеси, викликані вірусом гепатиту В, вірусом

Епштейна-Барра, а також при протозойних інфекціях, грибкових, рикетсіозах; хімічні речовини, токсичні і медикаментозні засоби (пеніцилін, антитиреоїдні препарати, карбамазепін, вальпроєва кислота, миш'як, ртуть, індометацин, ібупрофен, ацетилсаліцилова кислота, барбітурати, діазепам, галоперидол, каптопріл, пропранолол, гидралазін, метілдопа, діазоксид, ніфедіпін, нітрофурантоїн, грізеофульвін, метронідазол, ріфампіцин, ізоніазід, стрептоміцин, сульфаніламіди, іміпенем, протималярійні препарати, противірусні препарати, антидіабетичні препарати, діуретики); при кахексії, нервовій анорексії; дефіцит вітаміну B_{12} і фолієвой кислоти, дефіцит міді; імунна (первинна або вторинна (ВКВ, гранулематоз Вегенера, ревматоїдний артрит, хронічний гепатит, Т-γ лімфоцитоз, трансплантація кісткового мозку); неонатальная нейтропенія; нейтропенія, пов'язана з активацією комплімента; гіперспленізм; на тлі іонізуючого випромінювання.

C. Врожденная і хронічна нейтропенія (важка природжена нейтропенія).

D. Хронічна доброякісна нейтропенія.

E. Хроніческая важка ідіопатична нейтропенія.

F. Нейтропенія, пов'язана з природженими імунними дефектами (агамаглобулінемія, дісгамаглобулінемія тип I, дефіцит IGA, спадкова гіпогамаглобулінемія).

2.9.4. Лімфоцити

Лімфоцити складають гетерогенну популяцію клітин. Утворюються в кістковому мозку, активно функціонують в лімфоїдній тканині. Їх головна функція полягає в пізнаванні антигена і участі в адекватній імунологічній відповіді організму. Т-лімфцити визначають стан клітинного імунітету, виконують регуляторні і ефекторни функції; В-лімфоцити беруть участь в гуморальному імунітеті, диференціюються в плазматичні клітини, які у відповідь на стимуляцію чужими антигенами виділяють імуноглобуліни. При адекватній відповіді на антигенну стимуляцію збільшується кількість лімфоцитів і появлеются реактивні (активовані) лімфоцити.

У нормі зміст лімфоцитів складає 19 – 37%, або $1,2 – 3,0 • 10^9$ /л.

Лімфоцитоз визначають як стан, при якому абсолютна кількість лімфоцитів складає вище $4,0 • 10^9$ /л, у дорослих, $9,0 • 10^9$ /л у немовлят і дітей молодшого віку і $8,0 • 10^9$ /л у дітей старшого віку. Відносний лімфоцитоз – це підвищений процентний вміст циркулюючих лімфоцитів.

З великою постійністю наголошується при гострих інфекційних захворюваннях (вітряній віспі, краснусі, кашлюку), реактивних лімфоцитозах із звичайними лімфоцитами – вірусній інфекції (грип, аденовірусна інфекція), гострому інфекційному лімфоцитозі, цитомегаловірусной інфекції, інфекційному мононуклеозі (збудник інфекційного мононуклеозу – вірус Епштейна-Барра) активує велике число клонів лімфоїдних кліток; при цьому захворюванні число лімфоцитів, що стимулюють («широкоцитоплазменних»), в крові складає більше 15% (20–70%)).

Лімфоцитоз, як правило, виявляється і у стадії переходу гострого запального процесу в підгостру або хронічну течію, а також у стадії затихання запальних процесів.

Виражений лімфоцитоз характерний для хронічного лімфолейкоза і гіперпластичних захворювань лімфатичної системи (хронічний лімфатичний лейкоз, макроглобулінемія Вальденстрема).

Відносний лімфоцитоз з реактивними лімфоцитами виявляється при токсоплазмозе, вірусних захворюваннях (кір, свинка, вітрянка, краснуха, вірусна пневмонія), бактерійній і паразитарній інфекції (туберкульоз, сифіліс, малярія, черевний тиф, бруцельоз, дифтерія). Збільшення числа лімфоцитів в крові (лімфоцитоз) відбувається після важкої фізичної праці, під час місячних.

Зниження числа лімфоцитів в крові менше $1,0 • 10^9$/л спостерігається при вторинних імунних дефіцитах, панцитопенії, лімфогранулематозі, важких вірусних захворюваннях, деяких хронічних захворюваннях печінки, тривалій дії іонізуючої радіації, прийомі кортикостероїдів, злоякісних новоутвореннях, нирковій недостатності, недостатності кровообігу.

Лабораторні дослідження лімфоцитів

Лімфоцити (LYMPH) є гетерогенною популяцією клітин, які відрізняються, залежно від походження, тривалості життя, локалізації в лімфоїдних органах і функцій. Хоча деякі морфологічні характеристики, такі як розмір, зернистість, ядерно-цитоплазматичне співвідношення відрізняють одну популяцію від іншої, але вони не визначають їх видові і функціональні показники. Більшість лімфоцитів в крові невеликих розмірів, але є і крупніші форми, такі як великі гранулярні лімфоцити, що містять азурофільну грануляцію в цитоплазмі. 65 – 80% лімфоцитів – це Т-клетки, 8 – 15% є В-клеткамі і 10% кліток – натуральні кілери (НК, NK), які морфологічно відрізняються і деякі з них збігаються з великими гранулярними лімфоцитами. Тільки 2% лімфоцитів знаходяться в кровоносному руслі і лімфопоез відбувається в лімфоїдних органах. Первинні лімфоїдні органи, кістковий мозок і тімус, де відбувається антигеннезалежная диференціація з незрілих попередників (В-лімфоцити дозрівають в кістковому мозку, а Т-клетки – в тімусе з кісткового мозку). Після цієї стадії ранньої диференціації імунокомпетентні лімфоцити вивільняються і локалізуються в специфічних зонах вторинних лімфоїдних органів: селезінці, лімфатичних вузлах, Пейерових бляшках кишечнику, де і відбувається кінцева стадія антигензалежной диференціації лімфоцитів і розподіл ефекторних кліток, вже повністю диференційованих, в інші частини організму. Плазмоцити є повністю диференційовані В-клетки з рясною цитоплазмою, вираженою базофільною, іноді і зернистою, з ексцентричним ядром, круглоовальниє, з щільним хроматином у вигляді «спиці колеса». У нормальних умовах плазмоцити не присутній в крові. Часто зустрічаються проміжні клітки (лімфоплазмоцити) при вірусних інфекціях, зокрема інфекційному мононуклеозі, або при імунологічних захворюваннях з гіпергамаглобулінемією. В-клетки відповідають за гуморальну імунну відповідь за сприяння антигенспецифічних антитіл. В-клетки з «пам'яттю довго живуть» і не виробляють антитіла до моменту повторної антигенної стимуляції, при якій відповідають на значно менші дози антигена, клональний проліферіруют і виробляють кількість антитіл в 7–10 разів вище, ніж В-клетки, що не стимулюють антигеном. Т-клетки, беруть участь в імунній клітинній відповіді і включають клітки Т-хелперы CD4 +, Т-супресори CD8 + і цитотоксичні Т-клетки.

Референтні значення в %: Діти: до 1 року: 38 – 74. 1 – 6 років: 26 – 60. 6 – 12 років: 24 – 54. 12 – 16 років: 22 – 50. Дорослі: 19 – 37.

Інтерпретація результатів:

1. Вірусні інфекції (інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейна-Барра, інфекції верхніх дихальних шляхів, цитомегаловірусна інфекція, кір, паротит, вітряна віспа, вірусний гепатит, ВІЛ-інфекції, туберкульоз, сифіліс, кашлюк, токсоплазмоз, черевний тиф, бруцельоз).
2. Хвороба Крону, виразковий коліт.
3. Хвороба Аддісона.
4. Сироваткова хвороба, гіперчутливість до ліків.
5. Васкуліти.
6. Персистірующий поліклональний лімфоцитоз (зазвичай діагностується у жінок середнього віку, що палять, із спадковою схильністю).
7. Синдром гіперактивної спленомегалії при малярії.
8. Хронічний лімфолейкоз, В-клеточний пролімфоцитарний лейкоз, лейкемічна фаза при неходжкинській лімфомі, макроглобулінемія, Т-клеточный пролімфоцитарний хронічний лейкоз, Т-клеточный лейкоз / лімфома у дорослих, лейкоз з великими зернистими лімфоцитами.
9. Хіміотерапія (аналогами нуклеозідов), променева терапія, терапія з використанням імуносупресивних препаратів.
10. Системний червоний вовчак (присутні антілімфоцитарниє антитіла, які викликають комплементо-опосредованный лізис лімфоцитів).

11. Змішані захворювання сполучної тканини, дерматоміозіт.
12. Диссемінований туберкульоз.
13. Хвороба Ходжкина і інші злоякісні захворювання.
14. Апластіческая анемія.
15. Призначення АКТГ / кортикостероїдів, АКТГ-секретуючі пухлини гіпофіза, хвороба Кушинга.
16. При обструкції лімфатичної дренажної системи (пухлини, кишкова лімфанги- ектазія, запальні захворювання кишечника).
17. Уремія.
18. Інші (саркоїдоз, природжена серцева недостатність, важкі виснажуючі хвороби, зміїні укуси, опіки, анестезія, хірургічні процедури, кардіопульмональні шунти).

Чинники, що інтерферують: Медикаменти підвищують кількість лімфоцитів: аміносаліцилова кислота, цефтазідім, дексаметазон, галоперидол, льоводопа, офлоксацин, тіоурацил, спіронолактон, вальпроєвая кислота.

Що знижують кількість лімфоцитів: аспарагиназа, бензодіазепіни, цефтріаксон, циклоспорін, дексаметазон, фолієвая кислота, фуросемід, гідрокортизон, ібупрофен льовофлоксацин, літій, офлоксацин.

2.9.5. Еозинофіли

Еозинофіли – клітки, комплекси, що фагоцитують, антиген-антитіло. Утворюються в кістковому мозку. Найбільш високі показники змісту еозинофілів в крові наголошуються вночі, найнижчі – вдень.

У нормі зміст еозинофілів складає 0,5 – 5,0%, або (0,02–0,3) • 10^9 /л.

Збільшення кількості еозинофілів в крові – симптом, характерний для алергічних і деяких паразитарних станів.

Еозинофілія (еозінофілез) – стан, при якому зміст еозинофілів складає 0,7 • 10^9 /л у дітей і більше 0,4 • 10^9/л у дорослих – визначається при алергічних станах, або аллергозах: бронхіальній астмі, алергічних ураженнях шкіри, вузликовому періартеріїті, еозінофільном васкуліті, сінній лихоманці, глистових інвазіях (особливо трихінозі, стронгілоїдозі, ехінококозі, при яких паразит або його личинки тісно стикаються з тканинами організму), при лускатому лишаї, екземі, аутоіммунних захворюваннях: системному червоному вовчаку, ревматизмі, склеродермії; інфекційних процесах (у стадії одужання після гострих інфекцій); злоякісних новоутвореннях (раку легені, печінки, яєчників, матки); лейкозі: гострому лейкозі, хронічному мієлолейкозі і злоякісних лімфоїдах (лімфогранулематозі, лімфосаркомі); еритремії; ідіопатичному гипереозінофільному синдромі.

Нерідко виявляється у хворих з пониженою функцією щитоподібної залози (гіпотиреоз), після введення антибіотиків.

Зменшення змісту еозинофілів крові (еозинопенія – кількість еозинофілів менше 0,05 • 10^9/л) супроводиться зниженням опірності організму до дії чинників зовнішнього і внутрішнього середовища. Така зміна в аналізі крові виявляється при деяких гострих інфекційних захворюваннях (черевний тиф, дизентерія), гострому апендициті, сепсисі, травмах, опіках, хірургічних втручаннях, в першу добу розвитку інфаркту міокарду, в гострий період інфекцій, при підвищенні продукції кортікоїдов, гіпоплазії кісткового мозку, променевої хвороби.

Відсутність еозинофілів – погана прогностична ознака.

Гострі запальні процеси можуть супроводитися навіть повним зникненням еозинофілів з крові (їх поява надалі означає початок одужання).

Слід мати на увазі, що до зменшення змісту еозинофілів крові можуть привести фізичне перенапруження, дію гормонів надниркових і кортикотропіну (АКТГ), реакції на різного роду стреси.

Лабораторні дослідження еозинофілів

Еозинофіли, еозінофільниє гранулоцити (ЕО) були спочатку описані для специфікації їх характерної грануляції внутрішньоцитоплазми, що володіє підвищеною схильністю до кислих фарбників, таким як еозин, і які забарвлюваются в яскраво-червоний колір при мікроскопії. Еозинофіли – це мобільні клітки, за походженням з кісткового мозку, наступні тій же схемі проліферації, діференціювання, дозрівання і вивільнення в кров, як і нейтрофільні гранулоцити. Морфологічно їх ядра, як правило, дводольні, але часто можна побачити і трьох- або багатодольні ядра. У здорових людей зустрічаються в невеликій кількості в крові але починають збільшуватися в крові і тканинах у поєднанні з різними алергічними захворюваннями, паразитарними і злоякісними захворюваннями. Наявність еозинофілів в дихальних шляхах і слизистій оболонці кишечника, як кількість, так і стан їх активності, пов'язана як з ознаками IgE-зависимых, так і не-залежних алергічних захворювань. Еозинофіли містять, принаймні, п'ять різних типів внутріклітинної грануляції, кристаловидну грануляцію, що містять найбільшу частину катіонних білків з великим завантаженням, у тому числі і важливі лужні білки, пероксидазу, еозінофільний катіонний білок і нейротоксин, отриманий з еозинофілів, що беруть участь в тканинних пошкодженнях, спостережуваних при астмі і інших алергічних захворюваннях. Еозинофілія, викликана алергенами або паразитарне інфікування, залежить від Т-клеток і протікає за участю цитокінів, що вивільняються сенсибілізованими лімфоцитами. Еозинофіли продукують і містять до 29 відомих медіаторів, цитокінів, хемокинов і чинники зростання, що грають важливу роль при запальних реакціях, в які залучена клітина (продукти арахидонової кислоти, інтерлейкіни 1α-6, 8, 9-13, 16, IFNγ, TNF, TGFα, TGFβ1, NGF, PDGF-B,SCF, GM-CSF, MIP-1α).

Референтні значення %: Діти: до 12 років: 0,5 – 7,0. 12 – 16 років: 0,5 – 6,0. Дорослі: 0,5 – 5,0.

Інтерпретація результатів. Підвищений рівень еозинофілів визначається при:

1. Алергічних захворюваннях.
2. Бронхіальна астма. При проведенні бронхобіопсиі визначається наявність еозинофілів в дихальних шляхах і при астмі, коли відсутня залежність від IgE-зависимого імунної відповіді, спостерігається аналогічне збільшення еозинофілів в дихальних шляхах.
3. Атопічний дерматит, кропив'янка, набряк Квінке, сінна лихоманка.
4. Еозінофільний езофагіт, еозінофільний гастроентерит, еозінофільний коліт (пов'язаний з алергією на коров'яче молоко, хоча може виникнути у дітей, яких годували соєвими дитячими сумішами або грудьми).
5. При паразитарних інвазіях, особливо гельмінтозах у фазі тканинної міграції (трихіноз, гидроцистоз, шистосомоз, фасциолез, токсокароз вісцелярного типу, кір, короста).
6. Захворювання шкіри (пузирчастий висип, герпетиформний дерматит, ексудативна мультіформна еритема).
7. Інфекційні захворювання на стадії одужання при інших інфекціях.
8. Спадкова еозинофілія.
9. Ятрогенна еозинофілія.
10. Неалергічний еозінофільний риніт.

Поєднання легеневого інфільтрату і еозинофілії спостерігається при: транзиторній легеневій еозінофільной інфільтрації, алергічних і гранулематозних васкулітах, гиперсенсибілізуючі васкуліті, алергічному бронхолегочном аспергілезі (характеризується картиною астми; позитивна шкірна проба на *Aspergilus* і наявності антиаспергилезних антитіл, що преципітують), тропічній еозинофілії, паразитарному інфікуванні, прийомі лікарських засобів.

Пухлинні захворювання: Гипереозінофільний ідіопатичний синдром. Еозінофільная лейкемія. Хвороба Ходжкина і злоякісні лімфоми. Хронічні мієлопроліферативниє

захворювання. Бронхіальна карцинома. Шлунково-кишкові захворювання (хвороба Крону, виразковий коліт).

Понижений рівень еозинофілів: Синдромом Кушинга. На тлі прийому препаратів АКТГ, кортикостероїдів, адреналіну, тіроксина, простагландінов. Гострі інфекційні захворювання.

Чинники, що інтерферують :

1. Добові коливання (кількість еозинофілів мінімальна в уранішній годинник і збільшується з полудня за північ).
2. В умовах стресу число еозинофілів зменшується.

Медикаменти підвищують кількість еозинофілів: алопуринол, аміносаліцилова кислота, амоксициллін, амфотерицин В, ампіцилін, каптопріл, цефотаксим, цефтазідім, цефтріаксон, доксициклін, еналапріл, гентаміцин, галоперидол, вакцина від гепатиту А, офлоксацин, пеніциллінамін, ранітідін, ріфампіцин, спіронолактон, стрептоміцин.

Знижують кількість еозинофілів: амітріптілін, аспірин, каптопріл, кортикотропін, індометацин, ріфампіцин, сульфаметоксазол.

2.9.6. Базофілів

Базофіли – різновид зернистих лейкоцитів (гранулоцитів), що забарвлюються основними фарбами. Функція цих кліток, що утворюються в кістковому мозку, полягає у формуванні реакції гіперчутливості негайного типу. Разом з тим вони беруть участь в реакціях гіперчутливості сповільненого типу (опосредующихся через лімфоцити) – запалення, алергії, а також в регуляції проникності судинної стінки. **Базофіли та їх тканинні форми – огрядні клітки** мають на своїй поверхні рецептори до антитіл, що з'являються при алергічних реакціях.

У нормі вміст базофілів в крові складає 0–1% від загальної кількості лейкоцитів, або – 0–0,065 • 10^9 /л.

Збільшення кількості базофілів – більше 0,3 • 10^9/л (базофільний лейкоцитоз) спостерігається при алергічних станах (за винятком періоду максимального прояву алергічних реакцій, коли унаслідок скупчення еозинофілів і базофілів в органах-мішенях відбувається зниження змісту цих кліток в крові); захворюваннях системи крові (поліцитемії, гострому лейкозі, хронічних мієлопроліферативних синдромах, мієлофіброзі, лімфогранулематозі, гемофілії), гепатиті; хронічних запальних станах шлунково-кишкового тракту, виразковому коліті; ендокринних порушеннях (цукровому діабеті, гіпофункції щитоподібної залози); лікуванні хворих естрогеном, тривалому опромінюванні малими дозами радіації (наприклад, у рентгенологів).

Звичайне збільшення кількості базофілів спостерігається при тих же захворюваннях, що і еозинофілів.

Зменшення кількості базофілів в крові (менше 0,01 • 10^9 /л) – ***базофілопенія*** визначається при тривалому застосуванні променевої терапії, гострих інфекціях, гострому запаленні легенів, гіперфункції щитовидної залози, стресових станах, деяких випадках гострого лейкозу.

Лабораторні дослідження базофілів

Базофіли (базофільні гранулоцити, «**огрядні клітки**», BASO) – дві популяції базофільних лейкоцитів, які мають багато схожості, але, в той же час, і деякі відмінності. Обидва типи кліток містить грануляція внутрішньоцитоплазми, метахроматічно, що забарвлюються, лужними фарбниками. Крім того, обидва типи містять на своїй поверхні тетраметрічну ізоформу **αβγ** – рецептора з високою спорідненістю до імуноглобулінів класу IGE. Коли цей рецептор з високою спорідненістю зв'язується з сенсибілізованим алергеном або анті-IGE антитілами, як базофіли, так і огрядні клітки активуються, викликаючи синтез і секрецію медіаторів. За допомогою цих механізмів базофіли і огрядні кліті грають важливу роль в процесах алергічного запалення, і інших імунних і запальних реакціях. Базофіли є клітками з кінетикою і історичним минулим гранулоцитів, які дозрівають в кістковому мозку, циркулюють в

периферичній крові і зберігають певні характерні особливості ультраструктури після міграції в тканинах при запальних і імунологічних процесах (шкірна базофільна гіперчутливість, бронхіальна астма). Огрядні клітки, як правило, дозрівають за межами кісткового мозку або кровотоку, в основному, в сполучній тканині і серозних порожнинах. Є певні умови, коли число попередників огрядних кліток з циркуляційного русла може збільшитися. Базофіли і огрядні клітки значно відрізняються, з погляду фенотіпа поверхні, форми і структури ядра. Базофіли, як правило, мають менше гранул і більш гомогенну морфологію, на відміну від огрядних кліток. Є також відмінності з погляду депо медіаторів і наново синтезованих медіаторів після активації. Обидві клітини містять гістамін, чинник активації тромбоцитів, і метаболіти арахидонової кислоти, які вважаються за важливі в патогенезі запальних захворювань, а також астма. Основна відмінність полягає в протеїназах, які містяться у великих кількостях в огрядних клітках. Обидві клітки виробляють цитокіни, наприклад, базофіли продукують у великих кількостях I L-4 і I L-13, тоді як діяльність огрядних кліток включає широкий спектр цитокінів, пов'язаних з фенотіпамі Th1 і Th2. Крім того, роль базофілів і огрядних кліток в алергічному запаленні різна, залежно від стимуляторів, які активують кожну клітку. Деякі популяції огрядних кліток реагують на певні нейропептіди, а тісний анатомічний зв'язок між огрядними клітками і нейронами виявляється у вигляді нейронозавісимого компоненту огрядних кліток в алергічних реакціях. Анафілактична дегрануляція може відбутися після стимуляції рецепторів IGE або за допомогою інших подразників, таких як компоненти комплементу. Анафілактична дегрануляція може широко розповсюджуватися, залучаючи більшість гранул. У багатьох запальних реакціях, коли відбувається базофільна інфільтрація, таких як пізня підвищена шкірна гіперчутливість, може відбутися дегрануляція і секреція медіаторів у багато разів менше по кількості викиду. Після дегрануляції клітин здатні відновлювати свої функції.

Референтні значення в %: від 0,0 до 1,0.

Інтерпретація результатів. ***Підвищений рівень:***

1. Алергічні захворювання (алергічний риніт, назальні поліпи, хронічний синусит, бронхіальна астма, атопічний дерматит, лікарська алергія).
2. Мегакаріобластна лейкемія при синдромі Дауна (трісомія 21).
3. Хронічний мієлолейкоз і інші хронічні мієлопроліферативни синдроми (дійсна поліцитемія, мієлоїдная метаплазія з мієлофіброзом). Рівень базофілії має прогностичне значення, а базофільний криз провіщає термінальну бластную фазу при хронічному мієлолейкозі.
4. Системний мастоцитоз, пігментна кропив'янка (педіатрична форма обмеженої мастоцитарной проліферації, з шкірною локалізацією).
5. Базофільна лейкемія.
6. Хвороба Ходжкина.
7. Хронічна гемолітична анемія, спленектомія поста.
8. Після іонізуючого опромінювання.
9. Інфекції різної етіології (туберкульоз, вітряна віспа, грип).
10. Гіпотиреоз.

Понижений рівень:

1. Гостра фаза інфекційних захворювань.
2. Реакція на стрес (вагітність, інфаркт міокарду).
3. Після тривалого лікування стероїдами, хіміотерапії, опромінювання.
4. Природжена відсутність базофілів.
5. Гостра ревматична лихоманка у дітей.
6. Гіпертиреоз.
7. Кропив'янка.
8. Бронхіальна астма.
9. Анафілактичний шок.

10. Системний мастоцитоз, пігментна кропив'янка, мастоцитарная лейкемія.
11. Макроглобулінемія, лімфоми з медуллярной інвазією.
12. Кортікосупраренальна недостатність.
13. Хронічні захворювань печінки і нирок.
14. Остеопороз.

Чинники, що інтерферують: знижують рівень базофілів прокаїнамід, тіопентал.

2.9.7. Моноцити

Моноцити – різновид лейкоцитів, позбавлених дрібних зерняток, гранул; відносяться до агранулоцитам. Утворюються в кістковому мозку і в порівняно невеликій кількості в лімфатичних вузлах, елементах сполучної тканини.

Відносяться до системи мононуклеарів, що фагоцитують. Вони видаляють з організму відмираючі клітки, залишки зруйнованих кліток, денатурований білок, бактерії і комплекси антиген-антитіло.

Моноцитопоез здійснюється за схемою: монобласти – промоноцит – моноцит (найбільша клітка периферичної крові: від 14 до 20 мкм).

Моноцити циркулюють в крові від 30 до 104 годин і потім йдуть в тканині.

З моноцитів, проникаючих з крові в паренхіматозні органи і тканини, утворюються макрофаги. Можуть зустрічатися двух- і багатоядерні макрофаги («сміттярі»).

Ці клітки здійснюють фагоцитарну функцію – (професійні фагоцити). Вони здатні фагоцитувати і знищувати власні зруйновані клітки, брати участь в імунній відповіді (разом з Т-лімфоцитами знищують «чужи», фагоцитоз).

Макрофаги секретують більше 100 біологічно активних речовин. Беруть участь в обміні речовин (ліпідів), формуванні запальних реакцій, регуляції кровотворення, специфічній імунній відповіді, процесах згортання крові.

У нормі зміст моноцитів складає 3 – 11% або $0,09 – 0,60 • 10^9$ /л.

Збільшення рівня моноцитів в крові більше $0,7 • 10^9$ /л, ***моноцитоз,*** характерний для інфекційних захворювань (хронічних і, підгострих інфекцій – туберкульозу, сифілісу, хроніосепсиса, затяжного септичного ендокардиту, хронічного поліартриту; протозойних інфекцій – захворювань, викликаних простими: малярія, бруцельоз); бактерійних інфекцій (туберкульозу, сифілісу, бруцельозу, ендокардиту, тифу і паратифу); хронічного моноцитарного лейкозу; деяких захворювань системи крові (прелейкемії, моноцитарного і мієломоноцитарного лейкозу, інфекційного мононуклеозу); вірусних інфекцій; розвитку злоякісних новоутворень; парапротеїнемічних гемобластозов, аутоіммунних захворювань, колллагенозов (ревматизму, системного червоного вовчаку), періоду одужання після гострих станів, хірургічних втручань.

Крім того, моноцитоз виявляється на стадії одужання при багатьох інших інфекційних захворюваннях.

Зменшення кількості моноцитів в крові менше $0,03 • 10^9$/л ***(моноцитопенія)*** наголошується при гострих інфекціях; інфекціях, що протікають з нейтропенією, важких септичних станах, після лікування глюкокортикоїдами.

Лабораторни дослідження моноцитів

Моноцити (MONO) – це найкрупніші клітини крові, які є частиною фагоцитарною мононуклеарною / ретикулоендотеліальної системи, що складається з моноцитів, макрофагів і їх попередників з кісткового мозку. Моноцити вивільняються в кров і починають циркулювати, мігрувати в різні тканини випадковим чином або спеціально, реагуючи на різні чинники хемотаксису. У тканинах вони диференціюються на тканинні макрофаги з морфологічними і функціональними якісними характеристиками. Цей процес був названий активацією, а оборотний процес – дезактивацією. Клітки в системі фагоцитарної мононуклеарної системи дуже примітивні філогенетіческьки і жоден живий організм не може існувати без них. Зустрічається широка різноманітність важливих функцій в організмі, зокрема видалення чужорідних частинок, старих, мертвих або пошкоджених клітин, регуляцію функцій інших клітин, обробку і скріплення

антигенів в імунних реакціях, участь в різних запальних реакціях, знищенні бактерій і пухлинних кліток. Моноцити і макрофаги продукують різні біологічно активні чинники: ферменти, чинники комплементу, чинники згортання крові, активні форми кисню і азоту, ангіогенні чинники, що зв'язують білки (трансферин, трансьокобаламін II, фібронектин, аполіпопротєїн Е), біоактивні ліпіди (похідні арахидонової кислоти), чинники хемотаксису, цитокіни і чинники зростання (б і грам I FN, IL 1,3,6,8,10,12, FGF, PDGF, TNF, M-CSF).

Референтні значення в %: Діти: до 1 року: 2 – 12. 1 – 16 років: 2 – 10. Дорослі: 3 – 10.

Інтерпретація результатів: найбільш частими причинами є бактерійні інфекції, туберкульоз, підгострий бактерійний ендокардит, сифіліс, бруцельоз.

1. Мієломоноцитарний хронічний лейкоз, гострий монобластний лейкоз, мієлопроліферативниє хронічні захворювання.
2. Карциноми шлунку, молочної залози, яєчників.
3. Хвороба Ходжкина, лімфоми.
4. Реконвалесценция після нейтропенії, хіміотерапії, трансплантації кісткового мозку.
5. Хвороба Гоші.
6. Паразитарні хвороби, рикетсіоз, грибкові інфекції.
7. Шлунково-кишкові захворювання: виразковий коліт, локалізований ентерит, спру, цироз печінки.
8. Колагенози, саркоїдоз.
9. Хірургічні для поста стани, спленектомія поста.
10. Інтоксикація тетрахлоретаном.

Моноцитопенія спостерігається на тлі тривалого лікування преднізолоном (транзиторне), а також при важких інфекціях (наприклад, ВІЛ-інфекція) і при апластічной анемії.

Чинники, що інтерферують: ампіцилін, грізеофульвін, галоперидол, пеніцилламін, преднізолон.

2.9.8. Плазматичні клітини, плазмоцити

У здорової людини плазмоцити присутні в кістковому мозку і в лімфатичних тканинах, рідко виявляються в периферичній крові.

Плазматичні клітки утворюються з В-лімфоцитів і проходять стадії: плазмобласта, проплазмоцита і плазмоцита.

Плазматичні клітки в невеликій кількості (0,5 – 3%) з'являються при будь-якому інфекційному процесі, запальному процесі, пухлинах, сироватковій хворобі, після вакцинації.

Плазмоцити в периферичній крові з великою постійністю виявляються при плазмоцитомі, вірусних інфекціях (краснуха, скарлатина, кір, віспа, кашлюк, свинка, вірусний гепатит, інфекційний мононуклеоз, аденовірусна інфекція), новоутвореннях, станах після опромінювання.

Лейкоцитарний концентрат

Виявлення вірогідних патологічних чинників в периферичній крові може бути визначене шляхом підготовки концентрованої фракції ядерних елементів крові («лейкоцитарна плівка»). Коли присутнє лише невелике число незрілих кліток або анормальних клітинних елементів, то вони не можуть бути виявлені. У таких випадках їх ідентифікація можлива за допомогою звичайних мазків крові або дослідження лейкоцитарного концентрату.

Свідчення для визначення лейкоцитарного концентрату:

1. При панцитопенії без видимої причини (виявляються незрілі або анормальні клітини).
2. При лейкопенічной лейкемії (виявляються бластни форми).
3. Лейкоерітробластна картина (визначаються мієлоїдни попередники еритробластів, фрагментів мегакаріоцитів).

4. Макроцитарная анемія (визначаються мегалобласти (ерітроядерни попередники) і гіперсегментарні гранулоцити).
5. Множинна мієлома (наявність плазматичних клітин).
6. Лейкемія волоскових клітин (визначення волоскових клітин).
7. При підозрі на онкопатологію (наявність циркулюючих пухлинних клітин).
8. Наявність внутрішньолейкоцитарних паразитів або бактерій.

Метод визначення

Спочатку проводять мікроскопічне дослідження на малій потужності (об'єктив з 20-кратним збільшенням), потім – в об'єктиві з 100-кратним збільшенням і іммерсією. Ретельно досліджуються краї і бахрома мазка, де часто збираються мієлоїдниє попередники (мієлоцити, промієлоцити, бласти) і еритробласти.

Референтні значення : відсутність анормальних клітинних елементів.

Інтерпретація результатів: на наочних стеклах з лейкоцитарним концентратом можуть бути присутніми клітки крові, які зазвичай не з'являються в типовій лейкоцитарній формулі, такі як мієлоцити, метамієлоцити. На наочному склі з лейкоцитарним концентратом не можна точно встановити точну морфологію еритроцитів, кількість тромбоцитів і лейкоцитарну формулу. Іноді можна побачити велику кількість моноцитів. Тоді як правильно відібрані мазання з лейкоцитарним концентратом є репрезентативними для всіх клонів ядерних кліток, присутніх в крові, у випадках лейкопенії за короткий проміжок часу можна досліджувати більшу кількість кліток, чим при звичайному мазку. Визначення незрілих кліток, анормальних кліток, бластов, циркулюючих пухлинних кліток або інших циркулюючих ядерних форм, а також внутрішньолейкоцитарних бактерій або паразитів (атипових організмів у пацієнтів з ослабленим імунітетом, мікрофіллярії), надає важливу діагностичну інформацію і може скоротити необхідність проведення інших складних досліджень.

2.10. Дослідження тромбоцитів

Тромбоцити – без'ядерні клітки крові діаметром 2 – 4 мкм. Утворюються з мегакаріоцитів кісткового мозку. Мегакаріоцити – кістковомозкові клітки, в нормі в периферичну кров не виходять. Фізіологічні коливання кількості тромбоцитів протягом доби складають близько 10%. У жінок під час менструацій кількість тромбоцитів може зменшуватися на 25 –50%.

Основна роль тромбоцитів – участь в первинному гемостазі. Завдяки здібності до адгезії вони прилипають до місця пошкодження судинної стінки і утворюють агрегати; в результаті в місці пошкодження судинної стінки формується первинний тромбоцитарний тромб. Тромбоцити містять чинники згортання, деякі з них є вазоактивними речовинами (адреналін, норадреналін, серотонін і ін.).

Тромбоцитарни чинники беруть участь і у вторинному, тобто коагуляционнрм гемостазі, функцією якого являється формування остаточного тромбу, кровотечі, що надійно забезпечує зупинку. Тромбоцити виконують ангиотрофічну функцію, здійснюють «підгодівлю» кліток ендотелію, тобто підтримують їх нормальну структуру, функцію, стійкість до ушкоджувальних дій, непроникність по відношенню до еритроцитів. Вони здатні переносити на собі циркулюючі імунні комплекси.

Перша морфологічно помітна клітка мегакаріоцитарного паростка – мегакаріобласт, який перетворюється на промегакаріоцит (ця клітина в 1,5 – 2 рази більше мегакаріобласта), і далі – в мегакаріоцит – клітина гігантських розмірів (30 – 120 мкм). Тромбоцити формуються в цитоплазмі, отшнуровиваются в синуси кісткового мозку, звідки потрапляють в периферичну кров. Кількісний склад різних форм тромбоцитів периферичної крові називають тромбоцитарной формулою.

Тромбоцитарна формула по Е. П. Іванову: юні – 0 – 0,8%, зрілі 90,3 – 95,1%, старі 2,2–5,6%, форми роздратування – 0,8 – 2,3%, дегенеративні форми – 0–0,2%, вакуолізовані - 0%.

Норма: (180,0 – 320,0) • 10^9 /л. Клініцисти-гематологи останніми роками використовують ширший діапазон норми – (150,0 – 450,0) 10^9 /л. Збільшення кількості тромбоцитів вище за норму називається тромбоцитозом, зменшення – тромбоцитопенією.

Виявляються як патологічні, так і фізіологічні відхилення від норми, а саме: у передменструальний період, під час вагітності число тромбоцитів зменшується, при фізичному навантаженні – збільшується.

Тромбоцитози і тромбоцитопенії частіше зустрічаються при різних патологіях.

Збільшення змісту тромбоцитів визначається при мієлопроліферативних синдромах (еритрема, мієлофіброз), хронічних запальних захворюваннях (ревматоїдне запалення суглобів, туберкульоз), гострому ревматизмі, остеомієліті, цирозі печінки, злоякісних новоутвореннях, кровотечах, гострому гемолізі, в періоді одужання від мегалобластіческих анемій, при неспецифічному виразковому коліті, лікуванні кортикостероїдами, стані після спленектомії, фізичному перенапруженні, при залізодефіцитних анеміях, онкологічних захворюваннях, в післяопераційному періоді.

Має значення диференційований облік зміни змісту окремих форм тромбоцитів.

Збільшення кількості юних тромбоцитів свідчить про активацію регенераторної функції тромбоцитопоезу. Визначається після крововтрат, гемолітичного кризу, в післяродовому і післяопераційному періодах, при лейкозі, тромбоцитопенічною пурпурі у фазі ремісії.

Підвищення кількості старих і дегенеративних форм виявляється при спадкових і симптоматичних тромбоцитопатіях (бензолова інтоксикація, цироз печінки, тривала дія малих доз іонізуючої радіації і ін.), злоякісних новоутвореннях.

Зниження змісту тромбоцитів крові – ***тромбоцитопенії*** класифікують на:

1) Тромбоцитопенії унаслідок зменшення утворення тромбоцитів: ***спадкові*** – синдром Фанконі; природжена тромбоцитопенія; ідіопатична тромбоцитопенічна пурпуру (хвороба Верльгофа), краснуха новонароджених; гістиоцитоз; ***придбані*** – апластіческая анемія; метастазування новоутворень в кістковий мозок; стани, викликані дією іонізуючих опромінювань, «мієлодепрессивних» препаратів; дефіцит вітаміну B_{12} і фолієвой кислоти; вірусні інфекції (свинка, віспа); пароксизмальна нічна гемоглобінурія, ниркова недостатність; гострий лейкоз, метастази злоякісних пухлин в кістковий мозок; вірусні і бактерійні інфекції, ВІЛ-інфекції, окремі форми патології щитовидної залози (гіпертиреоз, гіпотиреоз, пухлини);

2) Тромбоцитопенії, викликані підвищеним руйнуванням тромбоцитів, які супроводяться інфекції, еклампсія вагітних, гемолітікоуремічний синдром, ВІЛ-інфекції, отруєння хімічними речовинами (свинцем, бензолом), дія ліків: антибіотиків (цефалоспоріни, тетрациклін, стрептоміцин і ін.), сульфоніламідов, діуретиків (фуросемід і ін.), протидіабетичних (інсулін і ін.), протисудомних (діфенін і ін.);

3) Тромбоцитопенії, обумовлені секвестрацією, тобто видаленням і руйнуванням тромбоцитів: тромбоцитопенічна пурпуру, гіперспленізм, ДВС-синдром, кровотечі, гемодіаліз.

Лабораторні дослідження тромбоцитів

Кількість тромбоцитів (PLT). Тромбоцити є без'ядерними фрагментами цитоплазми, багатими гранулами у формі диска (овально-круглі, плоскі). Тромбоцитопоез відбувається в кістковому мозку, починаючись з поліпотентной клітки-попередниці, і продовжуючись мегакаріоцитопоезом, який включає проліферацію мегакаріоцитів і дозрівання мегакаріоцитів з утворенням тромбоцитів. Як правило, 2/3 від загального числа тромбоцитів знаходяться в кровотоку, а 1/3 частина – в селезінці. Тромбоцити беруть участь в гемостазі, в запуску процесів відновлення тканин і вазоконстрикції після судинних мікротравм і при запальних процесах, в тромбоцитарной пластинчастої агрегації, утворюючи в результаті пластинчастий тромб, який закладає розриви в стінках мікросудин. Основні показання: Кровотечі. Геморагічні захворювання. Тромбоцитарни хвороби неясної етіології. При встановленні коагуляційного профілю. Моніторинг

захворювань, пов'язаних з медуллярной недостатністю. Моніторинг в ході лікування, який може викликати медуллярную супресію (радіація, хіміотерапія і так далі).

Метод визначення: тромбоцити підраховуються за допомогою автоматичного приладу-аналізатора тим же методом, як і еритроцити, шляхом розподілу їх в одну лінію через один отвір, використовуючи метод гідродинамічного фокусування. Оцінка числа тромбоцитів в правильно приготованому мазку крові має велике значення при контролі кількості тромбоцитів, яка визначається автоматичним способом.

Коли мазок досліджується за допомогою об'єктиву 100 **х** на 1 тромбоцит, виявлений в полі зору, то їх кількість складає 10000 Тр **х** 10^6/л. Таким чином, нормальний мазок повинен містити, в середньому, не менше 14 тромбоцитів в полі зору.

Референтні значення 10^9 кліток / л: Діти: до 1 року: 180 – 400. 1–16 років: 160–390. Дорослі: 180–360.

Інтерпретація результатів: при хронічних мієлопроліферативних синдромах тромбоцитоз є частим явищем і може служити важливим патофізіологічним механізмом при ініціації крововиливу і тромбозу. Тромбоцити в кровотоку виглядають великими, дісморфнимі і функціонально анормальними. Тромбоцити в кровотоку мають вигляд великих круглих і функціонально нормальних кліток. Тромбоцитопенія клінічно пов'язана з шкірно-слизовими кровотечами від петехії до шлунково-кишкових, легеневих і урогенітальних кровотеч.

Підвищений рівень (тромбоцитоз / тромбоцитемія):

А. Транзіторний тромбоцитоз (мобілізація тромбоцитів з екстраваскулярного пулу) – фізичне навантаження, пологова діяльність, при призначенні епінефрину.

В. Первинний тромбоцитоз: природжений тромбоцитоз (мутація гена, що відповідає за тромбопоетін в хромосомі); мієлопроліферативни синдроми: ессенциальная тромбоцитемія, дійсна поліцитемія, хронічна мієлоїдная лейкемія, мієлоїдная метаплазія з мієлофіброзом.

С. Вторинний тромбоцитоз / реактивний (інфекційні, запальні, злоякісні захворювання, швидке відновлення після геморрагії /гемолітічной анемії, відновлення симптомів після одужання при тромбоцитопенії, анатомічна аспленія, залізодефіцит, після оперативного втручання.

Зменьшений рівень (тромбоцитопенія):

А. Підвищенє руйнування тромбоцитів: найбільш поширена причина тромбоцитопенії, яка і визначає стимуляцію тромбопоеза, приводячи до збільшення кількісті, розміру і дозріванню мегакаріоцитів кісткового мозку.

1. Імунологічні чинники виникнення: аутоіммунні (інфекції, вагітність, судинні колагенози, лімфопроліферативни захворювання, злоякісні пухлини, ліки і так далі). При цих станах пусковим механізмом є наявність антитромбоцитарних аутоантитіл типу IgG і / або IgA, рідко – IgM, які активують комплемент і скорочують тривалість існування тромбоцитів; алоїммуни (неонатальна тромбоцитопенія, посттранфузіонна пурпуру).

2. Неімунологічні чинники виникнення: тромбоцитічни мікроангіопатії (ДВС-синдром, тромбоцитічна тромбоцитопенічна пурпуру, гемолітичний уремічний синдром, при вагітності (гемоліз / еклампсія, підвищення ферментів печінки і зниження змісту тромбоцитів); пошкодження тромбоцитів при аномальних поверхнях судин (ангиопатії, атеросклероз, судинні протези, катетери, екстракорпоральна циркуляція); інфекційні захворювання різної вірусно-бактерійної етіології.

В. Понижена продукція тромбоцитів: мегакаріоцитарная гіпоплазія (мієлосупресивні медикаменти, іонізуюча радіація, апластіческая анемія); неефективний тромбоцито - поез (мегалобластна анемія); порушення механізму регулювання тромбопоеза (дефіцит тромбопоетіна, циклічна тромбоцитопенія); природжені тромбоцитопенії (амегакаріоцитарна природжена тромбоцитопенія, тромбоцитопенія з відсутністю променевої кістки, синдром Віскотта-Олдріча, макротромбоцитопенія Х-связанная з дізерітропоезом та інши); придбана амегакаріоцитарна тромбоцитопенічна пурпуру.

С. Анормальний розподіл тромбоцитів: захворювання селезінки (неопластичні, застійні, інфільтративні, інфекційні), гіпотермія, при масивній трансфузії.

Чинники, що інтерферують (впливають на кількість і якість тромбоцитів) :

1. Кількість тромбоцитів збільшується при підйомі на висоту, в період зими, після інтенсивного фізичного навантаження, травматичних пошкоджень.
2. Кількість тромбоцитів знижується перед менструацією і під час вагітності.
3. Помилкова тромбоцитопенія може бути визначена автоматичним прібором-аналіза - тором і виникає із-за помилки підрахунку – утворення агглютінатов тромбоцитів (псевдотромбоцитопенія), викликане антикоагулянтом ЕДТА унаслідок наявності антитіл імуноглобулінами IgG/A/M, і які викликають аглютинацію *in vitro* тромбоцитів, залежних від антикоагулянта.
4. Наявність гігантських тромбоцитів.
5. Абсорбція тромбоцитів на поверхні сегменто-ядерних нейтрофілів.
6. Наявність холодових агглютінінов, яке може привести до аглютинації, не залежної від ЕДТА.
7. Наявність фрагментів еритроцитів, мікросфероцитів, лейкоцитарних фрагментів.

Медикаменти підвищують кількість тромбоцитів: цефазолін, цефтріаксон, кліндаміцин, діпірідамол, Метилпреднізолон, метопролол, офлоксацин, оральні контрацептиви, пені- цилламін, пропранолол, стероїди та ін.

Знижують кількість тромбоцитів: Алопуринол, амінокапронова кислота, аміодарон, амітріптілін, амоксициллін, амфотерицин В, ампіцилін, протисудомні, протипухлинні препарати, азітроміцин, барбітурати, вакцина БЦЖ, цефазолін, цефокситін, цефтріаксон, цефуроксим, хлорамфеникол, кліндаміцин, циклофосфамід, диклофенак, димедрол, доксорубіцин, доксициклін, еналапріл, етакрінова кислота, флуконазол, гентаміцин, глібенкламід, вакцина від гепатиту В, ібупрофен, індометацин, альфа-2 інтерферон, інтерлейкін-2, ізосорбід натрію, ітраконазол, ловастатін, вакцина від кору, вакциною від краснухи, мефенамова кислота, метілдопа, морфін, налідіксова кислота, нітрофурантоїн, нітрогліцерин, норфлоксацин, ністатин, офлоксацин, пеніцилін, ріфампіцин, вакцина від краснухи, сульфонілмочевіна, тіазіди, тобраміцин, вальпроєва кислота, ванкоміцин, вінбластін, вінкрістін і ін.

Середній об'єм тромбоцитів (MPV) указує на одноманітність розмірів популяції тромбоцитів. Застосовується в диференціальній діагностиці тромбоцитопенії.

Метод визначення: розраховується автоматичним аналізатором по формулі:
MPV = тромбоцити (%) х 1000 **:** кількість тромбоцитів х 10^3/мкл

Крім того, аналізатор автоматично обчислює ширину розподілу тромбоцитів **(PDW) –** ширина розподілу тромбоцитів виконується аналогічно розрахунку ширини розподілу еритроцитів.

Референтні значення MPV, фемолітри (fl): Дорослі: 6,0-13,0. PDW % - 10,0-20,0.

Інтерпретація результатів: може використовуватися з PDW для диференціювання чинників, що ведуть до зниженої продукції тромбоцитів.

Підвищений рівень: у пацієнтів з тромбоцитопенією, характерний для гіпертиреозу і мієлопроліферативних захворювань, при неефективному тромбоцитопоезі, пов'язаному з мегалобластним гемопоезом при дефіциті вітаміну B_{12} і / або фолієвой кислоти, після спленектомії, прееклампсії, у курців з атеросклерозом, при мієлопроліферативних захворюваннях, при реактивних тромбоцитозах (інфекції, пухлини, запальні захворювання і так далі).

Понижений рівень: мегакаріоцитарна гіпоплазія, апластічна анемія, при проведенні хіміотерапії, септична тромбоцитопенія, при проведенні диференціації між тромбоцитопенією, викликаною імунологічною деструкцією пластинок, в порівнянні з синдромами спленомегалії, Х-связанная тромбоцитопенія з тромбоцитарним мікроцитозом. Чинники, що інтерферують: тромбоцити мають тенденцію збільшуватися

протягом перших двох годинників в пробірці з антикоагулянтом ЕДТА, знижуючись при тривалому зберіганні зразка. При цьому важко проведення стандартних вимірювань

2.11. Мазок крові

Правильне і ретельне дослідження мазків крові є важливою складовою частиною оцінки гематологічних захворювань. Хоча специфічний діагноз може припустити на основі даних за допомогою автоматизованої гемограми, при деяких захворюваннях можуть бути і нормальні кількості клітин, але при цьому зустрічається анормальна морфологія клітин.

Мазок крові є значущим методом в діагностиці і оцінці анемії, спадкових патологіях еритроцитів, інфекційних, запальних захворюваннях, лейкемії і інших лімфо- і мієлопроліферативних захворюваннях.

Основні показання:

1. Наявність застережливих сигналів, вказаних автоматичним гемотологічним аналізатором відносно одного або декількох параметрів автоматизованої гемограми: відхилення вліво, атипові лімфоцити, бласти, еритробласти, шизоцити і агрегації тромбоцитів.
2. За наявності клінічних свідчень, по яких раніше було показано зміну мазків крові.
3. Отримання додаткових діагностичних свідчень, заснованих на морфології кліток крові.

I. Оцінка еритроцитів по мазку: Перевірка значень еритроцитарних показників, якщо є сумніви, що автоматичний гематологічний аналізатор показав правильні значення. Перевірка наявності подвійних еритроцитарних популяцій, вказана на гістограмі. Оцінка морфології еритроцитів (анемія нормоцитарна нормохромна з ретикулоцитозом, макроцитарная анемія, мікроцитарная гіпохромна анемія середнього або важкого ступеня із збільшеною кількістю еритроцитів).

II. Оцінка тромбоцитів по мазку: Перевірка кількості тромбоцитів. Оцінка морфології тромбоцитів (якщо збільшене значення відповідає наявності тромбоцитів-гігантів або наявності тромбоцитарних агрегатів, які могли б інтерферувати з кількістю тромбоцитів і, можливо, з кількістю лейкоцитів).

III. Оцінка лейкоцитів по мазку: Перевірка кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули, вказаної гематологічним аналізатором: лейкоцитоз з нейтрофілією у дорослих і дітей, лімфоцитоз у дорослих і дітей, еозинофілія, моноцитоз, абсолютна базофілія, нейтропенія, панцитопенія. Проведення лейкоцитарної формули, якщо вона не була вказана гематологічним аналізатором. Виявлення аномальних кліток.

Необхідна обробка після узяття проби: мазок може бути виконаний на наочному склі (22 х 22 мм) або покривному склі (мазок з бахромою), які мають бути добре висушені і знежирені, без пилу / грязі. Крапля крові размазивається на поверхні наочного скла і просушується на повітрі. Мазання, зроблені на наочному склі, забезпечують рівномірний розподіл крові на поверхні скла; з іншого боку, наочні стекла менш крихкі і простіші у обігу і маркіровці, але мають підвищену характерність до скупчення лейкоцитів великих розмірів по краях мазка, краю і на бахромі мазка. Мазок необхідної якості має бути ~ 3 см в довжину, 2 см завширшки, рівномірно витягнутий, з короткими краями бахроми (< 0,3 см), полемо зір в середині на 121,5 см, і товстим полем такої ж довжини на іншому кінці. Після висихання мазок фіксують за допомогою безводого метанолу і забарвлюють за методом Май-Грюнвальд-Гимза. Фарбник містить метиленовий синій (перетворюючись на метиленовий азур з дихромовою кислотою) та еозин. Метиленовий азур є одним з основних фарбників, що забарвлює в синьо-фіолетовий колір кислотні компоненти клітки (нуклеїнові кислоти, білки), а еозин взаємодіє з лужними клітинними елементами, додаючи червоно-рожевий відтінок компонентам цитоплазми і гемоглобіну. Виходячи зі своїх властивостей, лейкоцитарна грануляція забарвлюється по-різному, даючи можливість проводити їх морфологічний аналіз: грануляція нейтрофілів є слаболужною і

забарвлюється погано аузорофільним компонентом, еозінофільна грануляція містить високому ступеню лужне з'єднання і добре забарвлюється еозином, а базофільну грануляцію містять переважно кислі білки і забарвлюються в пурпурно-синій колір.

Метод дослідження: мікроскопічне дослідження, спочатку на низькій потужності об'єктиву (з об'єктивом 10х / 20х) для визначення кольору і розподілу клітин. Також можна провести оцінку кількості лейкоцитів, наявність анормальних клітинних елементів (бластов, еритробластів), агрегацій тромбоцитів, еритроцитарних аглютінатов / скупчень. Потім мазок досліджується за допомогою імерсійного об'єктиву з 100-кратним збільшенням, оцінюючи кожен тип клітин за кількісних і якісних аномаліях.

Інтерпретація результатів:

I. Визначення еритроцитів в мазках: еритроцити оцінюються на предмет зміни розміру, форми, розподілу гемоглобіну і наявності внутріклітинних включень. Оптимальне вивчення морфології еритроцитів проводиться в області мазка, де червоні кров'яні клітки знаходяться пліч-о-пліч, але не перекриваються іншими. Як правило, еритроцити виглядають круглої форми, без ядра, однакові за розміром і формою, з діаметром середнього розміру 7 – 8 мкм (в порівнянні з ядром одного малого лімфоцита), з блідою областю у центру, що не перевищує 1/3 діаметру клітини, оточеною окантовкою гемоглобіну червоно-оранжевого кольору.

II. Визначення тромбоцитів в мазках: визначається число і морфологія тромбоцитів. Нормальні тромбоцити виглядають як маленькі фрагменти цитоплазми блакитного кольору з малою дифузною азурофільною грануляцією (червоно-фіолетового кольору), 2 – 4 мкм в діаметрі, овально-круглі. У мазках капілярної крові без антикоагулянта тромбоцити виглядають у вигляді аглютінатов або агрегацій, розподілених нерівномірно в полі зору.

III. Оцінка лейкоцитів в мазках: досліджується морфологія і розподіл лейкоцитів. Визначення кількості лейкоцитів може проводитися шляхом проглядання мазків за допомогою об'єктиву слабкої потужності. Необхідно ідентифікувати і підрахувати мінімум 100 кліток для визначення лейкоцитарної формули. Лейкоцити, зазвичай присутні в мазанні, є нейтрофілами, еозинофілами, базофілами, лімфоцитами і моноцитами. Наявність мієлоїдних попередників (метамієлоцитов, мієлоцитов, промієлоцитов, бластов) або відхилення «вліво» показників лейкоцитарної формули є ненормальною, і виникає при бактерійній інфекції, інтоксикації, некрозі тканин, кровотечах, гемолізі, карциномах, лейкемоїдних реакціях, хронічних мієлопроліферативних синдромах і так далі. Лейкоерітробластна картина полягає в наявності в периферичній крові мієлоїдних та їх попередників і нормобластов (еритробластів), зазвичай ортохроматофільних, незалежно від кількості лейкоцитів.

Можливі чинники для таких змін: У новонароджених дітей, при важких інфекційних захворюваннях, спленектомії, гострому гемолізі, важкій кровотечі, таласемії середнього ступеня, мегалобластной анемії, важкій залізодефіцитній анемії, серповидній анемії, легеневих і серцевих хронічних захворюваннях, захворюваннях печінки.

Медулярна інфільтрація: гострі і хронічні мієло- і лімфопроліферативни захворювання, мієлодиспластичні синдроми (прелейкмічни), гранулематозні захворювання (туберкульоз, мікози), медулярни метастази, мієлофіброз.

3. Групи крові

Система груп крові (АВ0) складається з одного або більш за антигени, регульовані одним геном або комплексом з двох або більш за гени, тісно зв'язані між собою. Також були виявлені і інші антигени, які не були віднесені до встановлених систем. Антигенами еритроцитів можуть бути білки, глікопротеїни або гліколіпіди. Більшість з них синтезуються еритроцитами, проте деякі антигени, наприклад, належать до системи Люіса, адсорбуються з плазми на мембрані еритроцитів. Деякі антигени характерні саме

для еритроцитів, тоді як інші зустрічаються і в інших клітинах організму. Визначення групи крові має важливе практичне значення для трансфузіонной терапії. Тому люди, що не володіють певними еритроцитарними антигенами крові, можуть виробляти алоантітела при контакті з кров'ю, що містять ці антигени в ході трансфузії з продуктами крові або під час вагітності. Антитіла, які взаємодіють з еритроцитарними антигенами, викликають гемолітичні трансфузійни реакції сповільненого або швидкого типів, і гемолітичну хворобу новонароджених. Система групи крові АВ0 є найважливішою системою груп крові, тому що коли антигени не виражені на поверхні еритроцитів, відповідні антитіла завжди присутні в плазмі, що провокують чинники для вироблення антитіл представлені різними чинниками середовища, такими як бактерії (наприклад, E.coli), які мають на поверхні структури, практично ідентичні вуглеводам АВ0. Антитіла, що утворюються, є сумішшю імуноглобулінів IgM (переважно) і IgG, активних при 37°С і здатних активувати комплемент, але висока щільність антигенних сайтів на мембрані еритроцитів дозволяє зв'язувати велике кількості антитіл, приводячи тим самим при трансфузії крові, несумісної в системі АВ0, до гострих гемолітичних трансфузіонним реакцій. Існують три алельні гени в системі АВ0 (А, В і 0), які успадковуються по Менделеві. А і В є кодомінантними аллелями, а 0 є рецесивним аллелем. Ці три гени визначають чотири фенотіпа: А, В, АВ і 0. У людей з фенотіпом А або В можуть бути гетерозиготними (А0, В0 відповідно), або гомозиготними (АА і ВВ відповідно). Антигени системи АВ0 локалізуються на олігосахарідних ланцюжках, що є глікосфінголіпідами. Гени АВ0 системи безпосередньо не кодують антигени, а кодують ферменти, які додають специфічні цукру в субстрат з мембрани еритроцитів (речовина Н): N-ацетил-галактозамін для гена А і галактоза – для гена В; аллель 0 кодує неактивну трансферазу, таким чином, що жоден із специфічних сахаров не прикріпляється до мембрани еритроцитів. Ген Н кодує фукозілтрансферазу, яка додає групи L-фукози до галактози в кінці олігосахарідной ланцюги, внаслідок чого утворюється речовина Н. Рідкісна аллель, успадкована іноді в локусе Н називається h, яка кодує неактивну трансферазу. При гомозиготних НН (фенотіп Бомбей) речовина Н не присутня на поверхні еритроцитів, а трансферази А і Б, навіть якщо вони присутні, не можуть додати специфічні цукру, визначаючі антигенну специфічність А або В. Клінічна значущість фенотіпа Бомбей виявляється в здатності цих людей виробляти не тільки Анті-А і анті-В, але і анті-Н, що робить важким пошук крові, сумісної для трансфузії, оскільки тільки кров від людини з фенотіпом Бомбей є сумісним, і такого знайти буває украй складно. Мутації генів А і В приводять до заміни амінокислот на рівні трансфераз, що означає низький рівень експресії антигенів А і В, класифікованих як підгрупи, найбільш поширені тому, що пов'язани з геном А, А1 і А2. Підгрупи А і В є клінічно значущими для донорів крові, оскільки із-за слабкої вираженості антигена можуть бути фенотіпіровани як що належать до групи 0, і перелиті реципієнтові з 0 групою, і можуть викликати внутрішньосудинний гемоліз. Всіх імунокомпетентних осіб виробляють природні антитіла (ізоагглютініни або ізогемолізіни) до відсутніх у них антигенам групи АВ0 (Н). АНТІ-А і Анті-В, як правило, виявляються на 3 – 6 місяці після народження дитини, а у віці 5 років титр антитіл досягає максимального піку і зберігається протягом всього дорослого життя. Титр антитіл IgM може поступово зменшуватися з віком. Анті-А і анті-В антитіла присутні і у тих, кого слабкі варіанти А і В. Новорожденни зазвичай не мають значної кількості анті-А і анті-В в плазмі крові, за винятком народжених від алоїмуних матерей, у яких можуть бути присутніми в кровотоку материнські антитіла IgG, які проходять плацентарний бар'єр. Антитіла АВ0 не є основною причиною гемолітичної хвороби новонароджених, у зв'язку з інгібіруванням антитіл розчинними речовинами А і або Б, які присутні в крові, а також розчинних антигенів А або В, присутніх в інших клітках, за винятком еритроцитів; також спорідненість скріплення антитіл до молекул сахаров виражена

слабкіше, ніж спорідненість антитіл до білкових молекул, таких як антиген D. Гемоліз вірогідніший, якщо мати має групу 0, а діти – групу А.

Дослідження виконується натщесерце з узяттям венозної крові в пробірку або вакутайнер без консервантів.

Умови обробки і стабільність проби: зразок зберігається 48 годин при температурі 2 – 8°С. **Метод:** методика гелю. **Аналізатор:** карти гелів. **Тест-системи:** DiaMed AG (Іспанія).

Основні показння до призначення аналізу:

1. Перед проведенням гемотрансфузією.
2. Перед інвазивними або хірургічними процедурами з можливими геморагічними ускладненнями, які можуть зажадати екстреного переливання крові.
3. Імунологічний моніторинг допологового і післяродового періоду матері і дитини.
4. У донорів крові.
5. Для сумісності груп АВ0 при пересадці органів.

Чинники, що інтерферують: результат визначення групи крові повинен розглядатися двома фахівцями і має бути підтверджений зазвичай шляхом другої проби крові. Можливі спотворення аналізу результату по технічних помилках: бактерійне забруднення; наявність мікрозгустків (помилкова аглютинація); не дотримується: пропорції еритроцитів / сироватки, порядок краплинного введення гемотест-сироваток (конфлікт-аглютинація), час читання результату – пізнє читання; сухі краї (помилкова аглютинація), раннє читання результату (відсутність аглютинації або слабка аглютинація).

Артефакти, що викликаються еритроцитами

Помилкові аглютинації:

а) наявність згустків (псевдоаглютинація) унаслідок використання макромолекулярних розчинів, порушення коагуляції, не повністю коагульовані зразки крові, гіперфібриногенемія, продукти розпаду фібрину, фібрінолітіки, диспротеїнемія, парапротеїнемія, кріоглобулінемія, збільшення чинників гострої фази, лікарські препарати (високі дози гепарину), ревматоїдні чинники, підвищення рівня холестеріна, загального білірубіну, лейкоцитарних ферментів.

б) аутоаглютінація: наявність холодових аглютінінов; еритроцити, захоплені алоантітеламі (у новонароджених дітей – з несумісністю за системою Rh, АВ0), пацієнти після гемотрансфузії несумісною кров'ю; визначення групи крові в пуповинній крові; наявність терапевтичних імунних комплексів.

с) поліаглютінація (при септицемії, викликаній грамнегативними паличками, добре виражені кріптоантігени через ферментативну дію бактерійних агентів, розпізнаних антитілами, присутніми в більшості людських сироваток).

Відсутність аглютинації: Архівний зразок крові. Слабкі антигени (у новонароджених або у недоношених дітей). Наявність підгруп А або В за рецесивним типом. При лейкемії, лімфомі, хворобі Ходжкина. У пацієнтів з групою А або В кров з переливанням групи крові 0. Фетоплацентарна кровотеча. Наявність великої кількості речовини А або В в плазме крові при злоякисних новоутвореннях шлунку, підшлункової залози, котри нейтралізують тест-антитела.

3.1. Традицийне, ручне визначення груп крові

Свідчення до переливання крові у кожному конкретному випадку визначає лікар, він несе відповідальність і за точність визначення групи крові. Групу крові обов'язково визначають у пацієнтів з високим ризиком розвитку кровотеч (при виразковій хворобі, циррозах печінці), а також у хворих, що знаходяться у відділеннях реанімації.

Відношення крові людини до тієї або іншої групи залежить від присутності в еритроцитах певних антигенів. Оскільки антигени, що містяться в еритроцитах, достатньо багатообразні, то їх об'єднують в різні системи, які у свою чергу утворюють свої специфічні варіанти групової приналежності крові – групи крові системи АВ0, групи крові системи

Rh, групи крові системи Mnss і ін.

У клінічній практиці широко користуються визначенням груп крові системи АВО. Специфічні антигени еритроцитів позначають в цій системі буквами А і В. Ерітроцити І групи не містять вказаних агглютіногенов, і її прийнято позначати як 0(1). Еритроцити ІІ групи крові містять агглютіноген А, таку групу крові позначають як А (ІІ). У людей з ІІІ групою крові в еритроцитах виявляють агглютіноген В, і групу крові в цих випадках позначають як В(ІІІ). Нарешті, у осіб з IV групою крові в еритроцитах виявляють агглютіногени А і В, і групу крові у таких людей позначають як АВ(IV).

У сироватці крові, окрім агглютіногенов, завжди містяться антитіла (агглютініни) до відповідних агглютіногенам. Так, у людей з 0(1) групою крові виявляють агглютініни і, у осіб з А(П) групою крові – агглютінін; за наявності В (ІІІ) групи крові – агглютінін; у випадках, коли є АВ(IV) група крові, ці агглютініни відсутні.

Якщо до сироватки певної групи крові, агглютініни, що містить, додати еритроцити іншої групи крові, що містять відповідні агглютіногени, то відбудеться склеювання еритроцитів (реакція аглютинації). Реакція аглютинації не відбудеться, якщо еритроцити і сироватка відносяться до однієї і тієї ж групи крові. Аглютинація також буде відсутня, якщо що додаються до сироваток різних груп крові еритроцити відносяться до 0(1) групи крові, оскільки еритроцити цієї групи крові не містять агглютіногенов. Реакція аглютинації також не відбудеться, якщо еритроцити різних груп крові будуть додані до сироватки АВ(IV) групи крові, оскільки сироватка вказаної групи крові позбавлена агглютінінов. На цих властивостях засновані правила визначення груп крові.

Найчастіше використовують стандартні сироватки трьох груп крові: 0 (І), А(П), В (ІІІ), в необхідних випадках і сироватку АВ(IV) групи крові. Завжди реакцію ставлять з двома серіями сироваток (для контролю), причому однаковий результат має бути отриманий з сироватками тієї і іншої серії. Кількість стандартної сироватки, яку беруть для визначення групи крові, повинна приблизно в 10 разів перевищувати кількість досліджуваної крові.

На суху і знежирену тарілку, заздалегідь розділену на 6 секторів з позначеннями перших трьох груп крові, наносять по одній великій краплі стандартної сироватки кожної групи крові (тій і іншій серії), так що утворюються два ряди крапель сироваток в наступному порядку: 0 (І), А(П), В (ІІІ). Досліджувану кров, узяту з пальця або мочки вуха, наносять поряд з кожною краплею сироватки. Потім кров і сироватку кожної групи перемішують чистою скляною паличкою, після чого тарілку злегка похитують. Отримані результати (наявність або відсутність аглютинації) відзначають через 5 хв (але не пізніше 10-ої хвилини).

Якщо аглютинація не наступила ні в одній з крапель, це означає, що досліджувана кров відноситься до 0(1) групи крові. Якщо аглютинація відбулася в краплях з сироватками 0 (І) і В (ІІІ) груп крові, то досліджувана кров належить до А (ІІ) групі.

Якщо аглютинація відбулася в краплях з сироватками 0 (І) і А (ІІ) груп крові, то досліджувана кров відноситься до В(ІІІ) групі. Якщо аглютинація наступила у всіх краплях, то це указує на приналежність крові до АВ (IV) групі. Але, враховуючи можливість помилкової аглютинації (псевдоаглютинації), в таких випадках необхідно додатково поставити реакцію з сироваткою АВ(IV) групи крові. Відсутність аглютинації підтвердить правильність визначення групи крові.

Для виключення псевдоаглютинації до отриманої після реакції суміші можна додати 1–2 краплі фізіологічного розчину. Помилкова аглютинація швидко зникне, тоді як істинна не зміниться. Завжди при визначенні груп крові необхідно звертати увагу на термін придатності використовуваних сироваток. Закінчення терміну придатності може стати причиною помилкових результатів.

4. Резус-чинник

Антигени системи групи крові Rh закодовані двома генами: RHD і RHCE. RHD кодифікує антиген D, тоді як RHCE кодифікує антигени Cc і Ee. Антиген d використовується для відмітки відсутності антигена D. RHD і RHCE кодують схожі поліпептиди, які на мембрані еритроцитів формують комплекс з глікопротеїном, зв'язуючим Rh. Функція антигенів Rh до кінця невідома, хоча, враховуючи фенотіп кліток Rh 0, передбачається, що антигени Rh можуть грати структурну роль в мембрані еритроцитів.

Структура антигенів Rh припускає наявність транспортних білків, а глікопротеїн, пов'язаний з Rh, може грати певну роль в транспорті аміаку. Існують 45 антигенів, які були віднесені до системи груп крові Rh, серед яких найбільш поширеними і важливими є D, C, c, E і e, але можливо стати алоімунними на антигени C, c, E і e при переливанні крові і вагітності, але вони набагато менш імуногени, чим D. Менш ніж 3% від загального населення, схильного до дії антигенів C, c, E, e стають алоїмунимі, тому предтрансфузійнє тестування зазвичай не проводиться на ці антигени. Після антигенів A і B антиген D свідчить про найвищу імуногенність антигена (у 20 разів вище, ніж у більшості інших Rh-антигенов). При проведенні гемотрансфузії D-позитивних еритроцитів майже 80% від D-негативних реципієнтів викликають утворення анти-D антитіл. До того ж, анти-D імунізація сприяє подальшому синтезу антитіл, в порівнянні з іншими антигенами в рамках групи крові або за межами системи Rh. Також антиген D залучений в 95% випадків гемолітичної хвороби новонароджених. Людина вважається «резус позитивним», якщо його еритроцити виражені антигеном D, а термін «резус негативний» відноситься до випадку, коли відсутній антиген D. Відсутність антигена зустрічається у 15 – 17% людей білої раси і рідше – у інших груп населення. У «білих людей» відсутність антигена D зв'язана з делецией гена RHD, тоді як у азіатів і афроамеріканцев пов'язано з інактівацией генів, а не їх делецией. Деякі еритроцити, що виражають D-антиген, вимагають тривалої інкубації з анті-D реагентом для появи реакції аглютинації. Ці еритроцити вважаються за позитивний антиген D, і описані як рецесивний D, раніше відомі як Du (менш ніж в 1% випадків). Вважається, що фенотіп рецесивного гена D з'являється в ході одного з трьох механізмів:

1) Спадкова передача RhD гена, який кодує білок D з ослабленою антигенною експресією. Поширеніша серед чорношкірого населення і пов'язана з гаплотипом DCE, а серед білого населення пов'язана з гаплотипами DCe або DcE.

2) Взаємодія гена D з іншими генами. Люди з геном D в транспозиції щодо гена C (наприклад, DcE / Ce) представляють ослаблену експресію гена D.

3) Спадкова передача гена, що кодує антигенний комплекс D, в якому отсутствуют певні епітопи, називається і неповним D. Дані особи можуть виробляти анти-D у разі їх трансфузії з D-позитивнимі еритроцитами. Серед них DVI має найменшу кількість епітопів і даних осіб представляють найвищий ризик при імунізації, але менш значущий, чим D-негативни особи. Донори D-рецесівного гена повинні вважатися Rh(D) – позитивнимі і важливо, що вони не мають бути визначені помилково як «Rh негативні», тому що D-слабкій антиген може викликати імунну відповідь, якщо перелити через кров Rh-негативним особам. Людинам з D-слабким можуть бути перелиті з Rh-позитивної кров'ю (виключення – DVI), а вагітні не потребують профілактики з анти-D імуноглобуліном. У разі використання відповідного моноклонального анти-D реактиву більшість антигенних детермінантів, включені раніше як Du, не повинні відрізнятися від D-гена за звичайних умов. Фенотіп Rh0 з'являється, коли еритроцити не проявляють властивостей Rh-антигена мінімум двома можливими механізмами: спадкова передача гена, який кодує глікопротеїн, що зв'язує анормальний Rh, з нормальними генами RHD і RHCE (або спадковість) певної мутації гена RHCE

пов'язана з негативним геном D. Фенотіп Rh0 пов'язаний із структурними аномаліями еритроцитів і гемолізом. Дані особи виробляють алоантітела, що взаємодіють зі всіма еритроцитами, за винятком Rh0. Анті Rh0 антитіла виникають при алоїмунізації унаслідок несумісних трансфузій Rh-системы або при вагітності. Дуже рідко можуть вироблятися природні антитіла в системі Rh без відомих антигенних стимуляторів (анти-E, анти-CW), в більшості випадків невідповідних з погляду клініки. Також при імунних гемолітичних анеміях аутоантитіла часто володіють анти-Rh-активностью. Більшість анти-Rh-антитіл є IgG, особливо IgG1 і IgG3 (неповні аглютініни), хоча деякі можуть бути IgM і зазвичай не активують комплемент. Антитіла типу IgM, що аглютинують, є зазвичай транзиторними і з'являються на початку імунізації. Найбільш поширеними є анти-D-антитіла, які можуть провокувати гемолітичну хворобу новонароджених і важкі гемолітичні трансфузійни реакції. Їх частота значно знизилася відразу з анти-D профілактикою у Rh-негативних вагітних з резус позитивним плодом. Анти-C2, C2, E-антитела пов'язані з гемолітичною хворобою новонароджених і легкими гемолітичними трансфузіоннимі реакціями. Тіповання резус-фактора еритроцитів проводиться за допомогою анти-D моноклональних сироваток, які взаємодіють в солоному середовищі і містять як людські IgM (які не є категорією DVI), так і поліклональні IgG-антитела, які можуть бути використані і в антіглобуліновом тесті на D-рецесивний чинник. При підготовці анти-Rh-сироватки додається людський або бичачий сироватковий альбумін, який змінює діелектричну константу середовища і сприяє аглютинації резус-позитивних еритроцитів. Дослідження виконується натщесерце з узяттям венозної крові в пробірку або вакутайнер без консервантів.

Умови обробки і стабільність проби: зразок зберігається 48 годин при температурі 2 – 8°C. **Метод:** методика гелю з моноклональними антитіламі-D. **Аналізатор:** карти гелів . **Тест-системи** Diagnostic Grifols (Швейцарія)

Основні свідчення до призначення аналізу:

1. Перед гемотрансфузією.
2. Перед деякимі інвазивними або хірургічними процедурами з можливими геморагічнимі ускладненнями, які можуть зажадати переливання крові.
3. Допологовий і післяпологовий імуногематологічний моніторинг матері і дитини.
4. Донори крові.

Інтерпретація результатів: повне визначення фенотіпа Rh призначається донорам крові, його слід враховувати при переливанні крові у дівчаток і жінок в період менопаузи, у хворих, що постійно піддаються трансфузіям і у реципієнтів невідповідних антиеритроцитарних антитіл.

• Rh(D) – позитивні, якщо отримані результати, ясно позитивні з обома анти-D тест-сивороткамі, а аутоконтроль – негативний;

• Rh(D) – негативні, якщо отримані явно негативні результати з обома анти-D тест-сивороткамі, незалежно від результатів аутоконтроля. Додаткове тестування є обов'язковим, якщо отримані слабо позитивні результати або суперечливі результати з тест-сироваткамі, а самоконтроль – негативний, а також і якщо отримані позитивні результати з обома тест-сироваткамі, а аутоконтроль – позитивний.

У донорів, у випадку якщо первинний тест на Rh D є негативним, необхідно проводити друге тестування для виявлення рецесивного D-фактора (це не є обов'язковою процедурою для реципієнтів крові, яким потрібно виконати переливання крові з резус-негативним чинником). До того ж, визначення наявності рецесивного D-фактора у вагітних жінок виключає непотрібне лікування анті-D імуноглобуліном.

Перед тим, як визначити пацієнта як D-рецесивного, необхідно встановити факт, що хворому не проводилося за останній час переливання крові з Rh+ еритроцитами.

Чинники, що інтерферують:

Псевдопозитивні реакції можливі якщо:

1. Еритроцити у вигляді стовпчика монет.

2. Поліаглютінация.
3. Гемолітичні анемії з тепловими аутоантитілами (наявність антитіл IgG на поверхні еритроцитів) – повторне визначення групи з реагентом, з якого видалений альбумін, який містить анти-D антитіла, що аглютинують, здатні аглютинувати з еритроцитами в сольовій суспензії (анти-D сольовий).

Псевдонегативні реакції можливі якщо:
1. Гемолітична анемія новонароджених (блокування D-антигенних ситусов материнськими антитілами).
2. У осіб з рецесивним Rh D геном можлива слабка і пізня аглютинація.

5. Імунні реакції організму та їх клінічна оцінка

Імунна система – відносно самостійна структурно-функциональная система організму, контролююча клітинний і гуморальний склад його біологічних рідин і тканин. Імунна система організму включає центральні і периферичні відділи. Центральні органи імунітету представлені кістковим мозком і тімусом (вілочкової залозою), периферичні – лімфоїдною тканиною, яку складають периферичні лімфовузли, селезінка, піднебінні мигдалини та деякі інші утворення.

Безпосередню участь в реалізації цих функцій беруть лімфоцити, плазматичні клітини та інші.

За своїх морфологічних ознаках лімфоцити багато в чому однотипні. Залежно від розміру клітин їх розподіляють на малих, середніх і великих. Під впливом антигенного стимулу посилюється утворення лімфобластів, великих, середніх і малих лімфоцитів. У периферичній крові зустрічаються зазвичай малі і рідко – середні лімфоцити.

«Малі» (діаметром 5 – 8 мкм) лімфоцити складають 30 – 40% всіх лейкоцитів крові. У великій кількості вони накопичуваются в слизовій оболонці зіву та кишечника, в інших «прикордонних» тканинах. Ці клітини містять рецептори, що дозволяють кожній клітині відповідати на окремий антиген. Їм властива здібність до утворення сімейства практично однакових кліток, тобто до клональної проліферації (інакше кажучи, вони «запам'ятовують» властивості антигенів: клітинна «пам'ять»).

Підвищення активності імунної системи супроводиться появою в крові лімфоцитів середніх (8 – 12 мкм) і великих (12 – 15 мкм) розмірів.

З лімфоцитів утворюються і плазматични клітини, що бере участь в продукції антитіл і гамма-глобулінов. Її цитоплазма займає значну частину клітки, вона заповнена структурами, що беруть участь в інтенсивному білковому синтезі: у цитоплазмі нерідко виявляються бульбашки з кристалами гамма-глобулінов.

Здібністю до вироблення антитіл володіють і макрофаги, що виявляються в кровоносній, лімфатичній системі, клітинах печінки та інших органів.

Всі макрофаги утворюються із загальної клітини-предка – кровотворної стволової клітини кісткового мозку, але безпосередніми їх попередниками є моноцити крові. Будучи утвореними в кістковому мозку, вони спрямовуються в кров'яне русло, звідки зазвичай через 1 – 2 доби переходять в органи і тканини, де заміщають застарілі макрофаги, що вийшли з ладу, або переміщаються в область запалення. Чудовою особливістю макрофагів є їх здатність активувати функцію фібробластів по виробленню волокнистих структур сполучної тканини – колагену.

Основна функція макрофагів – очищення організму від бактерій, вірусних частинок, продуктів розпаду власних тканин, токсинів, уламків еритроцитів, відживаючих кліток і так далі. Для поглинання та перетравлювання чужорідних речовин в макрофагу існує спеціальний апарат, що складається з вакуолей, бульбашок (лізосом), заповнених високоактивними ферментами, що розщеплюють білки, жири, вуглеводи і нуклеїнові кислоти, тобто ті компоненти, з яких складаються біологічні продукти. У лізосомах макрофагів відбувається більш менш повне розщеплювання алергенів білкової природи, що

поступають в клітки з поглиненими ними речовинами. При повному розпаді алергенів антиген втрачає здатність викликати утворення антитіл, і до нього розвивається імунологічна терпимість, або толерантність. Частково ж розщеплений алерген знов «спливає» з лізосом на поверхню зовнішньої мембрани макрофага. Такий видозмінений алерген вступає в контакт з рецепторами мембрани певного клона лімфоцитів і викликає утворення специфічних антитіл.

Лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги і продуковані цими клітинами специфічні імуноглобуліни (антитіла) визначають специфічність імунологічних реакцій. Проте імунна система, будучи багатокомпонентною, привертає і неспецифічні чинники захисту організму від дії чужорідних агентів. Таку функцію виконують багато інших кліток крові. Так, моноцити і нейтрофіли фагоцитують та виводять з організму чужорідні клітини і речовини, еозинофіли і базофіли організовують вогнище запалення. Клітини шкірного і слизового покривів створюють механічний і імунологічний бар'єр на шляху проникнення хвороботворних агентів.

До неспецифічних гуморальних чинників захисту відносять систему комплементу, ферменти (лізоцим), муцин, інтерферон, острофазни білки (С-реактівний білок) та інші.

5.1. Центральні органи імунітету, Т-, В-лімфоцити

Виділяють дві основні популяції лімфоцитів: Т- і. В-лімфоцити. Їх родоначальником є стволови лімфоїдні клітки, в подальшому що диференціюються в тімусе в Т-лімфоцити, а в кістковому мозку – у В-лімфоцити (у цих органах відбувається дозрівання згаданих кліток).

Тімус розташований в грудній клітці – між грудиною і трахеєю, над серцем. Його маса у новонародженої дитини складає 10 – 15 грамів, що складає майже півпроцента від маси тіла. З віком відношення маси залози до маси тіла зменшується: у 9 – 12 років маса вілочкової залози досягає максимуму – 30 – 40 грамів, після чого зростання припиняється, і в 25 – 27 років вона починає поволі атрофуватися. У літніх людей на її місці формується жирова тканина.

Тімус містить велика кількість лімфоцитів, які перетворюються в нім на імунокомпетентні клітки (тобто що «знають», як брати участь в імунній відповіді).

Не всі лімфоцити змістятся в тімусе. Частина з них залишається в кістковому мозку, де формується популяція клітин, що заносяться в лімфатичні вузли та селезінку, в пейерови бляшки кишечника, в мигдалини та інші лімфоїдні органи.

Клітки, що знаходяться в самому тімусе або прийшли з тімуса на периферію, позначають як Т-лімфоцити (Т – початкова буква від англ. thymus). До В-лімфоцитів (У – початкова буква від англ. bonemarrow) відносять клітки, що знаходяться в кістковому мозку або прийшли з нього на периферію.

Т-лімфоцити – це тімус-завісими лімфоцити, що розвиваються у вілочкової залозі і відповідальні за «клітинний» імунітет. Т-лімфоцити іменуються тімус-залежнимі з тієї причини, що їх попередники – стволові клітини кісткового мозку перетворюються на таких тільки потрапляючи в тімус (зобну залозу): під впливом специфічного індуктора, що виробляється в ній – тимозину.

У Т-лімфоцитарній системі виявляються і клітини, що допомагають певним клонам В-лімфоцитів виробляти специфічні антитіла до алергенів. Це Т-клітини помічники, або хелпери (від англ. help – допомога). Окрім них є ще клітини, що забезпечують розвиток алергічних реакцій сповільненого типу – Т-лімфоцити-ефектори, і навпаки – переважні алергічні реакції: Т-лімфоцити – супресори.

В-лімфоцити, на відміну від Т-лімфоцитів, є ефекторамі гуморального імунітету. В процесі імунної відповіді вони диференціюються в плазмоцити, що синтезують антитіла – імуноглобуліни.

Зрілі Т-лімфоцити мігрують з тімуса через кровотік у вторинні лімфоїдні органи, лімфовузли. У лімфовузлах у відповідь на антигенний стимул відбувається активація і

проліферація Т-лімфоцитів з переважним розмноженням клона клітин, що мають рецептори до антигенів, що упровадилися .

В-лімфоцити формуються незалежно від тімуса, беруть участь у виробленні антитіл, дозрівають в кістковому мозку або / і в лімфоїдній тканині, що асоціюється перш за все з кишечником і бронхами.

Зрілі В-лімфоцити мігрують з кісткового мозку і заселяють, як Т-лімфоцити, периферичні лімфоїдні органи і тканини, де під впливом антигена і за допомогою Т-лімфоцитів і макрофагів перетворюються на зрілу плазматичну клітку. Остання дає початок синтезу імуноглобулінів (антитіл), специфічних даному антигену. При первинному контакті з певним антигеном синтез імуноглобулінів починається через три доби, при повторному – до кінця першої доби.

Основною ефекторной функцією В-лімфоцитів є продукція антитіл. Вона відбувається в периферичних лімфоїдних органах, регіонарних до місця впровадження в організм чужорідний. Причому клітки, що продукують антитіла класів G, M, знаходяться переважно в лімфовузлах і селезінці, класів A, E, – в лімфоїдних утвореннях слизових оболонок.

Характерною морфологічною особливістю Т- і В-лімфоцитів є те, що на поверхні В-лімфоцитів є мікроволоски, на Т-лімфоцитах їх немає. При цьому всі вони мають в своєму розпорядженні антігенраспознающимі рецептори. Проте їх щільність на В-лімфоцитах в 100 – 200 разів вище, ніж на Т-клетках. Рецепторами В-лімфоцитів є структури, що взаємодіють з однім-двумя конкретними антигенами, а також з Fc-фрагментом імуноглобулінів і третім компонентом комплементу (С3). Т-клітини людини несуть на своїй поверхні маркери-антигени, об'єднані в кластери диференціювання (CD). Так, CO4-антіген є маркером індукторних хелперних Т-клеток (Т-хелпер, або Т4 клітка – індукує диференціювання В-лімфоцитів), CO8-антіген служить маркером супресорних або цитотоксичних Т-клеток (Т8 клітка – що інгібує проліферацію лімфоцитів).

Т-клетки виступають в ролі первинних регуляторів В-клеток і моноцитів крові, інших тканин. Це досягається або за допомогою виділення ними гуморальних чинників (інтерлейкинов і лімфокинов), або шляхом прямого контакту з В-лімфоцитами. В-клетки на своїй поверхні несуть молекули імуноглобулінів, які функціонують як рецептори для антигенів.

Таким чином, Т-лімфоцити виконують в організмі дві важливі функції: ефекторну і регуляторну.

Ефекторна функція Т-лімфоцитів – специфічна цитотоксичность відносно чужорідних клітин. Головними виконавцями цієї функції є цитотоксичні Т-лімфоцити (Т-лімфоцити-кілери), що мають специфічні рецептори до антигенів чужорідних (або дефектних своїх) клітин. Серед цих клітин є довгоживучі клітини пам'яті, які використовуються на початковому етапі запалення.

Регуляторну функцію виконують Т-хелперы і Т-супресори. Т-хелперы підсилюють, а Т-супресори пригноблюють імунну відповідь.

Регуляторна система «Т-хелперы – Т-супресори» здійснює контроль інтенсивності розвитку специфічної реакції імунної системи на чужорідну.

В даний час Т-лімфоцити класифікують на чотири субпопуляції: Т-клетки кілери, Т-клетки хелпери, Т-клетки супресори, Т-клетки ефектори алергії сповільненого типу.

Т-клетки кілери є основними клітками формування опосередкованого лімфоцитами імунітету. Вони, зокрема, забезпечують протипухлинний імунітет, розвиток реакцій трансплантаційного імунітету (що багато в чому визначає долю пересаджуваних органів і тканин), підвищену чутливість (гіперчутливість) сповільненого типу (ГСТ).

Т-клетки хелпери (Тмю-хелперы) обумовлюють розвиток генералізованной (загальною) імунною реакциі, повишенную виробітку антитіл.

Т-клетки супресори гальмують вироблення антитіл (різних класів) – унаслідок того, що затримують проліферацію і диференціювання В-лімфоцитів; гальмують і розвиток

гіперчутливості сповільненого типу.

Як вже було відмічено, В-система імунітету має безпосереднє відношення до вироблення імуноглобулінів (антитіл), відповідальних за імунні реакції організму.

Серед В-лімфоцитів виділяють три основні групи клітин:

1) В-ефектори, або плазматичні клітини, що виробляють антитіла;

2) В-хелпери, або В-помощникі (що допомагають Т-лімфоцитам виконувати їх функції);

3) В-супрессори, що уповільнюють клітинні реакції за рахунок їх здатності гальмувати синтез дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), вироблення антитіл, пригноблювати функцію Т-лімфоцитів, відповідь лімфоцитів на мітогени.

Під дією антигена В-клетки диференціюються в плазматичні клітини, що секретують антитіла відповідних класів, формуючи популяції тривалих клітин пам'яті.

В-клітини самі по собі не здатні розпізнати чужорідні антигени: без Т-клітин вони безпорадні. Але саме ці клітини, отримавши певну інформацію про антигени, що проникли в тканини, в процесі ділення перетворюються на плазматичних, продукуючих антитіла, що з'єднуються з цими антигенами.

Частина лімфоцитів (5 – 10%) не відноситься ні до Т-, ні до В-лімфоцитів. Це великі гранулозмістящі лімфоцити, або ***«нульові»*** клітини. Їх називають «природними кілерами» або ЕК-клітинамі за здатність лізіровать розпізнавані ними клітини-мішені, зокрема, пухлинні клітини.

«Нульові» лімфоцити (що отримали свою характерну назву через відсутність рецепторів на поверхні клітини, N-лимфоцити) включають дві великі субпопуляції – К і NK-клетин («кілери» і «натуральні кілери», NK-лимфоцити). Вони проявляють здатність не тільки руйнувати пухлинні, але і знищувати клітини, що мутують . Популяція імунокомпетентних клітин – природних, або натуральних кілерів (NK), здатна здійснювати лізис клітин-мішеней без участі антитіл і комплементу. Вони виступають як перший бар'єр в протипухлинному імунітеті, а також беруть участь у виведенні вірусінфікованних клітин.

Вміст в крові цих клітин невеликий і складаєть 4 – 5% від загальної кількості лімфоцитів. Важливими чинниками природного імунітету є система ***комплементу,*** що бере участь в посиленні імунних реакцій організму і, зокрема, в нейтралізації токсинів, що продукуються чужоріднимі клітинамі. Активація його обумовлюється в основному комплексом антиген-антитіло (накопичення комплексів антиген-антитіло веде до виникнення важких судинних і інших патологій: тому, комплекс, що утворився, антиген-антитіло має бути негайно захоплений і переварений клітинамі, що фагоцитують). Створений комплекс, якій включає активовані комплементом антитіла, що лізують клітини.

Комплемент, включаючись до складу імунних комплексів, здійснює лізис сенсибілізованих антитілами клітинних антигенів, обумовлює реакцію імунного прилипання, прискорює фагоцитоз бактерій, вірусів, чужорідних речовин, розвиток реакції запалення.

Дефекти системи комплементу супроводяться різким зниженням антиінфекційної резистентності організму.

Система комплементу представляє складну ферментативну термолабільну систему білків сироватки, що становлять 9 ведучих її компонентів (від С-1 до С-9). Багато хто з цих компонентів синтезується в макрофагах. Є два шляхи активації комплементу: швидкий – класичний і повільніший – альтернативний. Класичний шлях є специфічним, оскільки запускається завжди комплексом антиген-антитіло. Активація починається в результаті приєднання останнього до білок С-1-компонента комплементу з утворенням ферменту С-1-естерази з подальшою активацією С-4 - С-2 - С-3 - С-5 - С-6 - С-7 - С-8 - С-9. Останний продукт цієї ферментативної системи С-9 здійснює лізис клітин.

Менша частина комплементу активується в організмі по альтернативному шляху: антигенними продуктами і агрігированнимі імуноглобулінами, що реагують з пропердином. Останній впливає на чинники, що є аналогами С-1 і С-2, які, у свою

чергу, включають в реакцію С-3 компонент комплементу. Активуюча система комплементу є комплексом з властивостями протеаз, естераз і інших ферментів. Цей ферментний комплекс може активно включатися в згортаючу систему крові, він визначає руйнування білків і інших неперетравлених продуктів харчування, зокрема що володіють антигенними властивостями.

5.2. Інші чинники неспецифічного захисту

Як наголошувалося, серед чинників неспецифічної резистентності організму важлива роль належить **пропердину** – білку з молекулярною масою 230 000 Д., що бере участь в активації комплементу по альтернативному шляху. У комплексі з іншими гуморальними чинниками пропердин володіє бактерицидним, гемолітичним, віруснейтралізуючей активністю.

Лізоцим – термостабільний фермент з молекулярною масою 14600 Д. зміститься в сльозах, слизу носа, слині, в сироватці крові. Продукується макрофагами і клітинами епітелію крипт слизових оболонок. Володіє бактерицидною активністю відносно грампозитивних бактерій (стафілококів, стрептококів) і у меншій мірі – відносно грамнегативних бактерій. Взаємодіючи з антитілами і комплементом, лізоцим може викликати лізис бактерій, стійких до інших чинників.

Інтерферони – це група термостабільних білків з молекулярною масою близько 100 000 Д, що володіють в основному неспецифічною противірусною активністю. Продукується лейкоцитами, активованими вірусами, бактеріями або речовинами (полісахаридами, білками та ін.), званими інтерфероногенамі. Інтерферон бере участь в регуляції імунної відповіді.

С-реактівний білок, як і інші білки гострої фази, виявляється в крові при гострих запальних захворюваннях різноманітної етіології. С-реактівний білок підсилює рухливість лейкоцитів. Зв'язуючись з Т-лімфоцитами, він впливає на їх функціональну активність, ініціюючи реакції преципітації, аглютинації, фагоцитозу і скріплення комплементу.

5.3. Чинники гуморального імунітету (антитіла, імуноглобуліни)

У основі формування гуморальної (імунного і алергічного) відповіді лежать клітинні взаємодії. Так, стимуляція В-лімфоцитів (антигеном, що реагує з поверхневими рецепторами кліток, і Т-лімфоцитами), приводить до їх трансформації в плазматичні клітини, що продукують антитіла – специфічні імуноглобуліни. Макрофаги, контактуючи з антигенами, секретують інтерлейкин-1 і інтерлейкин-2, стимулюючий Т-клетки до виконання ефекторной, або регуляторної (хелперна, супресорна) функції. Т-хелпери, кооперуючись з В-клітинамі, змінюють їх функцію, повідомляючи здібність до синтезу відповідних антитіл.

Всі імуноглобуліни побудовані за загальним типом. Їх молекули складаються з двох важких ланцюгів Н-цепи) і два легенів (L-цепи), сполучених між собою дисульфідними містками. Відомо 5 різних класів Н-цепей (кожен зі своїми особливими властивостями), і відповідно є 5 класів імуноглобулінів: IgA, IgG, IgE, IgM, IgD. Якщо молекулу Ig образно представити у вигляді латинської букви Y, то дві ідентичні антигензв´язуючі області знаходяться на кожній з гілок цієї букви.

Імуноглобуліни G (IgG) – основний вид сироваткових імуноглобулінів. З ними пов'язаний процес гуморального захисту організму від дії багатьох бактерій і вірусів, а також їх токсинів. IgG найефективніше зв'язують антигени, екзотоксини та віруси.

Імуноглобуліни класу G складають 75% всіх імуноглобулінів сироватки крові людини. Молекулярна маса IgG мінімальна – 150000Д, що забезпечує йому можливість проникнення через плаценту від матері до плоду. Загальний вміст IgG в плазмі коливається в межах 8 – 12 грам / л, період напівжиття складає 3 тижня.

Розрізняють 4 підкласи IgG: IgGl, IgG2, IgG3, IgG4.

Сироваткових IgGl припадає на частку 60 – 65%, IgG2 – 20 – 25%, IgG3 – і IgG4 – 10 – 20%.

Імуноглобуліни А (IgA) включають два види специфічних білків: сироватковий і секреторний (IgAl і IgA2). Перший виявляється в плазмі (сироватці) крові, другої –

переважно в виділеннях слизових дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, в харкотиннях, слині, слізній рідині, молозиві. Секреторний IgA2 володіє антибактеріальним, антивірусним, антитоксиннимі діямі, зв'язує мікроорганізми, молекули харчового походження, перешкоджає прикріпленню бактерій до епітелію слизових оболонок, активує систему комплементу, стимулює лізис мікроорганізмів.

Локальний синтез IgA обумовлює місцевий імунітет: найбільш виражена стимуляція утворення IgA досягається після попадання антигена (особливо представленого живими вірусами і бактеріями) в слизової оболонки. Проникаючи у внутрішнє середовище організму, IgA інактівірует бактерії і віруси і перешкоджає їх фіксації на слизових оболонках.

Імуноглобуліни М (IgM, макроглобулін) – високомолекулярний білок з молекулярною масою близько 900000 Д. Представлен двома ізомерами: IgM-1 і IgM-2. Вони складають еволюційно найстаріший клас імуноглобулінів і першими з'являються в процесі формування імунної відповіді, проявляючи властивості бактерицидних антитіл по відношенню до грамнегативних мікроорганізмів, інших бактерій і вірусів, будучи антитілами «тривоги». Зміст імуноглобулінів цього класу складає 5 – 10% від загальної кількості імуноглобулінів сироватки крові. Вони утворюють перший неміцний зв'язок з антигеном, фіксують і активують комплемент, викликають аглютинацію і цитоліз (лізис) клітин.

Дефіцит IgM у дітей раннього віку виявляється рецидивуючими інфекціями: стафілококовою піодермією, менінгококовою септицемією, виразковим колітом з тривалою діареєю.

Синтез IgM знижується у міру збільшення концентрації в організмі IgG.

Вміст ***імуноглобулінів D*** в плазмі крові практично здорових дорослих людей не перевищує 0,4 грама/л, а час напівжиття – 3 доби. Вони легко розпадається під впливом протеолітичних ферментів. Оскільки IgD виявляються в плазмі крові здорових людей в низьких концентраціях, їх відносять до так званого мінорного класу імуноглобулінів. Передбачається, що ці антитіла блокують активність імуноглобулінів інших класів за конкурентним типом.

Імуноглобуліни Е (IgE), як і IgD містяться в пробах плазми крові здорових людей в кількостях слідів. IgE подібно IgD відносяться до мінорного класу імуноглобулінів, їх зміст складає близько 0,2% від всіх сироваткових імуноглобулінів. IgE накопичуються переважно в тканинах слизових і шкірних оболонок, де сорбували на поверхні огрядних кліток, базофілів і еозинофілів. В результаті приєднання специфічного антигена відбувається дегрануляція цих клітин і викид біологічно активних речовин, що і лежить в основі виникнення багатьох алергічних станів.

Інтерес до IgE визначається і тим, що до складу цієї фракції входять ***реагини,*** тобто сенсибілізуючі антитіла, що беруть участь у формуванні алергічних реакцій. Цьому сприяє їх властивість вельми легко фіксуватися на клітинах шкіри, гладких м'язів, епітелію слизових оболонок, а також на огрядних клітинах, лейкоцитах, тромбоцитах крові. Показники норми компонентів крові (і інших біологічних, рідин), що беруть участь в підтримці стани клітинного і гуморального імунітету, наступні: вміст в периферичній крові здорових дорослих людей Т-клітин складає: $1,1 \cdot 10^9 – 1,8 \cdot 10^9$/л; В-клітин $(0,3 – 0,5) \cdot 10^9$ /л; О-клітин $– (0,1 \cdot 0,3) 10^9$/л.

У здорових дорослих людей концентрація імуноглобулінів G в сироватці крові складає від 59 до 75 мкмоль/л, імуноглобулінів А – від 19 до 25 мкмоль/л імуноглобулінів М – від 0,8 до 1,2 мкмоль/л, імуноглобулінів D – близько 0,26 мкмоль/л, імуноглобулінів Е – від 0,3 до 30 нмоль/л.

5.4. Мононуклеарно-фагоцитарна система

Розрізняють дві основні групи кліток фагоцитів – мононуклеарні і полінуклеарні (макрофаги і мікрофаги по І. І. Мечникову), такі, що володіють здатністю захоплювати і знищувати мікроорганізми.

Мікрофаги (полінуклеарні нейтрофіли) складають першу лінію захисту по відношенню

до проникнення в організм бактерій, грибів і простійших. Вони знищують пошкоджені та загиблі клітини організму, беруть участь в процесі видалення старих еритроцитів і очищення раневих поверхонь.

Макрофаги (мононуклеарні фагоцити) на ранніх стадіях розвитку представлені монобластамі, промоноцитамі кісткового мозку (з яких формуються моноцити, циркулюючі в крові протягом декількох годин), які, осідаючи в тканинах, перетворюються на макрофаги. До їх числа відносять альвеолярні макрофаги легенів, купферовськи клітини печінки, вільно мігруючі макрофаги плевральної і черевної порожнин, макрофаги, що вистилають синуси селезінки та кісткового мозку.

Клітки мононуклеарно-фагоцитарной системи грають головну роль в ініціації імунної відповіді: за допомогою захоплення антигена, представлення його Т-лімфоцитам і секреції інтерлейкина-1 (основного активатора Т-лімфоцитів). На додаток до цього вони руйнують покриті антитілами бактерії, пухлинні клітки.

5.4.1. Імунологічний статус і чутливість організму

Імунологічний статус і стан неспецифічних чинників захисту організму багато в чому визначають його чутливість до дії чужорідних речовин (антигенів) – і перш за все алергенів.

Антигеном може з'явитися всяка проста і складна речовина, здатна при попаданні в організм запускати у відповідь імунну реакцію і специфічно взаємодіяти з антитілами або рецепторами сенсибілізованих лімфоцитів. Антигенами можуть бути білки, поліпептиди, ліпополісахариди, нуклеїнові кислоти та інші з'єднання екзогенного (інфекційного, неінфекційного, рослинного, тварини, хімічної) і ендогенного походження.

Прийнято розрізняти дві форми підвищеної чутливості: негайного і сповільненого типу.

Гіперчутливість негайного типу характеризується клінічними і імунологічними проявами алергії, що швидко (протягом декількох хвилин) розвиваються, високою специфічністю процесу, обумовленою впливом антитіл.

До гиперергичних реакцій негайного типу, що розвиваються переважно за рахунок чинників гуморального імунітету, відносять, зокрема, бронхіальну астму.

У першій фазі алергічної реакції негайного типу (імунологічною) відбувається утворення комплексу алерген-антитіло (алерген – сенсибілізований лімфоцит), в другій (патохимічной) – виділення з клеток-ефекторов алергії (перш за все огрядних кліток) медіаторів – речовин, здатних ушкоджувати органи – мішені . Нарешті, в третій фазі (патофізіологічною) під дією медіаторів, що вивільняються, виникає складна гамма нервнорефлекторних і метаболічних розладів, характерних для того або іншого алергічного захворювання. У цій стадії медіатори ушкоджують органи та тканини, що веде до порушення їх функції.

Відомо, що в патогенезі нападів бронхіальної астми провідну роль грає реакція антиген-антитіло із звільненням цілого ряду біологічно активних речовин і зокрема гістаміну. Це супроводиться порушенням мікроциркуляції з розвитком набряку слизистої оболонки стінок бронхів, гіперсекрецією залоз, спастичною реакцією гладком'язових клітин.

Гіперчутливість же сповільненого типу (характерна для інфекційно-алергічних реакцій) не пов'язана з циркулюючими в крові антитілами. У її формуванні беруть активну участь Т-лімфоцити (так звані, сенсибілізовані лімфоцити) та інши клітинні елементи, зокрема моноцити і макрофаги.

Спочатку комплекси, що складаються з алергену і власного білка організму, поглинаються макрофагами (при контактному дерматиті – гістіоцитами шкіри), які частково переробляють ці комплекси в своїх лізосомах і одночасно просуваються до лімфовузлів шкіри або інших органів-мішеней. У лімфовузлах такий макрофаг (що вже носить інформацію про алерген) зустрічається з Т-лімфоцитами. Сенсибілізовані Т-лімфоцити і виступають надалі в ролі «призвідників», або ініціаторів всіх наступних подій при алергії сповільненого типу. З одного боку, вони притягають все нові і нові порції Т-лімфоцитів і «заряджають» їх проти аллерген-белкового комплексу, з іншої – сенсибілізовані Т-лімфоцити втягують «в гру» макрофаги: при контакті сенсибілізованого Т-лімфоцита із специфічним

алергеном з клітин в середу починають поступати особливі речовини, що притягають макрофаги і що тим самим підсилюють вираженість запальній реакції (цьому сприяє секреція ферментів з «збуджених» макрофагів).

Період становлення клінічних проявів гіперчутливості сповільненого типу (зокрема, що зводиться до формування лімфопенії і щільної інфільтрації в тканинах) варіює від 6 – 8 до 24 – 48 годін.

До гиперергичних реакцій сповільненого типу (для яких характерне переважання реакцій клітинного імунітету над реакціями гуморального захисту) відносять, зокрема, захворювання легенів, що характеризуються проліферацією клітинних елементів альвеолярних перегородок і стінок судин в системі легеневої артерії (інтерстиціальна пневмонія, поразки легенів при колагенозах і інши форми патології).

Існують синдроми, що займають як би проміжне положення між реакціями негайного і сповільненого типу (наприклад, алергічна гранулема легенів, при якій як би «з'єднується» бронхіальна астма і проміжна пневмонія).

Т-лімфоцити здатні розпізнавати не тільки змінені алергеном власні білки організму, але і білки з властивостями трансплантаційних антигенів, що міняють свою конформацію (третинну структуру) при взаємодії з вірусами, бактеріями, ліками, хімічними речовинами і так далі. В результаті формується алергія сповільненого типу. Іншими словами, Т-лімфоцити реагують не на сам алерген, а на «добавку» до нього у вигляді білків-маркерів тканинної сумісності. І в цьому сенсі алергічні реакциї сповільненого типу зближуються з реакціями відторгнення трансплантатів.

По тих же принципах розвиваються і аутоалергични реакції. Вони особливо легко розігруються в тих органах, які в процесі ембріонального розвитку менше інших контактують з лімфоцитами. Такими є перш за все мозок, очі і щитовидна залоза. Відносна їх анатомічна ізоляція забезпечується спеціальним клітинним бар'єром, що відокремлює ці органи від русла крові і лімфоцитів, що містяться в ній. Найбільш могутнім є гематоенцефалічний бар'єр. Проте його міцність також не абсолютна і може порушуватися через низку обставин. Як такі найчастіше виступають травматичні пошкодження (струс мозку), попадання в організм вірусів, бактерій, хімічних агентів і ін. Після прориву бар'єру починається «витік» антигенів тканини (наприклад, мозковий) в лімфу і кров. Ці антигени, потрапляючи в лімфатичні вузли ураженого органу (мозку), приводять в агресивний стан відповідний, «заборонений» клон лімфоцитів. Сенсибілізовані лімфоцити струмом лімфи і кров'ю доставляються в тканину (мозок) і викликають її алергічне запалення, порушення структури – наприклад, енцефаломієліт, розсіяний склероз, інши захворювання.

Аутоантитіла при аутоаллергиі постійно виявляються в крові та інших біологічних рідинах, зокрема спинномозковий. Найбільш «охоче» вони фіксуються на клітинних елементах шкіри, гладких м'язах, епітелії слизових оболонок, а також на огрядних клітках, лейкоцитах, тромбоцитах крові.

Виділяють декілька типів алергічних реакцій.

Алергічні реакції 1 типу. Опосередкують імуноглобулінами Е завдяки їх унікальній здатності фіксуватися на клітках своїми Fc-фрагментами. Їх розглядають як анафілактичні (негайні).

Клітками-мішенями алергії першого порядку є базофіли і мастоцити (тканинні базофіли), оскільки на їх мембрані цитоплазми містяться рецептори з високою спорідненістю (афінностью) до Fc-фрагментам IgE. Значно меншими афінностью володіють рецептори на мембранах лімфоцитів, макрофагах і еозинофілів (ці клітки відносять до кліток-мішеней другого порядку).

При дії медіаторів на периферичні клітини і тканини розвивається місцева запальна реакція, відбувається ексудація і міграція лейкоцитів, набряк сполучної тканини, посилюється утворення секрету.

Алергічні реакції II типу (цитотоксичні негайні реакцій) розвиваються при взаємодії

антитіл з антигеном, міцно, пов'язаним з поверхнею клітини або таким, що є її структурою. Вирішальну роль в механізмах цих реакцій грають антитіла класів IgG і IgM.

Алергічні реакції III типу (імунокомплексни) обумовлені патологічною дією імунних комплексів «антиген-антитіло». Утворення такого комплексу – природний процес, що відбувається при нормальній імунній відповіді. Проте якщо утворюється багато імунних комплексів, притому з незвичайними розмірами, в умовах надлишку антигена, порушення їх фагоцитозу – те вони активують систему комплементу та викликають гостре запалення. Циркулюючі імунні комплекси, проникаючи в субендотеліальний простір і активуючи систему комплементу, викликають розвиток васкуліту. З кліток вивільняються вторинні медіатори: киніни, простагландіни, гістамін, лейкотрієни, протеолітичні ензими лізосом. Пошкодження ними тканин обумовлює клінічні симптоми.

Алергічні реакції IV типу (алергія сповільненого типу, опосередкована Т-клітинами), або клітинні, запускаються після взаємодії сенсибілізованих Т-лімфоцитів з антигенами. Антиген, що спочатку потрапив в тканину, захоплюється макрофагом і взаємодіят з Т-лімфоцитом. При цьому він набуває (виробляє і експресуєть) на своїй поверхні рецептора для антигена. Утворюється антігенспецифічний клон Т-клітин За допомогою своїх специфічних рецепторів Т-клітини зв'язують антиген, який викликає їх проліферацію та виділення лімфокинов – медіаторів підвищеної чутливості сповільненого типу, характерних для ушкоджувальних тканин. Лімфокини індукують гостре запалення, активують фагоцитоз, сприяють накопиченню макрофагів у вогнищі запалення. Лімфотоксин діє цитотоксично на тканинні клітини і викликає їх лізис. Лімфокини сприяють накопиченню лейкоцитів у вогнищі реакції, формуванню гранулематозного запалення.

Іншим варіантом цих реакцій є цитотоксичні ефекти Т-килеров на клітини-мішені. Реакції цього типу зустрічаються при інфекційно-алергічних процесах, при контактному дерматиті і ряду хронічних захворювань. Типовим її прикладом може служити туберкулінова реакція: внутрішньошкірне введення туберкуліну сенсибілізованій до нього людині викликає почервоніння та набряк, що досягає максимум через 24 – 72 години. Утворюється щільна гіперемійована папула, що потім некротизується.

Змішані алергічні **реакції (V типу)** характеризуються поєднанням різних варіантів негайних і сповільнених реакцій, яке, як правило, спостерігається при більшості аутоімунних і алергічних захворювань.

5.5. Алгоритм імунної відповіді

Проникнення в організм антигена зазвичай викликає реакції з боку клітинних і гуморальних чинників імунного захисту. Перш за все, чужорідний антиген поглинається, частково руйнується і виводиться з організму мікрофагами і макрофагами.

В той же час макрофаги частину антигена переробляють і представляють в імуногенній формі на своїй поверхні Т-клітинам-хелперам. Заражені вірусом клітки виділяють білки, так звані інтерферони. Вони сприяють формуванню особливої клітинної популяції – натуральних кілерів (НК-клітини), складові першої лінії захисту від інфекції. Їх активність досягає максимум через одні-две доби після зараження.

Потім в імунні реакції вступають макрофаги, які виділяють розчинні медіатори – монокини – інтерлейкин-1 (ІЛ-1) і інтерферон, що забезпечують посилену проліферацію Т-хелперних клітин. У свою чергу, активовані клітини Т-хелпери продукують інтерлейкин-2 (ІЛ-2), який активує все Т- і В-лімфоцити, специфічні до даного антигена. Утворюються великі клони зрілих Т-клітин: цитотоксичних, хелперних, супресорних. В-лімфоцити, отримавши сигнал від Т-хелперних клітин, диференціюються в плазматичні клітини, антитіла низької специфічності (переважно імуноглобуліни М), що виробляють спочатку, а потім – високо специфічні імуноглобуліни.

Максимальна активація Т-ефекторов (цитотоксичних клітин) відбувається до кінця першого тижня після попадання в організм антигена, плазматичних кліток – через 1,5 – 2 тижні; Т-супресорів, що пригнічують функції Т-хелперов, Т-цитотоксичних і вироблення

антитіл – через 3 – 4 тижні. В ході імунної відповіді визначається підвищення функції натуральних кілерів, кількість яких може бути зміньшена при вірусній поразці організму та при онкологічних захворюваннях. Імуноглобуліни класссов М і IgG, будучи могутнім активатором комплементу, тим самим викликають руйнування і виведення антигена з організму.

Інтенсивність імунної відповіді залежить від співвідношення та взаємовпливу регуляторних Т-лімфоцитів (хелперів і супресорів).

У нормі цитотоксичних клітин і антитіл повинно вироблятися стільки, скільки їх необхідно для виведення того або іншого антигена. Недостатня активність супресорних клітин веде до переважання впливу Т-специфічних хелперних клітин, що сприяє сильнішій імунній відповіді (вираженою антітелопродукції і / або тривалій активації Т-ефекторів).

Надмірна активність супресорів Т-клетин, навпаки, приводить до швидкого придушення і абортивного перебігу імунної відповіді і навіть явищ імунологічній толерантності (імунна відповідь на антиген не розвивається).

5.5.1. Первинні та вторинні імунодефіцити

При локалізації патологічного процесу в органах і тканинах імунної системи формуються первинні і вторинні імунодефіцити.

Імунодефіцитний стан (або імунологічна недостатність) – це природжений або придбаний дефект імунної системи, що виражається в нездатності організму здійснювати реакції клітинного і / або гуморального імунітету.

Багато захворювань обумовлено як первинною (природженою), так і вторинною (придбаною) імунологічною недостатністю.

Під первинною імунологічною недостатністю розуміють генетично обумовлений дефект розвитку того і / або іншої ланки імунної системи.

Дефект, що виникає на рівні стволової кровотворної клітини, може привести або до повної аплазії крово- і лімфопоезу, або до обмеження здатності стволової кровотворної клітини до перетворення в Т- і В-лімфоцитах.

Первинні (природжені, генетичні) імунодефіцити виявляються в ранньому дитинстві і часто несумісні з життям. Їм властиві як комбіновані розлади Т- і В-системи імунітету, так і ізольовані дефекти в одній з ланок імунітету: Т-, В-фагоцитоза, комплементу.

Характерними клінічними ознаками первинних імунодефіцитов є важкі, рецидивуючі інфекції бронхолегочной системи і шлунково-кишкового тракту, що виникають в ранньому дитячому віці і викликаються умовно-патогенною і сапрофітною флорою (шкірно-слизовий кандидоз, пухлини різної локалізації). Часті респіраторні інфекції, рецидивуюча діарея, кандидамікоз глотки, стравоходу є абсолютним показанням до дослідження стану імунної системи дитини для виключення діагнозу первинного імунодефіциту.

До природжених імунодефіцитних станів, пов'язаних з порушенням диференціювання і зниженням змісту Т-лімфоцитів, відносять: імунодефіцит з тимомою (синдром Гуда); синдром Віськота-Олдріча; лімфангиектазію кишечника, алімфоцитоз (синдром Незелофа); природжену аплазію вілочкової залози; хрящово-волосяну гіпоплазію (імунодефіцит карликового зростання); синдром Юсупо.

Природжені імунодефіцитні стани, викликані порушенням диференціювання В-лімфоцитів, включають: агамаглобулінемію (хвороба Брутона); дісгамаглобулінемію – хворобу Гедіона-Шейдегера (зниження рівня імуноглобулінів G, A, M класу), агамаглобулінемію з фолікулярною гіперплазією (різке зменшення змісту IgG); варіабельний імунодефіцит з гіпогамаглобулінемією (зменшена концентрація імуноглобулінів всіх класів).

Вторинні імунодефіцити виникають в результаті дій ряду чинників:

1) Фізичних (загальне опромінювання організму рентгенівськими, гамма-променями і

іншими видами іонізуючих випромінювань);

2) Хімічних, заснованих на використанні імунодепресантів;

3) Імунологічних, викликаних застосуванням імунних антилімфоцитарних, антимоноцитарних або антіглобулінових сироваток;

4) Хірургічних, обумовлених видаленням центральних (тімус) або периферічних (селезінка, лімфатичні вузли) органів лімфоїдної системи або рециркулюючих через кров і лімфу лімфоцитів (хронічний дренаж грудної лімфатичної протоки).

Причиною вторинної імунологічної недостатності може бути втрата білків (зокрема імуноглобулінів) плазми крові. До цього приводять рясні і тривалі кровотечі, профузни проноси (унаслідок втрати білка через кишечник), виведення білка з сечею (при ряду захворювань нирок).

Своєрідний імунодефіцитний стан розвивається у осіб старечого віку унаслідок «в'янення» імунної системи.

Недостатність імунних механізмів нерідко виявляється при захворюваннях, що супроводяться підвищеною продукцією аутоантитіл проти найрізноманітніших антигенів організму (нуклеїнових кислот, еритроцитів та ін.).

Синдром типової вторинної імунологічної недостатності характеризується підвищеною чутливістю до інфекцій, створення на тривалий термін чужорідних (алогенних) трансплантатів з підвищенням частоти виникнення злоякісних пухлин.

Гіперфункція імунної системи виявляється при колагенозах, алергодерматозах, бронхіальній астмі та ін. До пухлин імунної системи відносять: лімфогранулематоз, лімфолейкоз, до інфекційних її поразок – СНІД.

При СНІДІ найчастіше виявляється зменшення кількості Т-хелперов (CD-4), на другому місці по частоті констатується зниження загальної кількості лімфоцитів, на третьому – функціональна дефектність В-лімфоцитів (на мітоген лаконоса), на четвертому – порушення функції нейтрофільної ланки (адгезії), притому що виявляється на субклінічному рівні.

5.5.2. Особливості зміни показників клітинного та гуморального імунітету при окремих формах патології

Т-лімфоцити (загальні). Це один з найбільш інформативних показників імунограми. Будь-який запальний процес різноманітної етіології супроводиться зниженням змісту Т-лімфоцитів. Це зменшення визначаються вже до проявлення клінічних симптомів захворювання.

Зміст активних Т-лімфоцитів при запальному процесі підвищується відповідно до ступеня вираженості активності процесу. У хворих онкологічними захворюваннями рівень Т-активных клітин в плазмі крові понижений (що є поганою прогностичною ознакою).

Торпідний перебіг хронічних захворювань різної етіології також супроводиться падінням кількості активних Т-лімфоцитів. Це говорить про ареактивність з боку імунної системи. Зменшення виразливості запального процесу при адекватній імунній відповіді супроводиться нормалізацією даного показника.

В-лімфоцити менш схильні до виразливих фізіологічних коливань. Підвищення змісту В-лімфоцитів відбувається паралельно збільшенню розміру і об'єму лімфовузлів, регіональних до запального вогнища.

При закінченні запального процесу цей показник нормалізується. Якщо ж він залишається підвищеним за відсутності клінічних проявів захворювання (клінічному одужанні), то це свідчить про продовження запального процесу в лімфовузлах.

Різке підвищення рівня як Т-, так і В-лімфоцитів периферичної крові перш за все вимагає виключення лімфолейкозів.

Регуляторні клітини (Т-хелпери, Т-супресори).

На початку запального процесу відбувається підвищення рівня Т-хелперов, зниження

Таблиця 1

Показники клітинного і гуморального імунітету у здорових дорослих людей

Показники лабораторних тестів	Межа фізіологічних коливань
Лейкоцити • 10^9 /л	4,3-7,5
Лейкоцити % • 10^9 /л	19-37; 1,2-3,0
Т-лимфоцити (Е-РОК) % • 10^9 /л	58-67; 1,0-1,2
Т-хелпери - CD-4 % •10^9 /л	35-48; 0,7-0,85
Т-супресори (килери) - CD-8 % •10^9 /л	18-25; 0,27-0,54
Імунорегуляторний індекс (IPI)(Тх/Тс)	1,4-2,0
В-лимфоцити (М-РООК) % • 10^9 /л	5-7; 0,1-0,2
В-лимфоцити CD 22 % • 10^9 /л	16-24; 0,2-0,5
Рецептори к ІЛ 2 на клітинах (ІЛ 2-Р) %	10,5
РТБ ІЛ 2 - РТ клітин с ФГА % с Кон.А %	до 40
РТМЛ с ФГА% с Кон. А %	20-70; 40-75
Імуноглобуліни в г/л: G, A, M.	16,3-7,2; 5,3-1,9; 1,8-1,6.
Титр комплемента за 50% гемолизу (гем. од.)	50-56
Імунни комплекси (ІК) %	до 38
Фагоцитарна активність (стафілокок, латекс) %	40-80
Лизосомально-катіонний тест	1,08-1,38

змісту Т-супресорів, що веде до збільшення імунорегуляторного індексу (IPI) до 3.

В середині періоду перебігу запального захворювання визначається повільне зниження змісту Т-хелперов, підвищення – Т-супресорів. При дозволі запального процесу відбувається нормалізація цих показників. IPI стає рівним двом.

Зниження рівня Т-хелперов визначається у хворих СНІДом, при процесі IPI, що далеко зайшов, стає менше одиниці. Зміст Т-супресорів при СНІДІ залишається в нормі або підвищується.

Зменшення змісту Т-хелперов визначається при сепсисі, хронічних уповільнених запальних процесах різної етіології.

Збільшення кількості Т-хелперов і зниження Т-супресорів відбувається при алергічних, аутоімунних процесах. Імунорегуляторний індекс у хворих з цими формами патології різко підвищується, що є прогностично несприятливою ознакою.

Зміст імуноглобулінів всіх класів йод впливом сильних фізичних і психоемоційних навантажень, стресових ситуацій може мінятися в десятки разів.

Різке підвищення рівня імуноглобулінів всіх класів, особливо IgG, визначається при колагенозах, аутоімунному хронічному, вірусному гепатитах, цирозі печінки. Зазвичай при цьому ступінь підвищення рівня імуноглобулінів відповідає тяжкості захворювання.

При всіх алергічних захворюваннях і при формах патології, що супроводяться алергічним компонентом, визначається підвищення змісту імуноглобулінів класу Е. Запальні

процеси на слизових оболонках часто протікають переважно із збільшенням кількості IgA: зниження цього показника говорить про зменшення резистентності і є прогностично несприятливою ознакою.

Зменшення рівня IgG і IgA визначається при захворюваннях, що супроводяться підвищенням проникності всіх судин.

Слід пам'ятати, що при первинному контакті організму з антигеном перш за все збільшуються зміст імуноглобулінів класу М, а потім – IgG, що не спостерігається при вторинному контакті, що характеризується одночасним збільшенням змісту імуноглобулінів класів G, M, A.

5.5.3. Особливості зміни змісту імуноглобулінів окремих класів при найбільш поширених захворюваннях

Збільшення рівня імуноглобулінів в плазмі крові визначається при:

- ***гострому гепатиті*** – IgA в нормі або збільшений; IgG в нормі (1 тиждень), дуже сильно збільшений (2 тижня), нормалізація до 8-го тижня; IgM сильно збільшений (1 тиждень), збільшений (2 тижня), нормалізація до 4-го тижня;
- ***хронічному персистіруюшем гепатиті*** – IgA **в** нормі, IgG спочатку збільшений, до 8-го тижня нормалізується; IgM спочатку збільшений, до 4-го тижня нормалізується;
- ***хронічному персистуючем гепатиті В*** – IgA в нормі, IgG в нормі, IgM в нормі або збільшений;
- ***хронічному активному гепатиті В*** – IgA збільшений, IgG сильно збільшений, IgM в нормі або сильно збільшений;
- ***цирозі постгепатічном*** – IgA збільшений, IgG сильно збільшений, IgM збільшений;
- ***цирозі біліарному*** – IgA в нормі, IgG в нормі або збільшений, IgM дуже сильно збільшений;
- ***цирозі алкогольному*** – IgA сильно збільшений, IgG в нормі або збільшений, IgM дуже сильно збільшений;
- ***закупорці жовчних шляхів*** – IgA збільшений, IgG в нормі, IgM в нормі;
- ***гострому пієлонефриті*** – IgA в нормі, IgG в нормі, IgM дуже сильно збільшений;
- ***хронічному пієлонефриті*** – IgA збільшений, IgG дуже сильно збільшений, IgM дуже сильно збільшений;
- ***нефротічном синдромі*** – IgA зменшений, IgG зменшений, IgM в нормі, зменшений, збільшений;
- ***гострих інфекціях*** – IgA в нормі, IgG в нормі, IgM дуже сильно збільшений;
- ***хронічних інфекциях*** – IgA в нормі, IgG в нормі, IgM дуже сильно збільшений;
- ***ревматоїдному артриті*** – IgA в нормі, сильно збільшений, IgG в нормі, сильно збільшений, IgM в нормі, збільшений;
- ***малігноме (пізня стадія)*** – IgA зменшений, IgG зменшений, IgM зменшений;
- ***хронічній лімфатичній лейкемії*** – IgA зменшений, IgG в нормі, зменшений; IgM зменшений;
- ***ятрогенною (цитостатічна)*** – IgA зменшений, IgG зменшений, IgM зменшений;

Зменшення зміст імуноглобулінів наголошується при:

- ***синдромі недоліку антитіл*** природженому: IgA відсутній, IgG зменшений, IgM відсутній;
- ***парапротєїнозе*** – зміст імуноглобулінів одного класу збільшений, інших – зменшено.

5.5.4. Клініко-діагностичне значення дослідження чинників гуморального імунітету

IgA

IgA входять до складу гамаглобулінів і складають близько 15% імуноглобулінів плазми (сироватки) крові. Синтезуються В-лімфоцитами. Не здатні проходити через плаценту. Не фіксують комплемент і не активують його. Норма: 5,6 – 27,9 мкмоль/л, 0,9 – 4 ,5 грам/л.

Підвищення концентрації IgA в сироватці крові наголошується при ряду поліклональних IgA: хронічних запаленнях, цирозі печінки, аутоіммунних процесах, ентеропатіях, захворюваннях дихальних шляхів, алкоголізмі, муковісцидозі.

Збільшення змісту моноклональних IgA виявлется при: IgA-миеломе, безсимптомній моноклональною (IgA) гамапатії.

Зниження концентрації IgA в сироватці крові наголошується при придбаній недостатності імунної системи: новоутвореннях лімфатичної системи; після видалення селезінки; втратах білка через нирки і кишечник; лікуванні імунодепресантами, цитостатиками; злоякісній анемії.

Зменшення рівня IgA виявляється при природженій недостатності гуморального імунітету – агамаглобулінемії.

IgG

Основний компонент глобулінової фракції. Складають близько 80% імуноглобулінів сироватки. Синтезуються плазмоцитами у відповідь на антигенну стимуляцію. Норма: 65,6 – 147,6 мкмоль/л, 8 – 18 грам/л.

Підвищення рівня поліклональних IgG спостерігається при: хронічних запальних станах (туберкульозі, бактерійному ендокардиті, інфекційному мононуклеозі, стафілококових інфекціях, підгострому та хронічному вірусному гепатиті); цирозі печінки; СНІДу; муковісцидозі; колагенозах.

Підвищення рівня моноклональних IgG спостерігається при: IgG-миеломе; безсимптомною моноклональною гаммапатії IgG.

Зниження змісту IgG виявляється при ряду придбаних імунодефіцитов: новоутвореннях лімфатичної системи; після видалення селезінки; гастроентеропатіях; нефротіческом синдромі.

IgM

Відносяться до глобулінової фракції і складають в ній 5% від загального змісту білка. Є першими антитілами, лімфоцитами, що виробляються. В у відповідь на гостру інфекцію (до класу IgM відносять антибактеріальні антитіла, ревматоїдний чинник). Норма: 0,6 – 2,8 грама/л.

Підвищення концентрації поліклональних IgM виявляється при: гострих запальних процесах; гострих вірусних гепатитах; цирозі печінки; паразитарних захворюваннях; муковісцидозі.

Збільшення рівня моноклональних антитіл виявляється при: макроглобулінемії Вальденстрема; безсимптомною моноклональною імуноглобулінемії М; станах, що супроводяться появою в крові холодових агглютінінов.

Зниження рівня IgM виявляється при природжених дефіцитах: моноклональних гамапатіях; агамаглобулінемії.

IgG (алергенспецифічни)

Імуноглобулін G (IgG) є основним сироватковим імуноглобуліном. З ним пов'язаний процес гуморального захисту організму проти багатьох бактерій і вірусів, а також їх токсинів. IgG найефективніше зв'язує розчинні антигени, особливо екзотоксини, а також віруси. Посилена продукція IgG плазматичними клітинами починається лише після повторної взаємодії з антигеном. Нормальна концентрація досягається тільки до півтора-двом років життя. Біологічним матеріалом для дослідження служить сироватка крові. Реакція позитивна при альвеоліте різного походження, деяких інших захворюваннях.

IgE (алергенспецифічни)

Імуноглобулін Е (IgE) міститься в плазмі крові здорових людей в кількостях слідів. До складу цієї фракції входять ***реагини*** (сенсибілізуючі антитіла), що беруть участь в алергічних реакціях. Найлегше вони фіксуються на клітинах шкіри, гладких м'язів, епітелію слизових оболонок, огрядних клітинах, лейкоцитах, тромбоцитах крові. Утворення комплексів алерген-антитіло складає суть першої, імунологічної форми ***алергічної реакції негайного типу.*** У другій фазі (патохимічної) відбувається виділення з клітин-ефекторов алергії (перш за все, огрядних клітин) медіаторів: речовин, які потім ушкоджують органи-мішені. Нарешті, в третій фазі (патофізіологічною) виникає складна гамма нервнорефлекторних та метаболічних розладів під дією медіаторів, що

виділилися, яка додає характерну «особу» алергічному захворюванню. Захисна функція імуноглобулінів обумовлена різноманітними антитілами, що містяться в цій фракції, здатними специфічно зв'язувати чужорідні антигени. Біологічним матеріалом для дослідження служить сироватка крові.

5.6. Реакція гальмування міграції лейкоцитів

Гальмування міграції нейтрофілів може бути вельми значним при стані підвищеної активності лімфоцитів, алергічних реакціях. Тест характеризує активність запального процесу. Збільшення чисельного значення даного показника розглядається як прогностично слушний момент, що підтверджується швидшим одужанням хворих гострими хірургічними захворюваннями після оперативного втручання, укороченням післяопераційного періоду.

5.6.1. Комплементарна активність сироватки

Є об'єктивним показником імунологічної реактивності організму, бере активну участь в захисті організму від інфекції. Будь-який запальний процес при адекватній імунній відповіді супроводиться підвищенням рівня комплементу.

Дефіцит комплементу сприяє накопиченню імунних комплексів, хронізації запального процесу. Різке зниження комплементу визначається при анафілактичних реакціях; при шоке він може зовсім не визначатися в сироватці крові. Стійке зменшення рівня С-3-комплемента характерно для системного червоного вовчаку, імунокомплексного нефриту, ревматоїдного артриту з ураженням нирок або з іншими захворюваннями внутрішніх органів.

Підвищення рівня сироваткового комплементу може реєструватися при будь-якому запальному процесі.

5.6.2. Фагоцитарна активність нейтрофілів

Фагоцитарна активність нейтрофілів зазвичай підвищується на початку розвитку запального процесу.

Зниження фагоцитарної активності нейтрофілів веде до хронізації запального процесу і підтримки аутоімунного процесу, оскільки при цьому порушується функція руйнування і виведення імунних комплексів з організму.

Існує ряд тестів, досить тісно пов'язаних з формуванням певних захворювань. Серед них:

LE-феномен, від латинського Lupus erythematodes – клітинна реакція ***in vitro,*** що виявляється утворенням LE-телец, LE-розеток і LE-клітин (останні є завершальним етапом феномену). Позитивний LE-феномен патогеномонічен для системного червоного вовчаку. LE-клітини виявляються у 2/3 хворих системним червоним вовчаком. Вираженість феномену (кількість LE-клітин на 1000 нейтрофілів) залежить від активності волчаночного процесу, а також від інтенсивності попередньої дослідженню базисної, глюкокортикоїдной терапії. Тест недостатньо специфічний. Може бути позитивним при хворобі (синдромі) Шегрена, системній склеродермії, гепатиті, лікарському вовчаку.

Іноді LE-клітини виявляються в синовіальной рідині, а при вираженій активності процесу – в стернальному пунктате.

Антинуклеарний чинник, антитіла до нуклеопротеїну – тотожний LE-феномену показник. Визначення антитіл до ДНК широко використовується для діагностики системного червоного вовчаку.

Ревматоїдний чинник **(РЧ).** Виявляється за допомогою реакції Волера-Роуза. При серопозітівном ревматоїдному артриті ревматоїдний чинник визначається як в сироватці, так і в синовіальной рідині. Високі титри РЧ можуть спостерігатися при системній склеродермії, синдромі Шегрена. Невисокі – при інфекційному мононуклеозі, саркоїдозі, сифілісі, аутоімунному тиреоїдиту, дерматомієзіту, неспецифічному виразковому коліту. Помилкове «зростання» РЧ наголошується в початковий період застосування Д-пеніциламіна.

Антистрептолізін-0 – антитіла до стрептококових ферментів (стрептолізіну-О) – АСЛ-О. Високі титри характерні для ревматичної лихоманки (понад 500 од), середні титри (250 – 500

од) можуть бути обумовлені стрептококовою інфекцією (ангіна, скарлатина, бешихове запалення).

Негативний результат визначення АСЛ-0 не свідчить про відсутність активного запального процесу.

Протитканинні (протиорганні) антитіла. Методики дослідження не стандартізовани, застосовуються в основному в науково-дослідних лабораторіях.

Антиген несумісності HLA B-27. Розглядається як імуногенетичний маркер хвороби Бехтерева, псоріатичною артропатії (50%), хвороби Рейтера (50%). Визначення антигенів несумісності HLA B-27 полегшує постановку діагнозу захворювань на ранніх стадіях їх розвитку.

Підготовка до процедури обстеження на «Гормональну панель»

Гормональну панель краще здавати в уранішні години з 8.30 до 11.00 оскільки є добові коливання деяких гормонів в крові. Для жінок враховується ***фаза менструального циклу.***

Дослідження на ***пролактін*** – кров здається в перших 2 години після сну. Перед здачею крові на ***альдостерону А, вазопресину і адренокортикотропний гормон*** необхідно 2 години перед дослідженням знаходитися в стані спокою, виключивши напередодні будь-яке фізичне навантаження.

Загальні правила узяття клінічного матеріалу для дослідження методом ПЛР

1. Узяття матеріалу проводиться з передбачуваного вогніща мікроорганізма (зскрібок епітелію уретри із каналу шийки матки) тільки разовими інструментами в разові пробірки.
2. Узяття біологічного матеріалу, по-можливості, повинне проводитися в період загострення інфекції.
3. Для контролю ефективності терапії узяття біоматеріалу проводиться не раніше, чим через 4 – 6 тижнів після закінчення лікування.
4. Якщо неможливо віддати біоматеріал в лабораторію в день узяття – він може зберігатися в морозильній камері протягом 2 тижнів. Розморожування і повторне заморожування не дозволяється.
5. Для діагностики методом ПЛР вірусних гепатитів проводиться узяття крові з вени.

6. Дослідження вмісту шлунку та 12-палої кишки

У порожнині шлунку відбувається перша стадія хімічної обробки їжі, яка невеликими порціями транспортується в кишечник завдяки секреторної і моторної функцій шлунку.

Слизова оболонка шлунку бере участь у виробленні соляної кислоти (продукується парієтальними клітинами), ферментів, слизу, тканинних гормонів. З шлунку здорової людини в стані спокою вдається витягувати лише невелику (близько 5 – 50 мл) кількість шлункового вмісту, що є сумішшю із слини, що проковтнута, секрету слизовій оболонки залоз шлунку, слизу. В шлунковому соку pH складає величини в діапазоні від 3 до 7.

Концентрація соляної кислоти в шлунковому соку – 4 – 6 грам/л. У момент утворення соляна кислота має pH від 1,5 до 1. Великий зміст іонів водню нейтралізується гастромукопротєїнамі, компонентами їжі, лужним секретом пілоричних залоз. Соляна кислота створює оптимальні умови для дії пепсину (виробляється головними клітинами фундальних залоз у вигляді пепсиногену), сприяє набуханню їжі, впливає на хрящі і сполучну тканину, переводить неактивний гастрексин (пепсиноген) в активний, надає бактеріостатичну і бактерицидну дію на флору, що поступає з їжею, декальцинірует і розм'якшує кісткову тканину, бере активну участь в обміні кальцію і заліза.

Пепсин – гетерогенний фермент, представлений разнимі ізоензімамі. Пепсин 1 називається гастрексин. Максимальна активність пепсину відповідає pH – 1,5 – 2,4, гастрексина – 2,8 – 4,0. Виразне падіння активності гастрексина визначається при pH = 4,4,

решті пепсинов при pH = 4,0. Пепсин повністю втрачає свою дію при pH = 5,5 (з сечею екскретує пепсин - 2 і пепсин - 3).

Слизовою оболонкою шлунку продукується також фермент уреаза, що розщеплює сечовину з утворенням аміаку. Клітки покровоямочного епітелію беруть участь в секреції лізоциму, «наявному» слизу, який тонким шаром обволікає внутрішню поверхню слизової оболонки шлунку і дуже стійкій до кислотно-пептичної дії.

Пілоричними залозами секретуються ферменти альфа-амілаза і ліпаза (останній виявляється в шлунковому соку дітей, забезпечує переварювання емульгованих жирів в інтервалі значень pH 5,3 – 7,8).

Прийнято виділяти 4 фази шлункової секреції. Перша є складно-рефлекторною (її називають мозковою, або вагусною). Друга фаза нервово-хімічна (гуморально-хімічна, шлункова): вироблення шлункового соку збуджується механічним і хімічним шляхами. Головним збудником залоз є фермент гастрин (гастрин -1 і гастрин -2). Третя фаза шлункової секреції носить назву кишкової. Вона реалізується за участю гуморальних стимуляторів, що продукуються клітинними елементами слизистої оболонки верхніх відділів тонкої кишки. До них відноситься перш за все ентерогастрін, який, подібно до гастрину, надає стимулюючу дію на секрецію соляної кислоти парієтальними клітинами. Що утворюється при попаданні харчових речовин (жиру) у верхні відділи тонкої кишки гормон ентерогастрон викликає гальмування шлункової секреції.

Особливе значення в регуляції секреції соляної кислоти грає так звана буферна дія їжі: зв'язуючи соляну кислоту, вона сприяє її подальшому видаленню їжі з порожнини шлунку. За відсутності їжі вміст шлунку стає «кислим» і висока концентрция водневих іонів викликає гальмування секреції соляної кислоти.

Характерним для рухово-евакуаторной функції шлунку здорових людей є те, що в нормі поза травленням (натщесерце) періодичні рухи шлунку спостерігаються через кожних 1,5 – 2 години.

Разом з тією, що переварює і рухово-евакуаторной – шлунок виконує всмоктувальну дію, з виділенням і наступньої інкреторної функцією.

З шлунковим соком виділяються з організму сечовина, сечова кислота, креатинін, кальцій, магній, калій, натрій, фосфор та інши речовини (екськрети).

Всмоктувальная функція шлунку розповсюджується перш за все на продукти розщеплювання білків.

У практично здорових людей натщесерце об'єм шлункового соку коливається від 5 до 50 мл, кількість шлункового соку збільшується при виразковій хворобі 12-палої кишки, при антральних гастритах. Зменшення об'єму шлункового соку визначається при атрофічних гастритах, раку шлунку.

Забарвлення вмісту шлунку

Шлунковий сік в нормі білувато-сірого кольору. Він змінюється при занедбаності в нього дуоденального вмісту і багато в чому залежить від присутності вільної соляної кислоти. За наявності в соку вільної соляної кислоти виникає зелений колір (за рахунок білівердину), за відсутності вільної соляної кислоти колір шлункового соку жовтий. Домішка крові додає шлунковому соку рожеві, червоні і бурі відтінки.

Методи отримання і дослідження вмісту шлунково-кишкового тракту

Дослідження вмісту шлунку направлено на оцінку секреторної функції шлунку і морфологічного стану його слизової оболонки.

У гастроентерологічній практиці застосовують метод фракційного, многомоментного зондування ***за Н. І. Лепорським*** (метод виключає дослідження базальної секреції), з використанням найрізноманітніших подразників секреторного апарату шлунку.

Серед стимуляторів шлункової секреції виділяють ентеральні та парентеральні. Ентеральні подразники – слабкі стимулятори шлункової секреції. До них відносять: хлібний сніданок по Губер-Гріцу; м'ясний бульйон по С.С. Зімніцкому; відвар сухої капусти по М.К.Петрової. Перевага віддається використанню соку або відвару сухої капусти, який служить найбільш

фізіологічним, адекватним харчовим подразником головних залоз шлунку. У клінічній практиці частіше використовують метод ***І.Й. Веретянова, В.С. Новікова і Е.С. Мясоєдова,*** який дозволяє досліджувати базальну секрецію (вплив механічного подразника на шлункову секрецію) і секрецію, що стимулює.

Процедура зондування по цьому методу здійснюється таким чином. Пацієнтові в змозі натщесерце вводять тонкий гумовий зонд і за допомогою вакууму всмоктують весь вміст шлунку. Отримують 0 – тощаковую фракцію.

Потім через кожних 15 хв отримують наступні 4 порції (2, 3, 4, 5), відповідної базальній секреції. Кількість соку, отримана за цю годину, відповідає годинній напрузі у фазу базальної секреції. Кількість соляної кислоти в міліграмі або ммоль, вироблене за цю годину (мг/год, ммоль/год), складають дебіт-годину базальної секреції.

Після цього вводять харчовий подразник – 200 мл 70 грам/л капустяного відвару сухої капусти (за Петрової М. К., і Рису С. М.). Через 25 хвилин витягують весь вміст шлунку – залишок пробного сніданку (порція 6). Вимірюється об'єм порції, по якій судять про евакуаторну функцію шлунку (у нормі залишається 1/3 пробного сніданку; при сповільненій евакуації витягується більше 1/3, при прискореній отримують менше 1/3 об'єму веденного стимулятора). Далі, протягом години кожні 15 хв витягують ще 4 порції (7, 8, 9, 10) шлункового вмісту. Отриманий сік відображає другу нейрогуморальную фазу шлункової секреції. Кількість соку, виділеного за цю годину, складає годинну напругу секреції, що стимулює, кількість соляної кислоти в міліграмі або ммоль/год відповідає дебіт-годині соляної кислоти секреції, що стимулює .

Застосування парентеральних подразників дозволяє виявити функціональний стан залізистого апарату слизової оболонки шлунку (виключаючи вплив різних нервових і гуморальних чинників).

Хімічне дослідження шлункового вмісту

Кислотність шлункового соку визначається титруванням 0,1N розчином NaOH у присутності індикатора фенолфталеїну.

Загальна кислотність вмістіть усі кислореагуючі речовини шлункового соку і складається з вільної, зв'язаної соляної кислоти та кислотного залишку.

Вільну соляну кислоту визначають, використовуючи для титрування 5 грам/л спиртовий розчин діметіламідоазобензола (індикатор).

Вільна соляна кислота – це вільно дисоційовані іони H і Cl в шлунковому вмісті.

Зв'язана соляна кислота – це кислота, яка знаходиться в з'єднанні з білками і продуктами їх перетравлювання. Зв'язану соляну кислоту виявляють при титруванні в присутності як індикатора – водного розчину алізарину С.

Кислотний залишок представлений перважно кислими фосфатами.

Дефіцит соляної кислоти. Встановлюють аналізом будь-якої порції шлункового соку, окрім тощакової, в якій відсутня вільна соляна кислота. Максимально можливий дефіцит соляної кислоти складає 40 ммоль/л. Цей дефіцит указує на повне припинення секреції соляної кислоти в результаті атрофічних процесів в слизовій оболонці залоз шлунку. Якщо дефіцит менший, ніж 40 ммоль/л, то це свідчить про те, що кислота виділяється, але вона або нейтралізується, або зв'язується з білками і у вільному вигляді не визначається, тобто має місце відносна мінімальна або хімічна ахлоргідрія.

Відносна ахлоргідрія може виникнути в результаті повної нейтралізації всієї кислоти гідрокарбонатом (бікарбонатом), і тоді відсутня і вільна, і зв'язана кислоти.

Гідрокарбонат (бікарбонат) може нейтралізувати тільки частину кислоти, а інша частина зв'язується слизом, білками і можна виявити зв'язану соляну кислоту. При ахилії в шлунковому вмісті відсутня вільна соляна кислота і пепсин.

Визначення ***дебіта соляної кислоти*** дозволяє отримати точнішу характеристику кислотоутворюючої функції шлунку. З цією метою досліджують абсолютну величину продукції соляної кислоти за час – «дебіт-година» соляної кислоти. Це кількість вільної соляної кислоти, виробленої парієтальними клітинами за годину.

Визначення ***молочної кислоти*** в шлунковому соку має значення при вираженій ахлоргідрії. Утворюється в результаті пілоричного бродіння, викликаного паличкою молочнокислого бродіння, і указуєть на відсутність вільної соляної кислоти, свідчить про застій в шлунку або появі молочної кислоти, може з'являтися із-за пухлини при раку шлунку. Досліджується натощакова порція соку. Виявляється при застійних явищах в шлунку, при онкозахворюваннях.

Показники шлункової секреції в нормі:

Натщесерце: Об'єм – 5 – 50 мл, загальна кислотність – до 40 ммоль/л, вільна кислота – до 20 ммоль/л, зв'язана кислота – до 10 ммоль/л, кислотний залишок – до 8 ммоль/л. Дебіт-година загальної кислотності – до 2 ммоль/л, дебіт-година вільної кислотності – до 1 міль/л.

Базальна секреція

Об'єм – 50 – 100 мл, загальна кислотність – 40 – 60 ммоль/л, вільна соляна кислота – 20 – 40 ммоль/л, зв'язана соляна кислота – 10 – 20 ммоль/л, кислотний залишок – 2 – 8 ммоль/л, дебіт-година загальної кислотності – 1,5 – 5,5 ммоль/ч, дебіт-година вільної соляної кислоти – 1,0 – 40 ммоль/год. Разом з титриметричними, застосовуються і методи внутрішньошлункової pH-метрії.

pH-метрія вмісту шлунку має ряд переваг перед титриметричними методами аналізу, оскільки дозволяє досліджувати кислотоутворюючу і нейтралізуючу функції безпосередньо в динаміці процесу. Результати дослідження не залежать від кількості вмісту шлунку, ступеня евакуації шлункового соку, наявності домішок жовчі, крові, слини.

Внутрішньошлункова pH-метрія проводиться безпосередньо в порожнині шлунку за допомогою pH-зонда. pH-зонд має дві оливи (електроди): одна з них служить для дослідження кислотоутворюючої зони, інша для дослідження нейтралізуючої зони в антральном відділі, відстань між ними складає 11 см.

Пацієнт проковтує зонд, після чого визначають pH базальної секреції. У нормі розрізняють два види інтегрального середовища в початковому положенні:

1. Якщо pH базального середовища 0,9 – 2,0, застосовують атропіновий тест (0,1 мл розчину атропіну (1 грама/л) підшкірно на 10 кг маси тіла пацієнта), користуючись яким можна виявити характер базальної секреції – гуморальний або рефлекторний. При гуморальній стимуляції секрецію викликають біологічно активні речовини (в основному гістамін): така кислотність не піддається блокуючій дії атропіну.

2. Якщо секрецію викликають рефлекторні агени, то атропін блокує секрецію частково або повністю.

При запальному процесі базальне середовище (секреція) відповідає pH менше 2, під дією атропіну не змінюється. У таких пацієнтів спостерігається негативний тест гістаміну та визначається підвищена кислотність.

Якщо після пробного сніданку або парентерального подразника кислотність не збільшується, можна говорити про анацидний стан шлунку. Максимальний тест гістаміну дозволяє виявити дійсну анациднрсть.

Беззондови методи визначення кислотності шлункового соку

При беззондових методиках використовуються: ацидотест, гастротест, гастроцидтест та інші методики. Застосовуються у випадках протипоказань до використання зондових методів. Такими є: хронічна ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарду), значне підвищення артеріального тиску, важка серцево-легенева недостатність, пороки серця у стадії декомпенсації, нирково-печінкова недостатність, цукровий діабет з вираженою клінічною течією, гострі захворювання шлунково-кишкового тракту, запальні стани з виразкою слизистої оболонки глотки, стравоходу, варікозне розширення вен стравоходу, шлунку, звуження, деформація і рак стравоходу, виразка шлунку, що кровоточить, вагітність.

Наприклад визначення функціонального стану шлунку із застосуванням ацидотеста

дозволяє оцінити стан кислотоутворюючої, пепсиноутворюючої і евакуаторної функції шлунку.

Визначення активності пепсину шлункового соку по В.Н. Туголукову

Принцип методу грунтується на оцінці ефекту дії пепсину на білковий субстрат розчину сухої плазми. Про активність пепсину судять по кількості субстрата, що не розщепнувся, облягає трихлороцетовою кислотою.

У нормі зміст пепсину на пробний сніданок рівний 21 – 45 грам/л, на тест гістаміну – 50 – 65 грам/л. Оскільки фармакологічний препарат пепсину містить 1% (1 грам / 100 мл) речовини, що діє, то дійсна концентрація пепсину виявляється в 100 разів меншої (0,21 – 0,41 і 0,50 – 0,65 грам/л).

Визначення активності уропепсина, або пепсину сечі (по Туголукову)В.Н.

Сечу збирають вранці натщесерце, відмічаючи час між 1 і 2 сечовипусканням. Пацієнт мочиться о 6 годині ранку, а потім о 8 годині, фіксується об'єм сечі другої порції, а перша порція зливається в унітаз.

У нормі вміст уропепсиногена в добовій сечі – 0,38 – 9,6 міліграм. Натщесерце «годинна напруга» уропепсиногена складає 2 – 3 мг/ч, на харчовий подразник – 4 – 8 мг/год.

Кількість уропепсиногена підвищується при виразковій хворобі шлунку та 12-палої кишки, при утворенні стероїдних виразок. Зниження змісту уропепсина указує на зменшення числа головних кліток залоз шлунку, пригноблення їх функції, що створюється при раку шлунку, а також буває при захворюваннях печінки.

Підготовка до процедури обстеження на «Гастропанель»

1. Не приймати їжу протягом 12 годин до дослідження, утриматися від фізичних навантажень.
2. Вранці утриматися від паління.
3. За 1 тиждень до проведення дослідження утриматися від прийому медикаментів, що впливають на шлункову секрецію (проконсультуватися з лікарем).
4. За 1 день до проведення дослідження утриматися від прийому медикаментів, нейтралізуючих соляну кислоту шлунку.
5. Дослідження не проводиться у пацієнтів, що мають в анамнезі алергічні реакції на сою, молочні продукти, яйця, шоколад, у зв'язку з тим, що дані речовини входять до складу білкового стимулятора, що приймається пацієнтом всередину під час дослідження.

6.1. Клінічне трактування результатів лабораторного дослідження функції шлунку і 12-палої кишки

Проводиться з використанням спеціальних термінів. Гіперсекреція – збільшення кількості соляної кислоти натщесерце до 100 – 150 мл (спостерігається при гіперацидном гастриті, виразковій хворобі шлунку і 12-палої кишки).

Гіпоцидний стан – зниження концентрації соляної кислоти в шлунковому вмісті. Анацидний стан – відсутність вільної соляної кислоти.

Ахилія – відсутність вільної соляної кислоти і пепсину в шлунковому соку.

Шлункова секреція у практично здорових людей залежить від конституціональних особливостей процесів нейрогуморальной регуляції і структурно-функциональних характеристик шлункових залоз. Шлункова секреція міняється залежно від характеру патологічного процесу в слизовій оболонці залоз шлунку. Рівень секреції підвищується при емоційних станах, пілородуоденітах, антральних гастритах, гіпертрофічних гастритах, виразковій хворобі шлунку і дванадцятипалої кишки, тиреотоксикозах, гиперпаратіреоїдізмі, пухлинах мозку, неврастенії. Високі цифри базальної секреції, які відображають ступінь збудливості неврогенного апарату шлунку, спостерігаються у хворих з гіпертрофічними процесами в слизовій оболонці залоз шлунку, виразковій хворобі дванадцятипалої кишки. Активація секреції, що стимулює, наголошується у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

Висока концентрація вільної соляної кислоти натщесерце (50 – 80 ммоль/л) зустрічається

при виразковій хворобі з локалізацією виразки в стінці 12-палої кишки (для виразкової хвороби 12-палої кишки характерний стан підвищеної збудливості основних функцій шлунку). Разом з тим, при хронічному гастриті наголошується зворотна тенденція – до зниження показників секреції. При раку шлунку в більшості випадків відбувається зниження секреції соляної кислоти. Для злоякісних захворювань шлунку характерний розрив між показниками загальної кислотності і змісту вільної соляної кислоти – із-за накопичення в порожнині шлунку органічних кислот і білка.

Гіпоцидность має місце при атрофічних гастритах, виразковій хворобі на тлі атрофічного гастриту, раку шлунку, ентероколітах, холециститах, цирозі печінки, мікседемі.

Зменшення або відсутність секреції соляної кислоти лежить в основі ряду порушень травлення і появи клінічних синдромів.

Зниження базальної кислотної продукції (ЗБКП) і кислотної секреції (ЗКС), що стимулює, спостерігається при хронічних захворюваннях органів, травлення (хронічних ентеритах, холециститах, цирозі печінки, при органічних захворюваннях шлунку).

Про порушення эвакуаторно-моторной функції шлунку свідчать залишки їжі, палички молочнокислого бродіння і деякі інші представники мікробної флори в шлунковому вмісті, що спостерігається при утрудненні процесу переходу їжі з шлунку в просвіт 12-палої кишки (спазм сторожа у хворих зі свіжою виразкою 12-палої кишки, звуження пілоричного відділу унаслідок рубцюванні виразки або новоутвореннях).

До них відносяться рослинна клітковина, крохмальні зерна, м'язові волокна різного ступеня переварювання, нейтральний жир (у вигляді крапель), кристали жирних кислот; мікробну флору складають палички молочнокислого бродіння, а також дріжджові гриби та сарцини.

Підвищений вміст слизу характерний для гіпертрофічного гастриту і ахилії. Зменшена кількість слизу або її відсутність зазвичай свідчить про атрофічні процеси в слизової оболонці шлунку.

При запальних захворюваннях шлунку в його вмісті знаходять велику кількість лейкоцитів якщо в шлунковому вмісті із зниженою кислотністю і при ахилії морфологія лейкоцитів зберігається, то при гиперацидних станах цитоплазма лізується і видни тільки ядра клітин.

У кислому шлунковому вмісті еритроцити руйнуються (виявляється тільки бурий пігмент – хлорид гематіна, тоді як при зниженій кислотності і ахилії еритроцити зберігають свою морфологію. Забарвлений в червоні відтінки (через присутність еритроцитів) шлунковий сік може свідчити про виразкову хворобу, онкозахворювання, травму слизової оболонки шлунку.

При гастритах і виразковій хворобі шлунку в шлунковому вмісті знаходять клітини циліндрового епітелію (вони розпорядженні групами, іноді – при гіпертрофічних процесах – формують залізистоподібні структури).

При раку стравоходу і шлунку в шлунковому вмісті виявляються патологічні комплекси.

Дуоденальний вміст аналізується після отримання соку 12-палої кишки способами дуоденального зондування. Дослідження декількох фракцій його дозволяє встановити функціональний стан жовчовивідних шляхів, жовчного міхура і локалізацію патологічного процесу. Це дійсно можливо, якщо узяття проб проводиться в строго певні фази секреторного процесу.

Утворення жовчі в печінці (холерез) відбувається постійно і протікає з певною циклічністю: вона активно секретується вдень і майже не виробляється вночі. За добу в просвіт кишечника виділяється 500 – 1200 мл жовчі. Завдяки жовчі забезпечується нормальне травлення, частково за рахунок її здібності до емульгування жирів, нейтралізації кислого вмісту шлунку, активації ліпази. Виділення жовчі в кишечник – складний фізіологічний процес, який здійснюється нервово-рефлекторним і гуморальним

шляхом при узгодженому функціонуванні печінки, жовчного міхура, загальної жовчної протоки і сфінктера Одді. З печінки жовч виходить під тиском 300 мм. Оскільки внутрішньопорожнинний тиск в незаповненому жовчному міхурі складає тільки 100 мм, основна кількість жовчі прямує по градієнту тиску, тобто з печінки в жовчний міхур. Із-за всмоктування води стінкою жовчного міхура концентрація жовчі в нім зростає приблизно в 10 разів (таким чином, в жовчному міхурі об'ємом 50 мл вміститься 500 мл печінкової жовчі). Слизова оболонка жовчного міхура секретує муцин, завдяки якому міхурна жовч стає в'язкою. Поза фазою травлення жовчний міхур знаходиться в постійному русі, часті скорочення м'язової стінки міхура сприяє згущуванню жовчі. Під впливом харчових чинників жовчний міхур скорочується, одночасно розслабляється сфінктер Люткинса-Мартинова та Одді і жовч поступає в кишечник. На відтік жовчі впливають гормони холецистопанкреозімін, гастрин і глюкагон (підсилюють жовчовиділення).

Для отримання жовчі використовується тонкий зонд з оливою. Застосовуються декілька способів витягання дуоденального вмісту: трехмоментне дуоденальне зондування з виділенням порції А, В, С; многомоментне зондування (що дозволяє досліджувати п'ять фаз жовчовиділення); хроматичне дуоденальне зондування (направлене на точніше отримання міхурної жовчі) і гастродуоденальне зондування – останнє здійснюється із застосуванням двоканального зонда і одночасним витяганням шлункового вмісту.

6.1.1. Характеристика окремих фаз многомоментного дуоденального зондування

Узяття жовчі здійснюють таким чином. Пацієнт натщесерце проковтує дуоденальний зонд (з металіческой оливою на кінці). Зонд теплий після 15 хвилин кип'ячення з відмітками через кожних 10 см. Проковтування починаємо в положенні сидячи з нахилом вперед, при проковтуванні до 4 (40 см) відмітки укладаємо пацієнта на правий бік на грілку. При проковтуванні до 9 (90 см) відмітки приєднуємо до зонда шприц типу Жанне і витягуємо вміст – порція А (ясно-жовтого кольору). Іноді, після попадання оливи в порожнину дванадцятипалої кишки відразу ж починається мимовільне відділення ясно-жовтої жовчі, яка витікає безболісно, рівномірно без поштовхів. Для отримання порції В через зонд вводимо стимулятор жовчогінної дії – наприклад 25% розчин $MgSO_4$.

І фаза – жовчовиділення із загальної жовчної протоки, також сфінктера Одді (за 10 хв в середньому виділяється до 10 мл ясно-жовтої прозорої рідини); це фаза загальної жовчної протоки, тобто етап базальної секреції жовчі, який починається унаслідок проникнення оливи в порожнину кишечника, розслаблення сфінктера Одді. Через кожних 10 хвилин збирають 10 мл жовчі, за 30 хвилин виділяється 30 мл жовчі із загальної жовчної протоки. Це ***порція А*** (відповідає порції А при трехмоментном зондуванні).

Гіперсекреція (виділення жовчі в об'ємі більшому 45 мл) виявляється у хворих, страждаючих холециститом (на початку захворювання), при гіпертрофії загальної жовчної протоки.

Гіпосекреція (виділення жовчі в об'ємі менше 15 мл) спостерігається при порушенні прохідності загальної жовчної протоки і позапечінкових ходів (тобто при патології екскреторної функції печінки). Зустрічається і повна відсутність жовчі, що частіше пов'язане із порушенням загальної жовчної протоки каменем, пухлиною, витікаючою з сфінктера Одци, стиском його пухлиною при раку головки підшлункової залози.

У нормі жовч порцій А золотисто-жовтого кольору, прозора, нейтральна або слабо лужній реакції з відносною щільністю 1,008 – 1,016.

Зміна забарвлення жовчі порції А спостерігається при гемолітичних станах (вона інтенсивно забарвлюється за рахунок великої кількості зв'язаного білірубіну); запальних процесах загалом жовчній протоці (сприяючих утворенню білівердину, що викликає фарбування жовчі в зелений колір: при цьому жовч залишається прозорою); Поразка печінкових кліток обумовлює світлі відтінки жовчі.

Зелена, але каламутна (за рахунок жовчних кислот) жовч зазвичай відображає

занедбаність шлункового вмісту.

У жовчі порції А при мікроскопічному дослідженні виявляються циліндровий епітелій з дванадцятипалої кишки, а також лейкоцити (швидко руйнуються жовчю).

За наявності в жовчі порції А лейкоцитів разом з епітелієм 12-палої кишки або загальної жовчної протоки є підстави припускати у пацієнта дуоденіт (або холедохіт).

Виявлення в жовчі порції А еритроцитів (як незмінених, так і таких, що втратили гемоглобін) характерний для виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, жовчнокам'яної хвороби, пухлинних поразок системи жовчовиділення.

При порушенні в організмі стану ліпідного обміну і явищ колоїдного захисту в порції А жовч зустрічається кристали жирних, жовчних кислот та холестеролу. Крім того, в цій порції жовч може бути виявлені вегетативні форми лямблій, яйця анкілостоми дуоденале, кишкової устриці, сибірського, печінкового сосальщика, елементи ехінокока.

II фаза – фаза закриття сфінктера Одді (етап латентного періоду жовчовиділення), або період від введення холецистокинетічного розчину до появи нової порції жовчі з позапечінкових жовчних проток.

Після введення розчину сульфату магнію жовч не виділяється протягом 4 – 6 хвилин, а після вживання оливкового масла – протягом 5 – 10 хв.

Подовження часу закриття сфінктера Одді більше 10 хв свідчить про гіпертонус, а укорочення або відсутність цієї фази – зниження тонусу сфінктера Одді.

III фаза – латентний період міхурного рефлексу, виникає після від критія сфінктера Люткенса-Мартинова до появи перших крапель тимний міхурній жовчі. Продовжується протягом 3 – 4 хвилин (до появи первих крапель темної міхурної жовчі): у цей період витікає 3 – 4 мл., світлої жовчі з міхурної протоки і загальної жовчної протоки. Виділення жовчі відбувається до того часу, поки зусилля м'язового скорочення жовчного міхура виявиться здатним подолати тонус міхурної протоки. Цю жовч позначають як А1.

Укорочення часу пов'язане із слабкістю сфінктера Люткенса-Мартинова; із зниженням тонусу загальної жовчної протоки. Подовження часу характерне для спазму сфінктера Люткенса-Мартинова.

IV фаза – фаза міхурного рефлексу (етап активної участі жовчного міхура в травленні). Вона відповідає отриманню жовчі В (міхурною) в результаті скорочення жовчного міхура, що викликається міхурним рефлексом. У нормі протягом 30 хвилин отримують 50 мл темно-оливкової жовчі (жовч витікає безболісно, рівномірно). Якщо жовч витікає швидше, ніж за 30 хв., то це свідчить про гіпертонус жовчного міхура. Якщо спорожнення жовчного міхура затягується і перевищує, нормальні значення, то це відображає зниження м'язового тонусу жовчного міхура. Унаслідок неповного спорожнення жовчного міхура вдається отримати значно меншу кількість (10 – 15 мл) жовчі – аж до відсутності її виділення. Таке спостерігається при поразці стінки жовчного міхура, його ськлерозованії (перихолециститі), жовчнокам'яній хворобі, спазмі сфінктера Одді, Люткенса-Мартинова, патології фатерової ампули і захворюваннях 12- палої кишки.

Об'єм жовчі порції В може значно перевищувати нормальні значення, досягаючи 100 мл. Таке явище спостерігається при захворюваннях жовчного міхура, здавленні протоки пухлиною в області Фатерова сосочка, після тривалого спазму сфінктерів Люткенса-Мартинова або Одді.

У нормі жовч порції В темно-оливкового кольору, прозора, в'язка, з відносною щільністю 1,017 – 1,032 і pH 6,8.

Колір жовчі може змінюватися при захворюваннях печінки і самого жовчного міхура. При патологічному згущуванні жовчі в міхурі з'являються темні, майже чорні відтінки жовчі. То ж спостерігається у хворих із застійними явищами або запальним процесом в міхурі, а також при гемолітичних станах.

Світлі відтінки жовчі порції В відзначаються при хронічному холециститі, що супроводиться порушенням концентраційної здатності стінки міхура; при атонічном або

склерозованому міхурі.

Зелений колір жовчі відображає запальні процеси в жовчному міхурі (при якому створюються сприятливі умови для утворення білівердіна); приєднання каламутності до такого забарвлення жовчі виникає унаслідок занедбаності шлункового соку.

Кисла реакція жовчі порції В спостерігається при запальних змінах в жовчному міхурі. Застійні явища в жовчному міхурі приводять до збільшення відносної щільності жовчі, а зниження концентраційної здатності жовчного міхура (характерне для холециститу, холелітіазу, дискінезії жовчного міхура) – до зменшення.

Жовчні кислоти у вигляді блискучих сірих, коричневих, жовтих, зелених зерняток виявляються при запальному процесі в жовчному міхурі та жовчних шляхах, зниженні pH жовчі (коли спостерігається виражена декон'югація жовчних кислот).

Білірубінат кальцію – крупинки пігменту жовтого, бурого, коричневого або чорного кольору – виявляється у літніх людей при застійних явищах в печінці, холелітіазі, при інфікуванні жовчі, у хворих, страждаючих цирозом печінки.

При жовчнокам'яній хворобі у літніх людей в жовчі порції В можна виявити кристали холестеролу, що виділяються унаслідок порушення колоїдних властивостей жовчі.

У міхурній жовчі знаходять мікроліти, тобто мікроскопічні камені, що складаються з винищити, слизу, холестеролу і білірубіната кальцію. Ці компоненти і додають мікролітам жовті, зелені, коричневі і чорні відтінки. Якщо в мікролітах превалюють кристали холестеролу, то вони представляються безбарвними або білими.

У порції В можуть бути виявлені лямблії, що мешкають в тонкому кишечнику.

При мікроскопічному дослідженні жовчі хворих можна виявити клітини циліндрового епітелію, прості, яйця паразитів, елементи запалення, кристалічні утворення, мікроліти. Лейкоцити зустрічаються в різній кількості: змінені, незмінені, забарвлені жовчю в зелений колір або сірі (при холециститах, холедохітах). Еритроцити (ізмененис і незмінені) виявляються при жовчнокам'яній хворобі.

V фаза – печінкова фаза (етап зовнішньої секреції печінки) та відповідає порції С при трехмоментном зондуванні. За 1 хвилину виділяється 1 мл ясно-жовтої прозорої жовчі з відносною щільністю рівної 1,007 – 1,010, pH 6,6 – 7,6.

Зміна кольору жовчі наголошується при окремих формах патології: зелений колір характерний для холангітів, червоний – виразки кишки 12-перста, пухлини кишечника, підшлункової залози, що кровоточить; порушення продукції білірубіну гепатоцитамі супроводиться екскрецією світлішої жовчі, посилення гемолізу еритроцитів, навпаки – потемнінням жовчі.

При мікроскопічному дослідженні можуть виявлятися клітки кубічного епітелію стінок жовчних ходів, а також кристали жирних, жовчних кислот, холестеролу.

При отриманні жовчі одного кольору у всіх її порціях і виникненні сумніву у виділенні міхурної жовчі удаються до хроматичного дуоденального зондування.

У практично здорових людей фізичні властивості жовчі наступні:

Порція А – жовч прозора, має золотисто-жовтий колір, pH 7,0 – 7,5, відносна щільність 1,008 – 1,016, за 30 хв виділяється 30 мл жовчі.

Порція В – жовч в'язка, прозора, темно-оливкового кольору, pH 6,8 – 7,6, відносна щільність 1,016 – 1,032, за 30 хв отримують 50 мл, в нормі за 1 хв виділяється 4 мл жовчі

Порція С – жовч прозора, світло-золотистого кольору, pH 7,0 – 7,4, відносна щільність 1.007 – 1.010. Печінкова жовч виділяється до тих пір, поки олива знаходиться в порожнині.

У нормі вміст білірубіну в жовчі складає (в середньому) 660 мкмоль/л в порції В (міхурною) і 340 мкмоль/л в порції С (печінкових проток). Пониження рівня білірубіну в порції В супроводжує порушення концентраційної функції жовчного міхура. Середній вміст холестеролу в жовчі практично здорових людей складає: у порції В – 1,4 ммоль/л, в порції С – 0,6 ммоль/л. Концентрація холестеролу в порціях В і С найчастіше підвищена

при хронічному холециститі і особливо – жовчнокам'яній хворобі.

7. Трансудати і ексудати

Трансудати і ексудати – вміст порожнин, утворених вісцелярним і парієтальним листками серозної оболонки. У нормі ці порожнини мають вид вузьких щілин з невеликою кількістю рідини, що зволожує покриви органів сприяючих легкому ковзанню при руховій активності.

Серозні оболонки плевральної, черевної порожнини і порожнини перикарду складаються з декількох шарів еластичних та колагенових волокон, покритих шаром розташованих на базальній мембрані мезотеліальних клітин. Тканина серозних оболонок містить в собі кровоносні і лімфатичні судини.

При окремих формах патології в цих порожнинах вмиститься значна кількість випотной рідини, яка, відповідно до існуючої класифікації, підрозділяється на ексудати і трансудати (окремо виділяють рідину кістозних утворень).

Ексудати формуються при поразці стінок порожнин, утворених серозними оболонками запальним процесом. Є випотную рідиною слаболужної реакції з відносною щільністю вищій, ніж у транссудатів – 1,018; з концентрацією білка, що перевищує 30 грам/л (ексудати при плевритах ревматичної, туберкульозної етіології). Визначються також серозно-гнійні і гнійні ексудати – при плевритах і перітонітах, викликаних неспецифічною бактерійною флорою; геморагічні – при злоякісних новоутвореннях, геморагічному діатезі, туберкульозі, інфаркті легені), хілезні – унаслідок утруднення відтоку лімфи через грудну лімфатичну протоку (що зазвичай викликається здавленням пухлиною, травматичним пошкодженням). Крім того, виявляються ексудати, що містять кристали холестеролу – холестеролового (як правило, це застарілі, осумковані випоти), а також гнильні, такі, що утворюються при приєднанні до випотной рідини гнильної флори.

Для отримання випотной рідини проводять пункцію відповідної порожнини. Рідину поміщають в чистий сухий посуд, в який додається антикоагулянт з розрахунку 1 грам цитрату натрію на 1 л рідини або 1/9 частина (до узятого об'єму рідини) розчину цитрату натрію концентрації 38 грам/л.

Серозні ексудати – ясно-жовтого кольору, гнійні – жовтувато-зеленого кольору з бурим відтінком від домішки крові. При значному її змісті випотная рідина преобретаєт червоно-бурий колір (геморагічний ексудат). Молочно-білий характер рідини властивий хілезним ексудатам. Ексудат холестерину жовтувато-бурого кольору, іноді з коричневим відтінком.

Ексудати містять різну бактерійну флору.

Транссудати – прозора ясно-жовта рідина слаболужної реакції з відносною щільністю від 1,002 до 1,015 і змістом білка 5 – 25 грам/л.

Причини появи трансудатів багатообразні: зміни проникності судинних стінок, підвищення внутрішньокапілярного тиску, розлади місцевого і загального кровообігу (при серцево-судинній недостатності, цирозах печінці, зниженні онкотичного тиску в судинах, нефротічном синдромі).

Домішка крові і жирових крапель робить трансудати геморагічними і хілезними. Трансудати зазвичай стерильні.

Ексудати і трансудати можуть бути прозорі (серозні) і непрозорі, каламутні (геморагічні, гнійні, хілезні ексудати).

Для диференціювання трансудатів і ексудатів використовують ***пробу Рівальта.*** Позитивну пробу Рівальта дають ексудати (як випотная рідина, що містить так званий серомуцин – речовина глобулінової природи). Для її постановки циліндр ємкістю 100 мл заповнюють водою, що дистилює, підкисляє 2 – 3 краплями концентрованої оцетової кислоти і додають 1 – 2 краплі досліджуваної рідини. Якщо падаючі краплі утворюють білувату хмару (нагадує дим від сигарети), що опускається до дна циліндра – проба позитивна.

У трансудаті помутніння по ходу краплі не з'являється (в деяких випадках воно виражене дуже слабо і швидко зникає).

Визначення кількості клітинних елементів, виявлення аномальних кліток (наприклад, злоякісних пухлин) і інших утворень (наприклад, кристалів) дозволяє судити про природу захворювань.

Вміст лейкоцитів в нормі – до 10 – 15 в полі зору (переважно досліджувати забарвлені препарати). У трансудатах і рідинах запального походження кількість лейкоцитів значно збільшена. Особливо багато їх в гнійному ексудаті. Співвідношення окремих лейкоцитів досліджують в забарвлених препаратах.

Кількість еритроцитів в трансудатах і ексудатах зазвичай вельми незначне. Геморагічні ексудати зазвичай з'являються унаслідок травматичного пошкодження тканини (містять еритроцити у великій кількості).

У випотних рідинах виявляються також пухлинні, жирові клітки, кристали холестеролу (безбарвні прозорі пластини).

Нейтрофіли в найбільшій кількості виявляються в гнійному ексудаті.

Лімфоцити. Складають до 80 – 90% від всієї кількості лейкоцитів серозного ексудату (у трансудах їх зміст невеликий).

Еозинофіли – клітинні елементи, що відображають явища алергічного характеру. Містяться у великій кількості у випотних рідинах у хворих ревматизмом, туберкульозом, онкологічними, паразитарними захворюваннями (при еозінофільном плевриті на їх частку доводиться 20 – 70% від всієї кількості лейкоцитів).

Плазматичні клітини виявляються при затяжному характері запалення серозних оболонок.

Гістіоцити (або тканинні моноцити) часто виявляються в гнійних ексудатах в період санації порожнини.

Макрофаги – поліморфні клітки, найчастіше виявляються при кровоїзліяннях в плевральну порожнину, а також при пухлинах і гнійних плевритах.

Клітини мезотелія, що вистилають серозні оболонки, постійно виявляються в трансудатах і в ексудатах в початковій стадії запального процесу, при реактивному роздратуванні плеври, а також при пухлинах. Трансудати містять у великій кількості клітини мезотелія (великі: до 25 мкм і більш).

При карциноматозі плеври і очеревини (первинному – мезотеліома і вторинному) в лікворі з'являються клітки злоякісних пухлин.

Таким чином, при диференціальній діагностиці трансудатів і ексудатів слід враховувати характерні, властиві цим видам випотних рідин ознаки і властивості, а саме:

– трансудатам властивий лимонно-жовтий колір, ексудатам – лимонно-жовтий, зеленувато-жовтий, буро-червоний, кров'яний, молочно-білий;

– трансудати мають серозний характер, ексудати – серозний, серозно-гнійний, гнійний, гнильний, геморагічний, молочновідний;

– трансудати прозорі або злегка мутнуваті, ексудати зустрічаються різному ступеню помутніння;

– відносна щільність трансудатів менше 1,015, ексудатів – більше 1,015;

– вміст білка в трансудатах менше 30 грам/л, в ексудатах – більше 30 грам/л;

– проба Рівальта при дослідженні трансудатів негативна, ексудатів – позитивна;

– трансудати не згущуються, ексудати, навпаки, згущуються;

– клітинний склад трансудатів представлений в основному лімфоцитами і мезотеліальними клітинами, ексудатів – різними видами лейкоцитів, макрофагами, клітинами мезотелія, еритроцитами, кристалами холестеролу, ліпоцитами, краплями жиру, елементами злоякісних новоутворень;

– трансудати зазвичай стерильні, ексудати містять мікрофлору (стрептококи, стафілококи, диплококи, мікобактерії туберкульозу).

Вміст кістозних порожнин яєчників, нирок, печінки та інших органів розрізняється по

фізичних, физико-хімічних і хімічних особливостях. Рідина, що знаходиться в цих порожнинах, може бути серозною, гнійною, геморагічною; жовтуватою, зеленуватою, кров'яною; прозорою, каламутною і так далі.

При мікроскопії вмісту кістозних порожнин постійно виявляються формені елементи крові (лейкоцити, еритроцити) і клітини, що вистилають порожнину. У ряді випадків виявляються кристали холестеролу, гематоїдіна, жирних кислот. Деякі з кіст містять властиві їм специфічні компоненти. Так, колоїдні кісти – колоїд, дермальни кісти – клітини плоского епітелію, волосся.

Ехінококові міхури (кісти) містять прозору рідину з низькою відносною щільністю (1,006 – 1,015), в якій постійно знаходяться глюкоза, натрію хлорид, янтарна кислота.

Дослідження синовіальной рідини і біоптата синовіальной оболонки суглоба

Дослідження синовіальной рідини і біоптата синовіальной оболонки суглоба (з використанням морфологічних методів аналізу) придбало особливе значення для діагностики і диференціальної діагностики ревматоїдного артриту. Основними лабораторно-діагностичними ознаками захворювання є: наявність в синовіальной рідині рихлого муцинового згустка, великої кількості лейкоцитів – фагоцитів (виявляються по наявності в цитоплазмі вакуолей, наповнених продуктами розпаду білкових речовин, імунними комплексами). Їх зміст може досягати 30 – 40% від загальної кількості клітинних елементів в синовіальной рідині, виявляються фракції С-1 комплементу (у невеликій кількості).

Звертає на себе увагу гіпертрофія і збільшення кількості ворсинок в тканині (біоптате) синовіальной оболонки суглобів хворих ревматоїдним артритом, проліферація покривних синовіальних клітин з подальшою трансформацією в багатоядерни (розташовуються у вигляді декількох шарів), а також лімфоїдних і плазматичних клітин (з утворенням інфільтратов по ходу судин).

8. Харкотиння та його лабораторне дослідження

Підготовка хворого для дослідження харкотиння

Після попередньої підготовки хворого (дивися розділ 1.), питний режим звичайний.

1. Перед збором харкотиння необхідно почистити зуби та ретельно прополоскати рот і глотку.
2. Матеріал збираємо в уранішній годинник до прийому їжі.

При збиранням матеріалу з рота і / або носоглотки (бакпосев, соськоби та ін.) – безпосередньо перед узяттям не можна пити, вживати їжу, полоскати рот і горло, чистити зуби.

Узяття матеріалу для вірусологічних досліджень

З метою виділення вірусу грипу і парагріпозних захворювань виконуються змиви стерильним тампоном з носоглотки і носових ходів в перебігу перших 5 днів з початку захворювання. Після цього тампон поміщається в пробірку з 3 – 5 мл стерильного фізіологічного розчину куховарської солі.

Для лабораторної діагностики аденовірусних інфекцій виконуються змиви з носоглотки, коньюнктіви очей в перебігу перших 5 днів з початку захворювання. Після змивів тампони поміщаємо в окремі для кожного змиву пробірки з 3 – 5 мл стерильного фізіологічного розчину куховарської солі.

Змиви необхідно доставити в хладоконтейнере або на льоду в найближчих 1 – 2 години після збору матеріалу у вірусологічну лабораторію.

Можливе використання аналізу крові пацієнтів – методом парних сироваток: у дорослих забирається 5 мл. крові, у дітей 0,2 мл – з пальця градуйованою піпеткою. З піпетки кров переноситься в пробірку з 1,8 мл стерильного фізіологічного розчину куховарської солі або дистильованої води.

Оформлення напряму традиційне ***з вказівкою температури*** у момент збору матеріалу.

Харкотиння є секретом слизової оболонки дихальних шляхів, утвореної циліндровим миготливим епітелієм, в якому зустрічаються і келихоподібні клітини, що секретують слиз. Завдяки суцільній миготливій поверхні відбувається видалення слизу разом з чужорідними частинками, що потрапили в неї. Епітелій альвеол бере участь в газообміні і продукції сурфактанту, що перешкоджає спаданню альвеол на видиху. Протягом доби у дорослої людини продукується 10 – 50 мл дихального секрету, який здійснює очисну і захисну функцію.

Харкотиння відділяється у малій кількості при гострих бронхітах, трахеїтах і пневмоніях, іноді при хронічних бронхітах, застійних явищах в легенях.

Велика кількість харкотиння (200 – 300 мл) відбувається за рахунок виділення її в бронхи з порожнин (каверн) в легеневій тканині, в якій відбувається гнійний процес, туберкульозній або неспецифічній етіології (при порушенні з´єднання порожнини з бронхом кількість відокремлюваного харкотиння зменшується).

Колір харкотиння багато в чому обумовлений природою частинок, що містяться в ньому.

Слизова і серозна харкотиння безбарвна, але може бути білувато-сірою, каламутною. Якщо до харкотиння приєднується гнійний компонент (абсцес легені, бронхоектази), вона набуває зеленого кольору, який обумовлений дією вердопероксидази нейтрофілів. Жовтий колір харкотиння створюють еозинофіли (що з'являються в харкотиннях при алергічних станах, і перш за все астматичне харкотиння). Домішка крові додає мокроті червоний колір (найчастіше це визначається при кровохарканнях у хворих туберкульозом, раком, інфарктом легені, при серцевій астмі і набряку легенів). При туберкульозі легенів з «сирнистим» розпадом, інфаркті легенів, застої легенів, крупозній пневмонії – іржавий колір харкотиння (унаслідок появи в ній гематіна). У випадку, якщо захворювання легенів супроводяться жовтяницею, виділяється харкотиння жовто-зеленого кольору. Сірувата (сірий) колір харкотиння спостерігається при антракозе – професійної хворобі, пов'язаній з вдиханням вугільного пилу, колір охри – при сидерозі легенів, харкотиння білого кольору може бути у мірошників, пекарів.

Харкотиння може мати в'язку, клейку, тягучу, драглисту, напіврідку і рідку консистенцію, характер якої залежить від складу харкотиння.

В'язкий, тягучий характер харкотиння обумовлений вмістом в ній слизу; клейкий, помірно в'язкий – домішкою гноїть, драглистий – великою домішкою фібрину, рідкий – наявністю серозної рідини.

Харкотиння може бути гомогенною і неоднорідною, наприклад, серозною з домішкою гнію або грудочок слизу. У зв'язку з цим розрізняють слизову, слизово-гнійну, гнійну, гнійно-слизисту, слизово-гнійно-кров'яну, серозну, кров'яно-слизову та інши (основний компонент, що визначає характер харкотиння, при цьому ставлять на останнє місце). Харкотиння найчастіше не має запаху. Смердючий, гнильний запах визначається при гангрені, абсцесі легені, бронхоектатичній хворобі, розпаді злоякісної пухлини.

Характер харкотиння залежить від клінікі захворювання

Слизова харкотиння (безбарвна, тягуча, в'язка) виділяється при бронхіальній астмі (склоподібна), гострих бронхітах, раку легені.

Серозна харкотиння (прозора, пінява, рідка, іноді злегка рожевого кольору) спостерігається при набряку легенів.

Гнійна харкотиння (зустрічається рідко) з'являється при розтині у воздухоносни шляхи абсцесу легені, прориві емпієми плеври в бронх, нагниваючому ехінококозі легенів, бронхоектатичній хворобі.

Слизово-гнійна і гнійно-слізова харкотиння виявляється при абсцесі, раку, актиномікозі, ехінококозі легенів, бронхоектатичній хворобі, хронічному бронхіті і пневмоніях.

Кривава (кров'яна) харкотиння, що з'являється унаслідок порушення цілісності судин, виникає при туберкульозі, раку, травмі легенів, бронхоектатичній хворобі.

При ряду захворювань в харкотиннях виявляють патологічні домішки, до яких відносять тканинні (кров'яні) грудочки, що з'являються при розпаді злоякісної пухлини;

розсипчасті маси – при бронхіальній астмі, рісовідни – при туберкульозі, дрібні ясно-жовті крупинки – при актиномікозі, плівчасті – при ехінококозі.

Серед клітинних елементів в харкотиннях постійно виявляються формені елементи крові: лейкоцити, еритроцити (у великій кількості з'являються при туберкульозі, раку легенів, легеневій кровотечі), еозинофіли (при різного роду алергічних станах: бронхіальній астмі, гельмінтозах, ехінококозі легенів, злоякісних новоутвореннях в легенях); клітини порожнини рота (слід мати на увазі, що в особливо великій кількості вони виявляються при запальних явищах в ротовій порожнині), циліндровий миготливий епітелій, що вистилає слизову оболонку трахеї і бронхів (при гострому бронхіті, новоутвореннях легенів, гострому нападі бронхіальної астми), альвеолярні макрофаги (при неспецифічних запальних захворюваннях бронхів і легенів, абсцедуючей пневмонії, туберкульозі, ехінококозі легенів, злоякісних новоутвореннях легенів), пилові клітки (у працівників тютюнової промисловості, курців), сидерофаги, тобто альвеолярні макрофаги, гемосидерін, що містять (при крововиливах в легені, інфаркті легенів, застійних явищ в легенях); з волокнистих утворень зустрічаються еластінови волокна (при деструктивних процесах в легенях: гангрені, абсцесі, новоутвореннях, туберкульозі легенів: при кавернозному туберкульозі еластінови волокна грубі, товсті із-за відкладення на них жирних кислот і просочення їх солямі вапна). Для харкотиння хворих, страждаючих важкими формами туберкульозу легенів, характерна тетрада Ерліха: обвапнені еластичні волокна, аморфні солі вапна, кристали холестерину і мікобактерії туберкульозу. У харкотинні хворих бронхіальною астмою, страждаючих пухлинами легенів, унаслідок спазму бронхів або їх здавлення з'являються ущільнені, що складаються із слизу, закручені в спіраль утворення, так звані спіралі Куршмана. Серед кристалічних утворень виділяють: кристали Шарко-Лейдена (утворюються з еозинофілів, що розпадаються) – виявляються в харкотиннях при алергічних станах: бронхіальній астмі, глистових поразках легенів; кристали гематоїдіна як продукти розпаду гемоглобіну (мають форму ромбів), що формуються при обширних крововиливах, в області гематом; кристали холестерину (чотирикутної форми), що виникають в процесі розпаду жіроперероджених клітин і виявляються в харкотиннях хворих, страждаючих туберкульозом, новобразованіямі, абсцесом, гангреною, ехінококозом легенів.

8.1. Властивості і склад харкотиння при окремих захворюваннях внутрішніх органів

Бронхіт. Консистенція харкотиння частіше тягуча, слизово-гнійна, на ранніх стадіях хронічного бронхіту зазвичай слизова. У значній кількості виявляється епітелій бронхів, в невеликому – лейкоцити, можуть бути еритроцити. При алергічному бронхіті в харкотиннях виявляються еозинофіли, спіралі Куршмана, кристали Шарко-Лейдена, при хронічному бронхіті – велика кількість клітин епітелію бронхів.

Під час нападу бронхіальної астми в мізерній кількості харкотиння безбарвни, слизови, склоподібни, в'язкі, містять велику кількість еозинофілів, кристали Шарко-Лейдена, спіралі Куршмана, невелику кількість еритроцитів.

При гострій пневмонії (що викликається пневмококами, стрептококами, гноєріднимі стафілококами), визначаються порушення очисній здатності бронхів, унаслідок парезу вій миготливого епітелію, харкотиння густи, тягучі, слизово-гнійни або гнійни (при стафілококових пневмоніях), частійше з червонуватим або бурим відтінком, відходять дуже важко.

Симптом «іржавого» харкотиння характерний для крупозної пневмонії. При мікроскопічному її дослідженні виявляють еритроцити, лейкоцити, альвеолярні епітеліоцити, макрофаги, клітини епітелію бронхів, ниточки фібрину. В період розрішення процесу збільшується кількість макрофагів. При гангрені легенів харкотиння частіш рідкі, сірувато-бурого кольору з домішкою крові, з різким гнильним запахом, виділяються у великій кількості. У ніх виявляються велика кількість лейкоцитів в стані розпаду, кристали жирних кислот, еластичні волокна, кристали гематоїдіна..

У хворих, страждаючих бронхоектатичною хворобою, харкотиння у великій кількості

виділяється вранці, вона зазвичай гнійного характеру.

При туберкульозі легенів характер харкотиння залежит від перебігу процесу. У ній мало лейкоцитів і клітин альвеолярного епітелію, мікобактерії туберкульозу можуть не визначатися. У пізніх стадіях захворювання у зв'язку з формуванням «сирнистого» некрозу, утворенням каверн виявляються кораловидні, обвапнені еластичні волокна, кристали холестеролу, мікобактерії туберкульозу (тетрада Ерліха).

У харкотиннях хворих раком легенів виявляються атипові клітинні елементи раку легенів разом із слизом.

8.2. Методи лабораторної бактеріоскопічної діагностики туберкульозу

Лабораторна діагностика туберкульозу базується на дослідженні фарбованих за методом Ціля-Нільсена препаратів з біологічного матеріалу. Вірогідний діагноз туберкульозу може бути встановлений тільки завдяки лабораторним методам дослідження, під час яких мікобактерії виявляють у мокротинні (іншому біологічному матеріалі) бактеріоскопічним та культуральним методом.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ бактеріоскопічне дослідження правильно фарбованих за методом Ціля - Нільсена препаратів на наявність кислотостійких бактерій є одним з основних у діагностиці туберкульозу та під час контролю за ефективністю лікування і встановлення ступеня вилікування хворого.

Бактеріоскопічний метод доступний та обов’язковим до виконання повсюди і постійно в клініко – діагностичних лабораторіях будь – якого рівня, профілю, потужності та матеріально – технічного забезпечення. Відомо, що дотепер немає інших діагностичних методів, які могли б бути використаними для виявлення мікобактерій туберкульозу з такою самою ефективністю, як бактеріоскопія. Проте й вона має свої недоліки, основний з яких полягає в тому, що бактеріоскопічним методом неможливо виявити кислотостійких бактерій, якщо вміст їх у біологічному матеріалі становить до 5000-10000 мікробних тіл у 1 мл, тобто не завжди можна виявити заразного хворого. Це стосується насамперед так званих малих форм хвороби, коли кількість мікобактерій туберкульозу в мокротинні менша від межі чутливості методу, і вони можуть залишитися невиявленими. Чутливість методу можна підвищити, якщо досліджувати більше число препаратів або застосувати методи збагачення.

До методів збагачення (концентрації) відносять:

Флотація (спливання) – додавання до мокротиння певних реактивів та подальшим бактеріоскопічним дослідженням мазків з флотаційного кільця, фарбованих за методом Ціля – Нільсена.

Кип’ятіння мокротиння із гідрокарбонатом натрія та приготування препаратів з осадка після центрифугування, фарбованих за методом Ціля – Нільсена і бактеріоскопія.

Електрофорез мокротиння та приготування препаратів для фарбування за методом Ціля – Нільсена і бактеріоскопічного дослідження з поверхні катоду, де накопичуються мікобактерії.

Метод флюоресцентної мікроскопії

Перевагою цього методу є те, що він дає змогу проводити дослідження при менших збільшеннях мікроскопа і, отже, переглядати в короткий термін значно більшу площу препарату. На одне дослідження затрачується в п’ять разів менше часу, ніж за звичайної мікроскопії з олійною імерсійною системою, та підвищується ймовірність виявлення мікобактерій туберкульозу навіть за незначної кількості їх у препараті. Крім того, цей метод найекономніший з усіх бактеріоскопічних методів дослідження і рекомендується як основний для обласних протитуберкульозних диспансерів при проведені скринінгових досліджень. Метод флюоресцентної мікроскопії ґрунтується на здатності мікобактерій сприймати люмінесцентні барвники і потім світитися під дією ультра фіолетових променів. Залежно від використання барвників M. tuberculosis дають яскраво-червоне світіння на зеленому чи золотаво-жовте на темно-зеленому фоні.

Є ряд методик забарвлення для флюоресцентної мікроскопії:

Акридиновим жовтогарячим;
Аураміном і родаміном за Боєм;
Аураміном за Хагеманом;
Аураміном за Хагеманом у модифікації Набонна.

Позитивним вважають результат у разі виявлення не менш як трьох клітин мікобактерій у препараті. Недоліками методу є те, що об'єктива з меншим збільшенням породжує більшу ймовірність помилкового сприйняття різних артефактів як мікобактерій. З огляду на це ВООЗ рекомендує у разі виявлення «підозрілих» мікроорганізмів обов'язково проводити дослідження під великим збільшенням мікроскопа та при отриманні позитивного результату проводити підтверджувальну мікроскопію препаратів, фарбованих за методом Ціля – Нільсена.

9. Лабораторний аналіз сечі

Правила підготовки хворих до досліджень сечі

Після попередньої підготовки хворого (дивися розділ 1.), питний режим звичайний.

1. Підготовка тари (банка, контейнер, пробірка з перехідником).
2. За добу до здачі аналізу не рекомендується вживати фарбувальні продукти харчування, медикаменти – особливо діуретики.
3. Перед здачею аналізу необхідно виконати ретельний гігієнічний туалет статевих органів. Не рекомендується здавати аналізи сечі жінкам в період менструації.
4. Слід збирати сечу після випуску першої порції (у перебігу 1 – 2 секунд) в унітаз. Кількість сечі – 50 – 100 мл.
5. Якщо неможливо здати аналіз відразу, то потрібно додати в аналіз декілька крапель консерванта – наприклад 2 – 4 капіж формаліну. Зберігати сечу можна до 1 доби в холодильнику при температурі + 8°С.
6. При здачі матеріалу необхідно відмітити час збирання і об'єм сечі.
7. Дослідження сечі необхідно проводити у всіх хворих не залежно від діагнозу.

9.1. Дослідження сечі на бактерійний посів і визначення чутливості до ліків

Перед збором аналізу обов'язкова гігієнічна процедура (підмивання) і випуск перших 50 мл в унітаз. У стерильний контейнер збирається середня порція уранішньої сечі.

1. Відкрутити кришку і витягувати аплікатор з тампоном.
2. Опустити губчастий тампон в зразок сечі на 5 секунд, поки губка повністю не просочиться сечею або безпосередньо помочитися на тампон. Повернути апплікатор з тампоном в пробірку і щільно її закрити.
4. Провести маркіровку проби на етикетці, що знаходиться на пробірці.
5. Матеріал слід терміново направити в баклабораторію, можливе короткочасне зберігання (до 1 години) при кімнатній температурі.

Губку, що знаходиться в пробірці не віджимати. Безпосередньо у пробірку не мочитися.

Можливе використання іншої методики дослідження: Для бактеріологічного дослідження достатньо 10 мл сечі, зібраної в стерильну пробірку, стерильним катетером.

Для здачі аналізу сечі по Нечипоренко необхідно також провести ретельний туалет зовнішніх статевих органів, після чого збирається середня порція першої уранішньої сечі в чистий посуд об'ємом 50 – 100 мл. Доставляти зібраний матеріал рекомендується протягом 1,5 – 2 годин. Беруть 10 мл сечі, центріфугируют і залишають в пробірці 1 мл сечі разом з осадом. Визначають присутність формених елементів в 1 мм осаду сечі, і так обчислюють кількість лейкоцитів в 1 мл.

Для дослідження **екскреції йоду** з сечею використовується випадкова порція сечі, яка протягом 1,5 годин має бути доставлена в центральний маніпуляційий кабінет, в темному контейнері, що виключає попадання прямого світла.

При зборі добової кількості сечі – перше уранішнє сечовипускання проводиться в унітаз, потім протягом доби (наприклад, з 9.00 ранку до 9.00 ранку наступного дня) проводиться збір всієї добової кількості сечі в один чистий посуд. В процесі збору вся сеча повинна зберігатися в холодильнику при температурі +4°С, до +8°С. Після закінчення доби вся зібрана сеча ретельно перемішується, в чистий посуд зі всієї добової кількості відлився близько 50 мл, указується загальний об'єм сечі за добу і матеріал доставляється в лабораторію.

Перед початком збору добової сечі для **дослідження на зміст адреналіну і норадреналіну** в посуд додається 10 мл 25% розчину соляної кислоти.

Збір сечі для дослідження наявності катехоламінів

Для проведення дослідження необхідно отримати в медичному офісі лабораторії порошок-консервант (тимол) і контейнер для сечі. Перед плановим збором сечі для визначення катехоламінів протягом 3-х днів не можна застосовувати препарати, раувольфію, що містять, теофілін, нітрогліцерин, кофеїн, етанол. Якщо можливо, не приймати інші лікарські засоби, а також харчові продукти, що містять серотонін (шоколад, сири і інши молочні продукти, банани), не вживати алкоголь. Уникати фізичного навантаження, стресів, куріння, больових дій, які викликають фізіологічний підйом катехоламінів.

Заздалегідь на дно чистої ємкості, в яку збиратиметься сеча, висипають консервант порошок з отриманої в лабораторії пробірки. Спорожняють сечовий міхур (цю порцію виливають), засікають час і збирають сечу в ємність з консервантом рівно протягом доби, останнє сечовипускання в судину має бути через 24 години від засіченого часу (наприклад, з 8.00 ранку до 8.00 ранку наступного дня). Можливий збір сечі за 12, 6, 3 години або разова порція, краще в денний час.

В кінці періоду збору зміряти загальний об'єм сечі, виділеної за добу, перемішати її, відлити частину в спеціально виданий контейнер і відразу принести на дослідження. При здачі матеріалу слід обов'язково відміть час збирання і загальний об'єм сечі.

Збір сечі для дослідження наявності психоактивних речовин

1. У медичному офісі отримаєте контейнер СКК (стерильний контейнер з кришкою, 30 мл).
2. Сеча має бути зібрана в чистий, не використаний раніше контейнер. Домішки гіпохлориту, миючих засобів і інших речовин можуть спотворювати результат.
3. Негайно після збору, сеча має бути поміщена в контейнер з щільною кришкою (СКК), що запобігає випаровуванню і окисленню. Контейнер для збору сечі слід заповнити повністю для запобігання випаровуванню під кришкою.

Доставити контейнер в лабораторію протягом дня. Якщо немає можливості відразу доставити сечу, то контейнер з сечею слід зберігати в холодильнику при +2°С до +8°С (не більше 36 годин).

При зборі добової сечі на визначення кількості **кортизону** в судину для збору додається 10 грам борної кислоти.

Дослідження урогентального матеріалу (соськоби, мазання, відбитки)

Після попередньої підготовки хворого (дивися розділ 1.), питний режим звичайний.

1. У перебігу 3 діб виключити вживання алкоголю і статеве життя, уникати місцевого застосування антисептиків і антибіотиків – 2 тижні.
2. У перебігу 3 годин утриматися від сечовипускання.
3. В день здачі аналізу не проводити туалет зовнішніх сечостатевих органів.

9.2. Загальні властивості сечі

Аналіз сечі полягає у вивченні загальних її властивостей, а також проведенні хімічного і мікроскопічного дослідження.

Практично здорові дорослі люди протягом доби виділяють з сечею від 0,6 до 2,0 л рідини. При цьому денний об'єм сечі, що виводиться, складає зазвичай 1 л, нічний – 0,5 л при коливанні відносної щільності від 1,003 до 1,028.

Стан, при якому добовий об'єм (діурез) сечі перевищує 2 л, іменується ***поліурією.*** Наголошується при рясному питті, цукровому і нецукровому діабеті, у хворих нефросклерозом, при інших захворюваннях нирок (хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит, хронічна ниркова недостатність, ХНН), пухлинах нирок, травмах, пошкодженнях центральної нервової системи, пухлині мозку, аденомі гіпофіза.

При виділенні за добу менше 500 мл сечі констатують ***олігурію.***
Олігурія підрозділяється на преренальну, ренальную, постренальную, але може бути обумовлена одночасно декількома причинами.

Преренальну олігурію викликає недостатність кровонаповнення нирок. Спостерігається при гіповолемії, викликаній зменшенням об'єму циркулюючої крові, падінні тонусу судин (кровотеча, гіповолемія), підвищенні проникності капілярів, серцевій недостатності (зменшення фільтрації сечі унаслідок уповільнення кровотоку), стенозі ниркових судин, нефросклерозі будь-якої етіології.

Ниркова олігурія обумовлена порушенням фільтрації сечі унаслідок запальних змін в клубочках нирок. Супроводжує гломерулонефріти, викликані антитілами до гломерулярної мембрани, циркулюючими імунними комплексами – ідіопатичний гломерулонефрит, що швидко прогресує при вірусних, бактерійних інфекціях.

До олігурії приводять тубулоїнтерстіциальний некроз, гострий інтерстиціальний нефрит.

Постренальна олігурія пов'язана з обтурацією мочевиделітельной системи каменем, кров'яним згустком, пухлиною.

Повне припинення виділення сечі називається ***анурією*** (фізіологічна у новонароджених протягом першого годинника життя). Спостерігається при важкому ураженні нирок, гострій нирковій недостатності, прогресуючому перитоніті, отруєннях. То ж може відбуватися при закупорці сечовивідних шляхів каменем або пухлиною. Виявляється у хворих з важкими – дегенеративними ураженнями нирок, при поразках задньої частки гіпофіза за рахунок посиленої секреції вазопресину. Рефлекторна анурія спостерігається при деяких гострих хірургічних станах в порожнині малого тазу і живота, обширних травмах скелетних м'язів.

Зміни об'єму (і складу) сечі можуть відбуватися також під впливом переохолодження, фізичних і психічних перенапружень – унаслідок функціональних змін, пов'язаних із збільшенням проникності ниркового фільтру або уповільненням потоку крові в клубочках нирок.

Добовий діурез прийнято підрозділяти на денній і нічній, відношення між ними 3 – 4 : 1. Збільшення нічного діурезу – ***ніктурія.*** Спостерігається при гіпертрофії простати, нецукровому і цукровому діабеті, важких ураженнях нирок (може бути ранньою ознакою розвитку ХНН), при порушенні функції серцево-судинної системи, виразковій хворобі шлунку і 12-палої кишки.

Поллакіурія – часте сечовипускання. Може спостерігатися при прийомі великої кількості рідини, спазмі або запаленні сечовивідних шляхів, сечового міхура, туберкульозі нирок.

Оллакиурія – рідкісне сечовипускання, спостерігається при обмеженні питного режиму і нервнорефлекторних порушеннях.

Дизурія – розлад сечовипускання, симптом багатьох захворювань сечостатевої системи; зустрічається при сечокислому інфаркті новонароджених, уретритах, циститах, цистопієлітах, склерозі шийки сечового міхура, здавленні сечовипускального каналу.

Нетримання сечі (enuresis) пов'язане з порушенням сфінктерів сечового міхура, виявляється сечовипусканням без позиву.

Для оцінки здатності нирок розводити і концентрувати сечу в умовах стандартного питного режиму при звичайній руховій активності застосовується ***проба Зімніцкого.*** Вона дозволяє визначати коливання відносної щільності і кількості сечі протягом доби. Коливання кількості сечі в окремих з 8-ми її порцій (узятих через певні інтервали часу протягом доби) може бути від 50 до 400 мл діапазон відносної щільності має бути від 1,003 до 1,028. Чим більше різниця між максимальним і мінімальним значенням відносної щільності, тим вище функціональна здатність нирок. У нормі вона має бути не менше

0,007.

Ця проба чутливіша до виявлення патології канальців, чим патології клубочків. При порушенні функціонального стану нирок може бути олігурія, полиурія, анурія, збільшення нічного діурезу, зниження амплітуди коливань відносної щільності в порціях сечі, яке може виявлятися зниженням макисмальной відносної щільності, а також виділенням сечі з відносною щільністю рівної 1,010, тобто коли нефрони перестають концентрувати сечу.

Проба Зімніцкого дозволяє виявляти захворювання нирок на ранніх стадіях їх формування, якщо вони супроводяться поразкою канальців, і лише потім – ті їх форми, які характеризуються поразкою клубочків.

Колір сечі – солом'яно-жовтий у практично здорових людей. Залежить від змісту пігментів: урохрому А і В, уробіліну, уроерітріна, гематопорфірину. На колір сечі впливає відносна щільність: при високій щільності сеча має більш насичений жовтий колір, при низькій – може бути майже безбарвною.

Забарвлення сечі може змінюватися в червонувату (від появи в ній гемоглобіну), в коричневу – із-за переходу в сечу жовчних пігментів (для кращого їх виявлення досить збовтати порцію сечі: жовта піна вкаже на наявність в досліджуваному зразку жовчних пігментів). Сеча може бути світлою, слабо забарвленою – найчастіше при полиурії унаслідок розбавлення продуктів обміну, що містяться в ній, у великому об'ємі рідини. Фізіологічна гіпохромія спостерігається при полиурії, посиленому питному режимі, прийомі продуктів харчування, що надають сечогінний ефект. Сеча блідих відтінків або безбарвна зустрічається у хворих діабетом, пієлонефритом, хронічним гломерулонефритом, при ХНН. У новонароджених сеча безбарвна, потім вона стає янтарно-коричневою за рахунок білірубінурії; сеча грудних дітей завжди світліше, ніж у дорослих.

Якщо сеча має колір їжі або ліків, то це передбачає наявність порушення речовіні нірок, тобто таку людіну потрібно ретельно обстежіті.

Гиперхромія фізіологічна може бути при обмеженні пиття, посиленому потовиділенні. Гиперхромія спостерігається при олігурії за рахунок формування набряків, трансудатів і ексудатів, при застійній нирці. Різка гиперхромія наголошується при гемолітичних станах.

Темний, майже чорний колір визначється при гострій гемолітичній нирці за рахунок гемоглобінурії, при алкаптонурії – унаслідок вмісту в ній гомогентізінової кислоти (у пацієнтів цієї групи відсутній фермент гомогентізіноксидаза), при меланосаркоме за рахунок меланіну.

Червоний колір сечі може бути обумовлений домішкою незміненої крові, кров'яних пігментів, деяких ліків (гематурія, гемоглобінурія, порфірія).

Зеленого кольору сеча набуває при прийомі метиленової сині, при механічних жовтяницях – за рахунок білівердину.

Молочно-білий відтінок сечі обумовлений наявністю крапель жиру, гноїть або неорганічного фосфору. Молочно-білий колір сечі може бути при жировому переродженні нирки, лімфостазі, нефротічном синдромі, а також гнійній сечі, при фосфатурії.

Безкольорова сеча передбачає наявність діабету або прійом велікої кількості рідіні.

Блідно-жовта сеча передбачає наявність нефросклерозу.

Темножовта сеча передбачає наявність недостатності кровообігу.

Колір сечі – м’язові помії – передбачає наявність гломерулонефриту, наслідки нефролітіазу, ушкодження нірки, отруєнні оцетом.

Сіроватомолочній колір сечі передбачає наявність фосфатурії.

Кірпічно-червоній колір передбачає наявність уратурії, оксалатурії.

Колір сечі – як старого, темного пива передбачає наявність інфекційного гепатиту.

Рожево-червоній колір сечі передбачає наявність отруєння фенолами або зловжівання лікамі (анальгін, амідопірін).

Чорна, барнава сеча передбачає наявність пухлінного процесу у нірках, або важке отруєння фенолами.

Прозорість. Нормальна сеча прозора і лише при стоянні утворюється муть за рахунок глікозаміногліканов. Прозорість сечі може бути повною і неповною. Розрізняють сечу прозору, слабо каламутну, різко каламутну. Помутніння сечі пов'язане з виділенням солей, слизи, змістом великої кількості формених елементів, бактерій, жиру. Каламутність може бути слабкою, помірною і вираженою.

Реакція сечі. Сеча володіє нейтральною, кислою або слабо лужною реакцією. Активна реакція (pH) січі складає в нормі 5,0 – 7,0 ед. Реакція сечі залежить від характеру живлення, питного режиму і в нормі у дорослої людини і дітей старшого віку слабо кисла. Слаболужна сеча може бути при вживанні молочно-рослинної їжі, кисла – у любителів м'ясних продуктів. У новонароджених сеча кисла (pH понижений до 5,9), у недоношених різко кисла (pH 4,8 – 5,4), при грудному вигодовуванні pH січі складає 7,8, при штучному – від 5,4 до 6,9.

При окремих формах патології сеча набуває лужної реакції (хронічних уретритах, циститах) – за рахунок бактерійного аміачного бродіння, то ж спостерігається при розсмоктуванні набряків, трансудатів, ексудатів, блювоті, частих промиваннях шлунку, у хворих виразковою хворобою шлунку і 12-палої кишки – із-за прийому пацієнтами антоцидов, соди, мінеральних вод. Лужний характер сечі визначається при пієлонефритах, викликаних вульгарним протєєм, при лікуванні сечогінними засобами, блокуючими карбоангидразу (вугільну ангидразу), первинному альдостеронізме, у хворих синдромом Іценко-Кушинга, респіраторному алкалозі, при некомпенсованій втраті калія.

Запах. Свіжовипущена сеча або не має запаху, або володіє нерізким специфічним запахом від присутності в ній невеликої кількості жирних кислот, летючих речовин іноді, свіжа сікши має дух – зеленого волоського горіху. На характер запаху впливає їжа, наприклад, вживання часнику, хріну, кави. При тривалому стоянні з'являється запах аміаку, який виявляється також при циститах, пієліті, пієлонефритах. При діабетичному ацидозі з'являється запах гнилих яблук (за рахунок кетонових тіл). Також, наявність від сечі духу ацетону передбачає кому чи прекоматозній стан внаслідок цукрового діабету. Якщо в сечі виявляється і кишкова паличка, то виникає запах кислого бульйону; запах тухлого м'яса з'являється при розпаді крові, гнитті білка.

Якщо сеча має запах їжі або ліків, то це передбачає наявність порушення речовіні нірок, тобто таку людіну потрібно ретельно обстежіті.

Щільність сечі практично здорових дорослих людей зазвичай варіюється (протягом доби) в межах 1,012 – 1,020 грам/л. Низька щільність спостерігається у страждаючих хронічними запальними захворюваннями нирок, висока – у хворих цукровим діабетом (це багато в чому обумовлено вмістом в ній глюкози). Підвищення щільності сечі майже завжди пов'язане із зменшенням добового діурезу, і відносна щільність сечі залежить від кількості розчинених щільних речовин в 1 літрі сечі.

Гіпостенурія – зниження відносної щільності сечі – виникає унаслідок часткової втрати здатності нирок концентрувати сечу. Визначається при посиленому питному режимі, прийомі сечогінних препаратів; різке зниження відносної щільності сечі спостерігається при нецукровому діабеті (1,001 – 1,004), постійно низька відносна щільність (1,004 – 1,013) виявляється при хронічних захворюваннях нирок, хронічній нирковій недостатності, амілоїдозі, діабетичному гломерулоськлерозе, полікистозе, гострій нирковій недостатності (ГНН).

Гіперстенурія – підвищення відносної щільності сечі – може бути при сухоєденії, лихоманці, рясному потінні, при екстраренальной втраті рідини, цукровому діабеті, нефротічном синдромі, формуванні набряків, трансудатів і ексудатів.

Тривале виділення сечі з відносною щільністю рівної відносної щільності первинної сечі (1,010) називається ***ізостенурія.*** Ізостенурія спостерігається у випадках важкого ураження нирок при хронічних гломерулонефрітах і нефросклерозі, є поганою прогностичною ознакою, що свідчить про втрату концентраційних здібностей.

Гипо- і ізостенурія – монотонно низька протягом доби відносна щільність сечі,

визначається при хронічних захворюваннях нирок.

Білок в сечі. Виявляється у хворих з ураженнями нирок і / або сечовивідних шляхів. При різкому підвищенні проникності ниркового фільтру (нефротічний синдром) кількість білка, що виділяється з сечею, може досягати концентрації 100 грам/л.

За добу у дорослої людини виділяється до 150 – 200 міліграм білка, у дітей – до 135 міліграм. Проникнення білка через нирковий фільтр в просвіт канальців нирок залежить від стану базальної мембрани, від форми і розмірів білкової молекули, кількості білка в плазмі. У нормі через нирковий фільтр проходять білки з молекулярною масою до 70 кД (альбумін, легкі ланцюги імуноглобулінів, багато ферментів).

Збільшення змісту білка в сечі називається протеїнурією. Розрізняють протеїнурію ниркову і внениркову. У свою чергу, ниркова протеїнурія ділиться на функціональну і органічну.

Функціональні протеїнурії швидко проходять. Зустрічаються після прийому великої кількості білкової їжі. Поява білка в сечі може спостерігатися при зміні положення тіла із горизонтального у вертикальне. Розрізняють ортостатичну протеїнурію, пов'язану з порушенням гемодинаміки в нирках. Протеїнурії при гіперлордозі зустрічаються в будь-якому положенні тіла, виявляються частіше у віці 14 – 15 років. Протеїнурія напруги з'являється при нагурузках на нижні кінцівки.

Органічні протеїнурії пов'язані з поразкою нефрону. Вони можуть бути селективні і неселективні. При селективній виборчій протеїнурії через базальну мембрану клубочка проходять білки з молекулярною масою не більше 100 кДа, в основному альбумін. Неселективна протеїнурія супроводиться втратою білка різної молекулярної маси і в сечі виявляються всі білки плазми. Причини протеїнурії різноманітні.

Розрізняють преренальні, ренальниє і постренальниє протеїнурії.

Преренальний механізм появи білка в сечі пов'язаний з накопиченням в кровоносному руслі білків з низькою молекулярною масою – білка Бенс-Джонса, легких ланцюгів імуноглобулінів – при мієломній хворобі, продуктів розпаду гемоглобіну – при переливанні несумісної крові, міоглобіну – при важких травмах тканини.

Ниркова протеїнурія може виникати унаслідок поразки клубочка і / або канальця нефрону. Частіше зустрічається змішана клубочко-канальцевая протеїнурія. Клубочкова протеїнурія пов'язана із зниженням величини негативного заряду базальної мембрани, а також пошкодженням базальної мембрани імунними комплексами.

Клубочкова протеїнурія виникаєть при гломерулонефрітах, амілоїдозі, діабетичному гломерулоськлерозе, тромбозі ниркових вен, мієломній хворобі, застійній нирці, гіпертонічній хворобі, атеросклеротічном нефросклерозі.

Порушення процесів реабсорбції білка в проксимальном відділі канальця або посилена секреції його клітинними елементами білків глікопротєїнової природи в первинну сечу обумовлюють ***канальцевую протеїнурію.*** Вона виникає при спадково обумовленій або придбаній поразці канальців (тубулопатіях): гострому канальцевом некрозі, інтерстиціальному гломерулонефриті, природжених і придбаних тубулопатіях. Вміст білка в сечі збільшується при онкологічних захворюваннях нирок, гострій нирковій недостатності, жировому переродженні печінки, При недостатньому кровообігу, після прийому антибіотиків, сульфаніламідних препаратів, миш'яку, шоковій нирці, метаболічних порушеннях (глікогенозах, хронічній втраті калія), при колагенозах, гепаторенальному, гемолитико-уремичном синдромах.

При вираженій нефропатії може виникнути ***змішана протеїнурія.***

Поразка стінки сечовивідних шляхів (частіше за інфекційну природу) супроводиться переходом крові в їх просвіт; поліпоз, новоутворення приводять до ***постренал'ной протеїнурії.***

Проникнення крові в сечу при цистопієлітах, уретритах, вульвовагинітах, сечокам'яній хворобі, пухлинах сечовивідних шляхів викликає ***помилкову протеїнурію.***

Глюкоза. У сечі практично здорових людей глюкоза, як і білок, звичайними методами

дослідження не виявляється. Вона виявляється лише при споживанні великої кількості вуглеводів, психоемоційній напрузі, стресових ситуаціях, а також під дією деяких лікарських препаратів (преднізолон, кофеїн та ін.). У всіх цих випадках концентрація глюкози в крові перевищує нирковий «поріг» (9,99 ммоль/л).

Поява глюкози в сечі (глюкозурії) найчастіше викликається поразкою інсулярного апарату підшлункової залози. Виникнення глюкозурії пов'язане з перевищенням концентрації глюкози ниркового порогу (8,88 – 9,99 ммоль/л у дорослих і 10,55 – 12,76 ммоль/л у дітей) і багато в чому залежить від величини клубочкової фільтрації і канальцевой реабсорбції глюкози в тубулярной частині нефрону. У практично здорових людей глюкоза вільно фільтрується через базальну мембрану клубочків нирок і повністю реабсорбується через епітелій проксимального канальця за допомогою натрій-залежного мембрано-транспортного механізму, за участю спеціальних білків-переносників (у нормі за добу виділяється до 130 міліграм глюкози).

Глюкоза з'являється в сечі також із-за порушення зворотного всмоктування в канальцях нирок. Такі порушення відбуваються при отруєнні солями важких металів, патологічно протікаючій вагітності, раку нирок і деяких інших захворюваннях. Характерно, що при цьому концентрація глюкози в крові може залишатися в межах норми. У хворого з хронічним нефритом, нирковим діабетом нирковий поріг для глюкози знижується до величини 1,4 ммоль/л.

Глюкоза виявляється в сечі при порушеннях функції ендокринних залоз: підвищенні секреторної активності щитовидної залози (тиреотоксикоз, або базедова хвороба), недостатності інсулярного апарату підшлункової залози (цукровий діабет), травмі головного мозку.

Гормональна глюкозурія зустрічається при порушенні вуглеводного обміну у хворих з гіперфункцією щитовидної залози, гіпофіза, при акромегалії, феохромоцитомі, синдромі Кушинга, гіперплазії кори надниркових, гіпернефромі. Гіперглікемія без глюкозурії наголошується на початку формування цукрового діабету, при діабетичному гломерулоськлерозе. Не дивлячись на гіперглікемію, глюкозурія може зменшуватися або зникнути у хворих цукровим діабетом при виникненні інтеркапілярного гломерулоськлероза і зморщування нирок унаслідок зменшення клубочкової фільтрації глюкози. Глюкозурія може з´являтися і при нормальному рівні глюкози в крові, якщо порушується зворотний транспорт глюкози через стінку канальців (недостатність ферментів переносників: зниження їх спорідненості до глюкози), тобто має місце ренальна глюкозурія.

Скороминуща глюкозурія може бути і фізіологічним явищем, пов'язаним з вживанням великої кількості вуглеводів, емоційними збудженнями, стресовими станами, після обширних хірургічних втручань.

При роздратуванні ЦНС, травмах, токсичних ураженнях головного мозку спостерігається глюкозурія центрального походження. То ж наголошується при енцефаліті, менінгітах, при травмі головного мозку, гарячкових станах, внутрічерепних крововиливах, токсикозі, судомах.

Печінкова глюкозурія має місце при гепатитах унаслідок порушення вуглеводного обміну в гепатоците.

Виділяють лікарську глюкозурію, що викликається введенням великої кількості седативних препаратів, морфіну, анестетіков; препаратів, що володіють нефротічнимі і гиперглікемічнимі діямі.

Особливе місце займають циклічні глюкозурії, коли глюкоза в сечі періодично виявляється у практично здорових людей, які при певних чинниках можуть захворіти цукровим діабетом.

Кетонові тіла (представлені ацетоном, ацетооцтовою і бета-оксиолійною кислотою) виявляються в сечі при важко протікаючому цукровому діабеті, іноді при черепномозковій травмі, крововиливі в мозок, а також при, безвуглеводній дієті,

голодуванні.

Кетонурія може бути аліментарного характеру – при вживанні жирної і білкової їжі (без вуглеводів). При голодуванні, цукровому діабеті кетонурія пов'язана із зменшенням змісту глікогену в печінці. Кетонурія виникає при субарахноїдальному крововиливі, тиреотоксикозі, еклампсії, при обширних операціях, черепномозкових травмах, кахексії, гіперінсулінемії, акромегалії.

За наявності запаху ацетону в сечі, при глюкозурії лаборант зобов'язаний визначити кетонові тіла і без призначення лікаря.

Білірубін у сечі практично здорових дорослих людей не виявляється.

До визначення білірубіну (і уробіліну) вдаються в обов'язковому порядку, якщо піна сечі забарвлена в жовтий колір, а сама сеча має зеленувато-жовте фарбування.

Білірубінурія – це стан, при якому проби на білірубін сечі стають позитивними. Білірубін зазвичай з'являється в сечі при концентрації кон'югированного з глюкуроновою кислотою (зв'язаного) білірубіну в крові більше 35-85 мкмоль/л (при нормі 3,05 – 20,5 мкмоль/л). Якщо рівень білірубіну перевищує значення 34 мкмоль/л, в організмі розвивається жовтяниця. Розрізняють легку форму жовтяниці (при концентрації білірубіну до 85 мкмоль/л), середньважку – 86 – 169 мкмоль/л і важку – понад 170 мкмоль/л.

У залежності від причини виникнення розрізняють паренхіматозну, механічну і гемолітичну жовтяниці.

Механічна (обтураційна, підпечінкова) жовтяниця пов'язана із закупоркою, обструкцією жовчних шляхів, викликаних порушенням відтоку жовчі унаслідок закупорки загальної жовчної протоки каменем, здавленням пухлиною, витікаючою з тканини головки підшлункової залози. Спостерігається при раку головки підшлункової залози, холелітіазі, стриктурі жовчної протоки, карциномі печінки, інфекційному гепатиті (в розпал захворювання). Білірубін у складі жовчі поступає в кровоносні капіляри. Далі зв'язаний (прямій) білірубін виділяється з сечею. При механічній жовтяниці в крові збільшується зміст загального білірубіну за рахунок зв'язаного білірубіну, в сечі визначається підвищений рівень білірубіну, в калі відсутній стеркобілін, тобто він ахолічен.

При посиленому розпаді еритроцитів в кровоносному руслі виникає ***гемолітична жовтяниця,*** що характеризується утворенням великої кількості некон'югованого білірубіну. При гемолітичних поляганнях в крові збільшується рівень загального білірубіну за рахунок вільної його фракції, в сечі виявляється різко позитивна проба на уробілінови тіла, в калі багато стеркобіліногена. Така ж картина може спостерігатися при серповидно-клітинній анемії, B_{12} – дефіцитной анемії, сфероцитозе, сепсисі, лейкозі, внутрішньосудинному гемолізі, трансфузії несумісної крові, отруєнні грибами, зміїною отрутою та іншими токсинами, в періоді гемолітичного кризу при малярії.

При ***паренхіматозній*** (гепатоцелюлярною, печінково-клітинною) жовтяниці виникають структурно-функциональниє зміни гепатоцитов (супроводжувані зморщуванням клітин і розширенням між ними проміжків) та набряк сполучної тканини. Унаслідок підвищеного тиску жовчі в жовчних ходах вона переміщається в русло крові, в результаті загальний зміст білірубіну підвищується – переважно за рахунок пов'язаного з глюкуроновою кислотою (прямого) білірубіну.

У ранньому періоді захворювання в крові накопичується мезобіліноген (уробіліноген у власному сенсі цього слова), який переміщається з русла крові в сечу через нирковий фільтр. Тому проба на уробілінови тіла виявляється різко позитивною. Білірубінурія досягає максимальної вираженості при холестазі і, особливо, коли розвивається картина механічної жовтяниці. При частковому або повному відновленні прохідності жовчних шляхів концентрація білірубіну в крові знижується, і він зникає з сечі.

В процесі одужання гепатоцити далеко не відразу набувають здатності затримувати і руйнувати уробіліноген (мезобіліноген). Тому вміст уробілінових тіл в сечі залишається високим.

Збільшення змісту некон'югованого білірубіну в сироватці крові спостерігається при ***функціональних гіпербілірубінеміях,*** викликаних спадковими або придбаними порушеннями метаболізму білірубіну, пов'язаними з його переміщенням через мембрани печінкової клітини і процесом глюкуронірования (синдром Жільберта, постгепатітна гіпербілірубінемія Калька, синдром Кріглера-Найара, синдроми Дубіна-Джонсона, Ротора, лікарська жовтяниця, фізіологічна жовтяниця новонароджених).

Стеркобіліноген. На відміну від білірубіну є «нормальним» компонентом сечі, добове виведення якого складає 0 – 6 міліграм.

Основна кількість стеркобіліногена виводиться з калом, 10% стеркобіліногена через гемороїдальні вени всмоктується в кров і потрапляє в сечу.

Посилення екскреції стерколіногена з сечею характерний для гемолітичної жовтяниці.

Уробілінурія. Виявлення і кількісне визначення цього продукту в сечі характерні для інфекційного гепатиту і інших запальних уражень печінки.

Уробілінови тіла (уробіліноген, стеркобіліноген, д-уробилиноген, третій уробіліноген) в нормі в невеликій кількості присутні в сечі дорослої людини і представлені головним чином стеркобіліногеном, який всмоктується через слизову оболонку товстого кишечника в гемороїдальни вени. У нормі уробілінови тіла відсутні у новонароджених, оскільки в кишечнику відсутня флора, ферменти якої сприяють переходу білірубіну в стеркобіліноген. Уробілінурія – підвищення вмісту в сечі уробілінових тіл. Уробілінурія характерна для гемолітичних станів, пароксизмальної нічної гемоглобінурії, еритреми, внутрішньосудинного гемолізу, розсмоктування обширних гематом, вірусного і хронічного гепатиту, токсичних уражень печінки, метастазів в печінку, ехінококозу. Різко збільшується рівень уробіліногену при цирозі печінки, портальній гіпертензії, тромбозі портальних вен. Уробілінови тіла можуть з'являтися при захворюваннях кишечника, коли порушується всмоктування уробілінових тіл. Найчастіше така картина спостерігається у дітей при коліті, непрохідності кишечника, закрепах.

Слід мати на увазі, що уробілінови тіла можуть не визначатися при дисбактеріозі, хронічних захворюваннях кишечника, при лікуванні антибіотиками.

Виражена уробіліногенурія є одним з чутливих і достовірних ознак, що відображають функціональний стан гепатоцитов, якщо у пацієнтів немає гемолізу і патології кишечника.

Гематурія – поява еритроцитів в сечі. Кров в сечі може виявлятися при гематурії (виявляються еритроцити) і гемоглобінурії (розчинений кров'яний пігмент). Еритроцити в нормі зустрічаються у практично здорових людей (у дітей і дорослих). У одному літрі сечі виявляється у дітей $0{,}75 \cdot 10^6$/л. У новонароджених в нецентрифугованій сечі визначається до $0{,}05 \cdot 10^6$ /л еритроцитів.

Гематурія може виявлятися у вигляді мікрогематурії, коли еритроцити виявляються тільки під мікросокопом і колір сечі не змінюється. При мікрогематурії візуально має місце зміна кольору сечі в рожевий або бурий відтінок – залежно від кількості еритроцитів.

Гематурія може бути преренальною, ренальной і постренальной. Перша пов'язана із збільшенням проникності капілярної стінки при геморагічному діатезі. Ренальная гематурія обумовлена захворюваннями нирок і супроводиться порушенням проникності базальної мембрани клубочка, виникаєть також при поразці канальців або при одночасній поразці клубочка і канальця. Постренальная гематурія має місце при запальних процесах, новоутвореннях сечовивідних шляхів. Постренальниє гематурії зв'язані з тих, що супроводяться кровотечею запальним процесом або травмою сечовивідних шляхів. Зустрічаються при пієліті, циститах, уретритах, простатітах, каменях і пухлинах сечового міхура. При сечокам'яній хворобі поява крові в сечі пов'язана з пошкодженням слизової оболонки сечоводу або сечового міхура каменем, при пухлинах сечового міхура еритроцити проникають в сечу в результаті руйнування м'язової тканини стінки міхура і пошкодженні її судин.

В цілях диференціації ниркової і постренальной гематурії, з'ясування особливостей

формування останньою застосовують трьохсклянкову пробу, в ході виконання якої пацієнт збирає уранішню сечу в три судини. Дослідженню підлягають перша, друга і третя порції сечі. Якщо кров виявляється в першому стакані (початкова або ініціативна гематурія), то це свідчить про домішку крові з уретри. Якщо кров виявляється тільки в третьому стакані (термінальна гематурія), то це говорить про поразку сечового міхура. Якщо домішка крові рівномірно розподіляється у всіх трьох стаканах (тотальна гематурія) – це підтверджує припущення про гематурію ниркового походження. Для ниркової гематурії характерні домішка крові у всіх трьох порціях сечі, розташування еритроцитів у вигляді монетних стовпчиків, наявність змінених еритроцитів і протеїн-еритроцитарной асоціації. Крім того, при нирковій гематурії в сечі виявляються білок, еритроцитарні або гемоглобінові циліндри.

Слід диференціювати функціональну і органічну гематурію. Перша викликається посиленою проникністю або іншою неспроможністю ниркового фільтру, через що гематурія з'являється після великого фізичного навантаження, перепадів температури, прийому лікарських засобів (антибіотиків, сульфаніламідних препаратів). Відома ортостатична гематурія (при гіперлордозі та інших викривленнях хребта).

Органічна гематурія обуславлівається ураженням інтерстиціальної тканини нирок (і перш за все – базальної мембрани кліток клубочкового фільтру). Так, при гострому гломерулонефриті гематурія спостерігається протягом всього періоду захворювання. У перші декілька діб його формування може виявлятися макрогематурія; мікрогематурія визначається при осередковій поразці базальної мембрани клубочка. Сеча може бути рожевою, але частіше – кольори «м'ясних помиїв» – за рахунок змінених еритроцитів. Хронічний гломерулонефрит супроводиться помірною гематурією (але його загострення приводить до макрогематурії). Пієлонефрити рідко супроводяться мікрогематурією. При сечокам'яній хворобі (нефролітіазі) виникаєть мікрогематурія, що посилюється під час нападу нирково-кам'яної хвороби. При пухлинах вона може бути вираженою і носити постійний характер. Гематурія спостерігається у хворих, страждаючих туберкульозом нирок, тромбозом ниркових вен, інфарктом нирки.

Виділяють застійні гематурії при серцевій недостатності, травмі.

Гематурія зустрічається при колагенозах, геморагічних васкулітах, природжених і придбаних коагулопатіях.

Гематурія змішаного характеру спостерігається при пієлонефритах (запальному процесі, що зачіпає клубочки і балії нирок), геморагічному діатезі.

Гемоглобінурія. Поява гемоглобіну в сечі може мати місце при гемолізі еритроцитів, що відбувається безпосередньо в сечі, а також в результаті проникнення гемоглобіну з плазми крові в сечу через нирковий фільтр (дійсна гемоглобінурія). Внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів може виникати при отруєнні хімічними речовинами (аніліновими фарбниками, сульфаніламіднимі препаратами), токсикоінфекціях. Відома маршева або пароксизмальна гемоглобінурія.

Міоглобінурія. Поява міоглобіну в сечі може бути травматичної природи і виникати при обширних травмах м'язової тканини (синдром здавлення, Краш-синдром), при ударах електричним струмом. Міоглобінурія може бути нетравматичною – при атрофії м'язів, інфаркті міокарду, тромбозі судин м'язів, отруєннях вуглекислим газом.

Індіканурія. У сечі здорової людини індікан міститься в незначних кількостях і звичайними якісними пробами не виявляється. Індіканурія спостерігається при непрохідності тонкого кишечника, коліті, туберкульозі кишечника, при посиленні гнильних процесів в кишечнику, при тривалих закрепах, перитоніті, розпаді пухлинної тканини, при тифі, за наявності гнійних вогнищ в організмі, коли відбувається посилений розпад тканинних білків (емпієма, абсцес, гнильний бронхіт).

9.3. Осад сечі (морфологічний аналіз)

У осіданні сечі можуть бути виявлені клітинні і неклітинні елементи крові (еритроцити, лейкоцити), сечовивідних шляхів, елементи епітелію сечостатевого тракту, а

також сперматозоїди та інши клітини – ракові, бактерійні, грибкові, паразитарні, осад солей (фосфати, урати, оксалати). При мікроскопічному дослідженні осаду сечі можуть виявлятися зліпки ниркових канальців – так звані «циліндри».

Мале збільшення дозволяє виявити циліндри, комплекси кліток, яйця паразитів і крупні кристали.

При дослідженні «нормальної» сечі у полі зору мікроскопа виявляються одиничні еритроцити, 0 – 2 лейкоцитів, 0 – 3 епітеліальних кліток, до 50 000 бактерій на 1 мл сечі. Циліндри відсутні. У 1 мл добової сечі здорових людей міститься: до 4000 лейкоцитів, до 1000 еритроцитів, 0 – 1 циліндрів (метод Нечипоренко).

Точнішим, але більш трудомістким в долабораторной і обчислювальній частині, чим метод Нечипоренко – метод Амбюрже

Організовані осідання. Перед сном пацієнт звільняє сечовий міхур, через 10 – 12 годин збирають сечу в чистий посуд, в який заздалегідь додають декілька кристалів тимолу (або краплю формаліну). Для дослідження відбирають сечу, виділену за 1/5 години (за 12 хвилин). Кількість формених елементів в добовому об'ємі сечі визначають за допомогою рахункової камери Горяєва.

9.3.1. Спеціальні методи дослідження сечовиділення

Метод Каковського-Аддіса

Для виявленні лейкоцитурії сечу збирають за 10 – 12 годин (з 21 години до 9 годин). Зібрану сечу ретельно розмішують і вимірюють її кількість. На дослідження направляють 20 мл., сечу центріфугують і досліджують під мікроскопом осад в камері Горяєва. У нормі протягом доби по Аддису-Каковському виділяється $1 \cdot 10^6$ еритроцитів, $2 \cdot 10^6$ лейкоцитів, $0{,}02 \cdot 10^6$ циліндрів.

Таблиця 2

Референтні величини при виконанні клінічних лабораторних досліджень сечі

Підрахунок формених елементів по Аддису-Каковському:	
лейкоцити	до 2×10^6/добу
еритроцити	до $0{,}5\times10^6$/добу
циліндри	до $0{,}02\times10^6$/добу
Підрахунок формених елементів по Нечипоренко:	
лейкоцити	до $2{,}5\times10^3$/хв
еритроцити	до 2×10^3/хв
Підрахунок формених елементів по Амбюрже:	
лейкоцити	до $2{,}5\times10^3$/хв
еритроцити	до 2×10^3/хв

Проба за Зімніцьким

При звичайному питному режимі сечу збирають протягом доби за кожних 3 години, перша порція сечі у 6 годині ранку виливається. На кожну пляшку наклеюється етикетка з вказівкою прізвищу, палати, номери порції і проміжку часу, за який зібрана порція (6 – 9 – 12 годин і т. д.). Все 8 порцій направляють на дослідження питомої ваги (щільність) сечі, в нормі можливі коливання від 1,005 до 1,028 (норма коливань до 0,007) і вимірювання кількості денного, нічного і добового діурезу. Таким чином визначається функція дистальних канальців нефронов.

Проба на концентрацію сечі за Фольгардом

Сухоєдення на 13 – 36 годин. За цей час збираємо сечу кожні 4 години з визначенням щільності і кількості сечі. Досягши щільності 1,028 дослідження припиняємо – це показник нормальної максимальної концентрації.

Протипоказання: гостра ниркова недостатність, гострий гломерулонефрит, гострі бактерійні інфекційні захворювання нирок.

Водне навантаження за Фольгардом (проба на розведення сечі)

Пропонуємо пацієнтові випити води з розрахунку на 1 кілограм маси тіла – 20 мл води. Після цього збираємо сечу в перебігу 4 годин і досліджуємо на кількість сечі і коливання щільності сечі. У нормі: за 4 години виділяється вся прийнята рідина і щільність коливається в межах 1,001.

Проба за Амбюрже

Призначена для визначення кількості формених елементів виделених з крові з сечею за 1 хвилину. Перше сечовипускання в унітаз, через 3 години збираємо сечу в перебігу 3 годин, перемішуємо, беремо 10 мл сечі – центріфугуєм, потім беремо 0,5 мл осаду і досліджуємо під мікроскопом з використанням камери Горяєва, рахуємо кількість еритроцитів, лейкоцитів, циліндрів.

У нормі: ерітоцитов – до 2×10^3/хв, лейкоцитів – до $2{,}5 \times 10^3$/хв, циліндрів – 2×10 виделених за 1 хвилину.

Проба за Нечипоренко

Призначена для визначення кількості формених елементів виделених з сечею за 1 добу. Збираємо добову сечу в банку (додаємо в банку 5 крапель консерванта – формаліну або іншого консерванта). Сечу ретельно перемішуємо і беремо з середньої товщі сечі 1 мл. Центріфугуєм, отриманий осад мікроскопуєм за допомогою камери Горяєва. Метод Нечипоренко полягає у визначенні кількості клітинних елементів (еритроцитів, лейкоцитів) і циліндрів в сечі за 1 хвилину. У нормі по Нечипоренко у дорослих лейкоцитів до $(2 – 4) \cdot 10^3$ /хв, еритроцитів до $1 – 10^3$ /хв, циліндрів від 0 до $0{,}02 \cdot 10^3$ /хв, у дітей – лейкоцитів до $2 \cdot 10^3$ /хв, еритроцитів до $0{,}75 \cdot 10^3$ /хв, циліндрів від 0 до $0{,}02 \cdot 10^3$ /хв.

Визначення кліренсу нирок

Кліренс – С – кількість крові в мл яке очищається нирками від даної речовини за 1 хвилину. Обчислюється за формулою: $C = U \times V : P$

P – концентрація речовини в плазмі крові

U – концентрація речовини в сечі

V – хвилинний діурез

Обов'язковий перерахунок на стандартну величину = С стандартний (1,73) **:** поверхня тіла пацієнта (обчислюється по таблиці з урахуванням довжини та маси тіла).

Визначення в сечовому осаді кліток Штернгеймера - Мальбіна

Це видозмінені клітки – гранулоцити представлени у вигляді великих, круглої або овальної або грушовидної форми лейкоцитів з виблискуючою яскравою протоплазмою (за рахунок гранул – які знаходяться в броунівському русі). Із застосуванням провокації: УВЧ або введення преднізолону при латентній формі пієліту, пієлонефриту збільшується активність лейкоцитів в 2 рази, що і підтверджує діагноз. Якщо після провокації в досліджуваному осаді активації не відбувається – у пацієнта немає пієліту, пієлонефриту.

9.4. Теорія і практика досліджень клітинних елементів сечового осаду

Епітелій, що виявляється в сечі, може бути плоским, перехідним або нирковим. Плоский епітелій у жінок потрапляє в сечу з піхви і слизової оболонки зовнішніх статевих органів і свідчить про неправильно зібрану сечу. Він виявляється у великій кількості при лейкоплакії сечового міхура, посиленій естрогенній стимуляції, вагінітах. У дівчаток появу поверхневого плоского епітелію відображає статеве дозрівання дитини. Перехідний епітелій потрапляє в сечу з балій, сечоводів, сечового міхура, з верхньої третини уретри. Нирковий епітелій виявляється в сечі при поразці паренхіми нирок. Епітелій передміхурової залози потрапляє в сечу з соком залози, частіше в літньому віці. Еритроцити в осіданні можуть бути незміненими і змінені (безбарвні, такі, що мають форму одноконтурних або двоконтурних кілець).

Збільшення кількості еритроцитів і поява гемоглобіну в сечі спостерігаються при запальних процесах в нирках і сечостатевому тракті, при розвитку пухлини в нирках, при

сечокам'яній хворобі.

У осіданні сечі чоловіка виявляються одиничні лейкоцити. Кількість лейкоцитів в осіданні сечі дітей і жінок може доходити до 5 клітин в полі зору.

Лейкоцити частіше представлені нейтрофілами, їх розмір більше еритроцита, клітини мають округлу або овальну форму.

Збільшення числа лейкоцитів в сечі указує на інфекційно-запальний процес в нирках і сечовивідних шляхах.

При сенсибілізації організму (глистових інвазіях та ін.), специфічних захворюваннях нирок в сечі виявляються еозинофіли.

Лімфоцити сечі (безбарвні клітини з великим ядром і вузьким обідком прозорої цитоплазми), як правило, зустрічаються при гломерулонефрітах, пухлинах, туберкульозі нирок.

Лейкоцитурія (стан, при якому виявляється до 50 клітин в полі зору) супроводжує більшість захворювань нирок.

Піурія – це стан, при якому гній в осіданні сечі видно неозброєним поглядом, а при мікроскопії лейкоцити покривають все поле зору. Зустрічається при гострому пієлонефриті, загострені хронічного пієлонефриту, пієліті, специфічних захворюваннях нирок та сечового міхура.

Циліндри – зліпки ниркових канальців, що складаються з білка і глікозаміногліканов, які секретує нирковий епітелій дистальних канальців. Гиалін з´являється основою всіх циліндрів і виділяється з сечею в розчиненому вигляді. За певних умов гиалін випадає в осад в канальцях з утворенням циліндрів.

Циліндри формуються в нефроні за наявності певних умов: білка в сечі, різко кислого середовища (pH 4,0 – 5,8), запального процесу в тубулярной частині нефрону, уповільненні струму сечі по дистальних канальцях, порушенні колоїдного захисту білків сечі.

Зернисті циліндри. Утворюються у випадках, якщо в гиаліне відкладається зруйнований нирковий епітелій і осідає сироватковий білок.

Гиалінови циліндри зустрічаються при всіх захворюваннях нирок.

Гиалиново-крапельни циліндри. Зустрічаються при виражених патологічних процесах в нирках, нефротічном синдромі.

Лейкоцитарні циліндри формуються при відкладенні лейкоцитів (при пієлонефритах).

Еритроцитарні циліндри виявляються при гломерулонефрітах, туберкульозі нирок, пухлинах, інфаркті нирок.

Епітеліальні циліндри частіше зустрічаються при гломерулонефрітах, нефротічном синдромі.

Воскоподібні циліндри утворюються з ущільнених гиалінових і зернистих циліндрів.

Жіропереродженни циліндри – виявляються в сечі хворих нефротічним синдромом і хронічними захворюваннями нирок.

Помилкові циліндри. Складаються із слизу, на якому розташовані клітини, формені елементи та солі. При нанесенні на циліндри краплі кислоти або лугу вони розчиняються, а клітини, формені елементи лежать вільно або у вигляді скупчень.

Циліндроїди (ущільнені утворення із слизу різної довжини, форми і величини) зустрічаються при запаленні сечового міхура.

Нитки *фібрину* (білкові волокнисті з'єднання, забарвлені в бурий колір) спостерігаються у хворих з гематурією, при гломерулонефрітах, раку нирок, нирковокам'яній хворобі.

Яїчкови циліндри (слизисті зліпки насінних канальців) зустрічаються за відсутності патології нирок.

Визначення типів циліндрів і включень, що містяться в них, дозволяє відрізнити первинне ураження нирок від захворювань нижнього відділу сечостатевого тракту. Так, циліндри з включенням еритроцитів характерні для гострого дифузного гломерулонефриту. При поразці ж ниркових канальців (будь-якій етіології) з сечею виділяються епітеліальні і

зернисті циліндри (що містять відповідно епітелій і білок ниркових канальців). Циліндри з включенням лейкоцитів і бактерій виявляються при захворюваннях нирок запального характеру. Поява воскоподібних циліндрів, що утворюються в дистальному відділі нефрону, указує на його поразку при прогресі хронічної ниркової недостатності. Жирові циліндри (містять крапельки жиру) виявляються при всіх формах нефриту і нефротічном синдромі. На патологію нирок і сечовивідних шляхів указують клітини ниркового і перехідного епітелію, що також виявляються в сечі .

Неорганізовані осідання сечі утворені солями різної хімічної природи, що мають вид кристалів або аморфних мас.

Урати виявляються в сечі кислого характеру, при гарячкових станах, великих втратах води (діарея, блювота, потіння), лейкозі, кислому бродінні сечі.

Фосфорнокислий кальцій обнаржівається в сечі здорових дітей, але частіше та в більшій кількості – при ревматизмі, хлорозі, різних видах недокрів'я.

Сірчанокислий кальцій. Виявляється в сильно кислій сечі, найчастіше у пацієнтів, що лікуються сірчаними водами.

Гипурова кислота зустрічається в сечі при ураженні печінки, гнійних процесах в кишечнику (раніше, коли було прийнято застосовувати пробу Квіка-Пителя – після її проведення).

Тріпельфосфати завжди містяться в лужній сечі, мають форму три-чотири і шестигранних призм. З'являються при тому, що облуговує сечі, вживанні рослинної їжі, тривалому стоянні сечі (в результаті лужного бродіння), циститах.

Оксалати виявляються в сечі хворих, страждаючих нирковокам'яною хворобою, діабетом і деякими іншими захворюваннями.

Причинами появи холестерину в сечі можуть бути абсцеси, новоутворення, ехінококоз нирок, жирове переродження печінки.

Краплі нейтрального жиру в сечі виявляються при деструктивних змінах в нирках, переломах трубчастих кісток, глистових інтоксикаціях.

Білірубін зустрічається в сечі недоношених новонароджених, а також хворих з паренхіматозною або обтураційною жовтяницею.

Гемосидерін – залізовмісна частина гематіна. Виявляється при хронічних гемолітичних анеміях, посиленому гемолізі еритроцитів, тромбозі судин.

Гематоїдін виявляється при розпаді кров'яного згустка без доступу кисню, раку, травмах і інших станах. Дає з азотною кислотою синє фарбування, яке швидко зникає.

З метою екстреної діагностіки вікорістовують 3 або 5 скляночну спробу якісних характеристик сечі. 3 – скляночна спроба: у першу склянку, для оцінювання стану уретрі, треба віпустіті до 10 мілілітрів сечі, в другу склянку, для оцінювання стану січового міхуру, треба віпустіті усю січу, до крапльового віділення сечі, в третю склянку, для оцінювання стану нірковіх балій і сечеводів, віпускають усі останки сечі. 5 – скляночна спроба: у першу склянку віпускають до 5 мілілітрів сечі, для оцінювання стану передньої частіні уретрі, у другу склянку треба віпустіті також до 5 мілілітрів для оцінювання позадньої частіні уретрі, у третю склянку віпускається сеча з сечового міхура до спину натиску сечі, у четверту склянку, з метою оцінювання стану сечеводів, віпускають до 10 мілілітрів сечі, у п’яту склянку збіраємо останню січу для оцінювання стану нірковіх балій.

10. Зміст кишечника, його дослідження

Тонка кишка – відрізок кишечника, який включає три відділи: дванадцятипалу (duodenum) (25 – 30 см), худу (jejunum), таку, яка складає 2/5 довжин всієї тонкої кишки, і клубову кишку (ileum), на яку доводяться останні 3/5 довжин. Довжина тонкого

кишечника складає 7 – 9 м.

Товстий кишечник представлений сліпою, поперечно-ободовою кишкою (з її висхідною, поперечною і низхідною частями), сигмовидною, прямою кишкою.

Стінки всіх відділів кишечника складаються із слизової оболонки, слизової підоболонки, мускульної і серозної оболонок. Слизова оболонка кишечника покрита циліндровим епітелієм. Поверхня стінки кишечника оксамитова на вигляд – за рахунок наявності в епітеліальному покриві ворсинок і мікроворсинок. Завдяки наявності ворсинок поверхня внутрішнього шару стінки кишечника збільшується в 8 разів, а завдяки мікроворсинкам – в 30 – 60 разів. У підстави ворсинок слизова оболонка утворює пальцевидні випинання – крипти. У кожній ворсинці розташовується мережа кровоносних капілярів, лімфатичні судини. Відстань між ворсинками 1 – 3 мкм.

Каймисті ентероцити містять 1500 – 2000 мікроворсинок, відстань між мікроворсинками – 10 – 20 нм. Ці клітини беруть участь в процесах всмоктування, тобто забезпечують мембранне травлення. Мікроворсинки створюють надійний захисний бар'єр, перешкоджають проникненню кишкових мікробів в слизову оболонку, забезпечуючи стерильність процесу всмоктування. У слизовій оболонці стінки кишеченика зустрічаються також келихоподібні ентероцити (екзокріноциті) – одноклітинні залози, які відокремлювають слиз (особливо їх багато в товстому кишечнику); гормональні клітини Панета, холецистопанкреозімін, що відокремлювають, секретин (їх ще називають ендокріноциті з ацидофільними гранулами), клітини Кульчицького що секретують серотонін, мелатонін.

У слизовій оболонці дванадцятипалої кишки розташовується багато одіночніх фолікул і групових (пейерових бляшок); з віком; їх число зменшується. У підслизовому шарі змістятся багато брунеровських і люберкюновіх залоз, які проводять кишковий сік тільки у момент зіткнення харчових грудоньок із залозами, які мають вивідні протоки в підстави бічної стінки крипт.

Кишечник здійснює секреторну, всмоктувальну, эвакуаторно-моторну та резервуарну функцію (остання властива товстому кишечнику).

Щодоби в кишечнику відокремлюваэться до двох літрів соку. У рідкій частині кишкового соку розчинені електроліти, в щільній містяться детрит і ферменти, як власні – амінопептидаза, дипептидаза, гама-амілаза, мальтаза, лактаза, моногліцероліпаза, дісахарідазі, ентерокіназа, лужна фосфатаза, нуклеаза, естерази та деякі інши, так і привнесені у нього з підшлункової залози (адсорбовані): альфа-амілаза, ліпаза, трипсин, хімотрипсин та ін.

Стінки тонкого кишечника клітини Кульчицького (що відносяться до АПУД-системи), які містяться в слизовій оболонці, секретують в міжклітинний простір, кров біологічно активні речовини – тканинні гормони (серотонін і деякі інши). Їх продукція залежить від рівня соляної кислоти в шлунку, концентрації електролітів в соку, концентрації пепсину та кількості жовчі, яка поступає в кишечник. Клітки Панета проводять холецистопакреозімін (ХЦК-ПЗ), який пригнічує кислотостворюючу і эвакуаторно-моторную функції шлунку, підсилюють тонус вартуючи, розслабляють сфінктер Люткинса-Мартінова. Спеціалізовані клітини слизистої оболонки кишечника беруть участь і у виробленні секретину, який, будучи антагоністом гастрину, пригнічує функцію шлунку. Недостатня секреторна активність клітин слизової оболонки кишечника обумовлює синдром недостатності травлення. Ферментопатії можуть бути як природженими, так і придбаними. До перших відноситься понижена секреція дісахарідаз (лактази, сахаразі), пептидаза, глютенова ентеропатія (непереносимість борошнистих речовин, які містять глютен – пшенична і житня мука, рис і овес). До придбаних ферментопатій приводять панкреатит, хронічні ентерити, гепатити, цироз печінки, хірургічне видалення (резекція) частини тонкої кишки, гіпертиреоз, хвороба Крону та інши патологічні стани. При вживанні бобів, злакових, рису, яєць і деяких інших продуктів, може наступити аліментарна ферментопатія, оскільки до складу цих продуктів входять речовини, створюючі комплекси з ферментами (протеїназамі) шлунково-кишкового тракту, внаслідок чого їх

активність зменшується.

Процес всмоктування компонентів харчових продуктів здійснюється головним чином в тонкому кишечнику.

Завдяки перистальтичним скороченням стінки кишечника відбувається перемішування химуса з кишковим соком (що сприяє поліпшенню хімічної обробки і всмоктування компонентів харчових продуктів), формування калових мас і виведення їх з кишечника (эвакуаторно-моторная функція кишечника).

Кишечник бере участь також у виведенні з організму продуктів обміну речовин, залишків неперетравленої їжі, елементів слизу, мікрофлори (функція виділення кишечника).

Кал формується в товстому кишечнику і характер фекальних мас залежить від якості прийнятої їжі, стану слизової оболонки і мускульної стінки шлунково-кишкового тракту, функції залоз шлунку і кишечника, підшлункової залози і желчевиділительной системи, від набору ферментів, їх активності.

10.1. Підготовка хворих для дослідження калу

Після попередньої підготовки хворого (Див. розділ 1.), питний режим звичайний.

Кал збирається способом природної дефекації в подкладнoє судно (стежити, щоб в кал не потрапила сеча). Подкладнє судно заздалегідь обробляється будь-яким дезинфікуючим засобом, ретельно промивається проточною водою кілька разів і обполіскується окропом.

1. За 3 – 4 дні до дослідження необхідно відмінити прийом послаблюючих препаратів, касторову і вазелінову олії, припинити введення ректальних свічок. Кал, отриманий після клізми, а також після прийому барії (при рентгенівському обстеженні) для дослідження не використовується.
2. Збір калу шляхом природної дефекації в подкладні судна з попередньою обробкою судна дезіфіцирующімі засобами, промиванням проточною водою і обполіскуванням судна окропом.
3. Кал збирається в чистий, одноразовий контейнер з кришкою, яка що загвинчується, і ложечкою, в кількості не більше 1/3 об'єму контейнера.
4. Матеріал доставляється в лабораторію в ході 3 годин після збору. В указаний час матеріал слід зберігати в холоді – обкласти контейнер кубиками льоду, приготованими заздалегідь або використовувати хладпакет.
5. При дослідженні калу не дозволяється: заморожування, зберігання, понад 5 – 6 годин, нещільно закритий контейнер, не підлягає дослідженню біоматеріал, зібраний напередодні.
6. На контейнері необхідно вказати прізвище, ініціали, дату народження, дату і час збирання матеріалу, запис має бути зроблена розбірливим почерком. У направітельном бланку обов'язково має бути вказаний діагноз і дата початку захворювання, зведення, про прийом антибіотиків. При узятті матеріалу необхідно дотримувати стерильність.

По можливості збір матеріалу на дослідження повинен здійснюватися до призначення антибіотиків (якщо неможливо, то тільки через 12 годин після відміни препарату).

Не можна досліджувати кал після клізми, застосування ректальних свічок, прийому послаблюючих або фарбувальних речовин, настою беладонни, а також пілокарпіну, препаратів заліза, вісмуту, барії та ін. Кал не повинен містити сторонні домішки, таких як сеча, дезинфікуючі речовини та ін.

Збір матеріалу для аналізу зскрібка на ентеробіоз

Необхідно провести зовнішній відбиток з періанальних складок. Використовується спеціальний індивідуальний пакет, куди входить інструкція і наочне скло.

Процедура проводитися вранці, відразу ж після сну, за допомогою липкої стрічки не більше 5 см. Липка стрічка до складу індивідуального пакету не входить.

Не можна проводити гігієнічні ванни до узяття матеріалу.

Після отримання відбитку липка стрічка приклеюється на надане наочне скло. Скло завертається в папір і поміщається в індивідуальний пакет, приноситься в пункт забору матеріалу.

Аналіз калу в більшості випадків проводять без спеціальної підготовки хворого, проте рекомендується за 2 – 3 дні до дослідження уникати прийому лікарських препаратів, які міняють характер калу і що викликають функціональні порушення шлунково-кишкового тракту.

Дослідження калу на наявність бактерійної мікрофлори

Матеріал (кал) на наявність бактерійної мікрофлори збирається на початок лікування антибактеріальними і хіміопрепаратами. Для здачі калу на наявність бактерійної мікрофлори необхідно зібрати уранішній кал з 3-х крапок в чистий стерильний посуд. Доставити бажано в теплому вигляді (щоб не остигнув) в маніпуляційний кабінет, але не пізніше ніж через 2 години після узяття матеріалу.

Для дослідження збирають свіжовиділений кал.

Особливості узяття матеріалу для вірусологічних досліджень

Дослідження калу проводиться в перших 10 днів від початку захворювання – остання порція калу з інтервалами через 2 – 3 дні. Після змивів тампони поміщаємо в окремі для кожного змиву пробірки з 3 – 5 мл стерильного фізіологічного розчину куховарської солі.

Змиви і кал необхідно доставити в хладоконтейнере або на льоду в найближчих 1 – 2 години після збору матеріалу у вірусологічну лабораторію.

Матеріал на копрограмму, кал на яйця гельмінтів і кал на наявність простійших

Після стандартної процедури збірання, матеріал доставляється в чистому сухому скляному або пластіковому посуді. Доставляти в маніпуляційний кабінет бажано протягом 2-ої години після узяття матеріалу.

Дослідження калу на приховану кров (проба за Грегерсоном)

1. З складу продуктів харчування виключити на 3 дні м'ясні блюда.
2. У перебігу 3 днів не чистити зуби щіткою.
3. Дослідження проводити в першій і останній порції калу.

У зв'язку з цим дослідження калу дозволяє виявити порушення в процесі травлення. Аналіз калу влючает декілька видів лабораторного дослідження: мікроскопічне, хімічне, мікологічне, бактеріологічне, паразитарне. Перед проведенням фекальних досліджень проводять відповідну підготовку пацієнта, який впродовж 2 – 3 діб повинен знаходитися на дієті. Пацієнт збирає кал на 3 – 4 доби з моменту призначення дієти (Шмідта, Певзнер та ін.).

При використанні спеціально призначеної дієти у практично здорових осіб залишки їжі в калі не виявляються.

При прискореній евакуації пацієнтові перед проведенням аналізу призначають 1 грам активованого вугілля або 0,5 грама карміну і для дослідження беруть забарвлений в чорний або рожевий колір кал. При підготовці хворого для проведення дослідження на «приховану» кров виключається вживання протягом трьох діб м'яса, риби, яєць, овочів, зелені; пацієнтові не рекомендують чистити зуби.

Кал для дослідження необхідно збирати після мимовільної дефекації начисто, сухий і достатній за об'ємом посуд, бажано використовувати пластмасові баночки з широким горлом. Бажано проводити дослідження відразу ж після дефекації, не пізніше 8 – 10 годин відповідного зберігання.

Макроскопічне дослідження калу включає оцінку фекальних мас, їх консистенції, форми, забарвлення, запаху. Звертають увагу на наявність в калі залишків їжі, гнію, крові, членіків гельмінтів, сторонніх тіл.

У калі практично здорових людей виявляються залишки неперетравленої їжі, мікробна флора. Велика частина (60%) фекальних мас складають речовини, що виробляються

травним апаратом, останнє доводиться на залишки їжі, 1/4 частина сухого залишку випорожнювань доводиться на мікробну флору.

Кількість калу, яка щодоби виділяється, складає 100 – 250 гр. Його об'єм залежить як від характеру прийнятої їжі, так і від стану секреторної, виділення і моторної функції кишечника. У дорослих людей з хорошим апетитом виводиться більший об'єм калових мас; споживання значної кількості вуглеводів сприяє збільшенню об'єму калу, тоді як м'ясних, борошняних продуктів – зменшенню його.

Об'єм калу, що виводиться з кишечника, значно збільшується при хворобі Гиршпрунга (природжене розширення ободової кишки), доліхохилії (подовження ободової кишки), «мегаколон» (подовження та розширення ободової кишки) При цьому фекальні маси виділяються один раз в декілька діб та їх кількість може досягати до 15 кг. У хворих ентеритом кількість калу, що виділяється, доходить до 3 кг. При споживанні безшлакової дієти, підвищенні секреції соляної кислоти, тривалому постільному режимі, вживанні алмагеля виникають закрепи і калу виділяється мало. Консистенція калу багато в чому визначається кількістю води, що міститься в нім, рослинної клітковини, жиру та інших компонентів. У нормі калові маси містять близько 80% води і близько 20% щільних речовин. Кал може бути оформленим і неоформленним (м'яким або щільним). У рідкому калу міститься 90% води, в кашкоподібному – 85 – 90%, в щільному – 72 – 75%, в калових каменях (копролітах) – 40 – 60%, у вегетаріанців кал м'якої консистенції – за рахунок змісту великої кількості рослинної клітковини, при м'ясній їжі кал щільніший.

Консистенцію калу можна визначити візуально, за допомогою шпателя, дерев'яних або скляних паличок, по кількості сухого залишку калу. У нормі сухий залишок складає близько 20%, в кашкоподібному та рідкому калі – 10 – 15%, в щільному – 25 – 28%.

Щільна консистенція спостерігається при закрепах, спаєчной хворобі в порожнині живота, раку товстого кишечника, після обширних операцій, при обезводненні організму. Рідкий кал створюється при прискореній евакуації вмісту з кишечника, ентеритах, посиленні бродильних і гнильних процесів в кишечнику, при захворюваннях, викликаних простійшими. У хворих з поразками підшлункової залози, жовчовивідної системи визначається мазеподібний кал. Пінявий, пухнастий кал буває при бродильній диспепсії.

На забарвлення калу впливає присутність стеркобіліногена, стеркобіліна, білівердину та інших пігментів. Меконій новонароджених зеленого кольору (за рахунок білівердину), у грудних дітей кал золотисто-жовтий із-за присутності білірубіну.

У дорослих людей кал має **коричневі** відтінки. Кал набуває темного забарвлення (аж до чорного кольору) під впливом харчових фарбників, при споживанні лікарських препаратів (залоза та ін.). Сірчанокислий барій додає калу **ясно-білій** кольор, рослинна їжа (шпинат), метиленова синь – **зеленій, синюваті** відтінки, борошняна і молочна дієта викликає фарбування калу в **світло-коричневий**, вживання кров'яної ковбаси, чорниці, чорної смородини – в **чорний** колір; червоне вино, каву змінює колір фекальних мас **від чорних до червоних** відтінків. Вживання шпинату, щавлю додає калу **зелені** відтінки. Темно-коричневим кал буває при посиленому гемолізі еритроцитів, у разі виникнення кровотеч з шлунку і верхніх відділів тонкого кишечника домішку крові змінює колір калу в **чорний (мелена)**; **червоний** колір калу спостерігається при виразковому коліті, раку кишечника, кровотечах з нижніх його відділів (зокрема гемороїдальних вен), дизентерії, тріщинах заднього проходу; **зелений** колір – при ентеритах, прискореній евакуації з кишечника, дисбактеріозі; **сероватобрудний, перламутровий** колір калу спостерігається при панкреатиті (він багатий жиром, має своєрідний колір, сірувате забарвлення). **Ахолічни, безбарвні** фекальні маси властиві механічній жовтяниці, холелітіазу, раку головки підшлункової залози. При холері фекальні маси стають **майже безбарвними**, а при черевному тифі випорожнювання за кольором нагадують **гороховий суп**.

Запах калу пов'язаний з присутністю в нім таких продуктів розпаду білка, як індол і скатол (що зрештою визначає стан кишечника). При вживанні м'ясної їжі запах сильніший, рослинною – слабкіше. Гнильний запах з'являється при розпаді тканини –

пухлинах, туберкульозі, дизентерії, черевному тифі. Бродильні процеси в товстому кишечнику обумовлюють кислий запах калу, при гнильній диспепсії запах стає різким за рахунок великої кількості індолу, скатолу, сірководня. Смердючий запах калу указує на порушення секреції підшлункової залози. Не мають запаху ахолічний кал, меконій, кал пацієнтів, що знаходяться на розвантажувальній дієтотерапії (лікувальному голодуванні), при голодуванні.

Реакція калу визначається за допомогою смужки індикаторного папірця, який заздалегідь змочують водою, що дистилює, і прикладають до поверхні калу (при цьому колір реактивної зони смужки характерний змінюється, pH встановлюють порівнянням отриманого забарвлення з кольором індикаторної шкали). У практично здорових людей, що знаходяться на змішаній їжі, реакція калу нейтральна або слаболужна (pH 6,8 – 7,6), при споживанні їжі, багатої вуглеводами – слабокисла (pH 6,6 – 6,8).

Форма калу. Кал практично здорових дорослих людей має циліндрову форму з товщиною стовпчика в 2 – 4 см. Під впливом вживання великої кількості рослинної їжі він стає неоформленним, густим. У міру збільшення щільності кал набуває форми грудок різної величини, на поверхні грудок іноді видно перетяжки. При вживанні безшлакової їжі, тривалих закрепах, спастичних станах кишечника, виразці шлунку і дванадцятіпалої кишки, грудки бувають дуже дрібні, правильної округлої форми у вигляді «овечого калу», «козиного посліду» – кульки темних відтінків. Стрічкоподібної форми кал набуває при спастичних станах кишечника, спазмі сфінктера прямої кишки, пухлинах сигмовидної або прямої кишки.

Якщо в нормі слиз присутній в калі в невеликій кількості, то при спастичних закрепах, слизовому коліті, неспецифічному ентероколіті, злоякісних поразках кишечника, туберкульозі, дизентерії, вміст її в калі значно збільшується.

Кров в калі виявляється при раку прямої кишки, геморої, виразковому коліті.

10.2. Загальна характеристика калу

Мила – в невеликій кількості. Переварювана клітковина – відсутня.
Крохмаль – не виявляється. Лейкоцити – відсутні. Еритроцити – відсутні.
Кристали будь-які – відсутні. Йодофільна флора – не виявляється.
Entamoeba coli (кишкова амеба) – може бути присутня. Endolimax nana (карликова амеба) – може бути присутня. Chilomastix mesnill – Jodamoeba butschlii (йодамеба Бючлі). Blastocystis hominis (непатогенний споровік) – може бути присутній.

10.2.1. Копрограма при патології

Кількість: Менше норми – закрепи, голодування. Більше норми – порушення надходження жовчі, недостатнє перетравлювання в тонкому кишечнику, коліт з діареєю, виразкою, прискореною евакуацією кишкового вмісту. Більше 1 кг – при недостатності підшлункової залози.

Консистенція: Щільний надмірно – недостатність шлункового травлення; Мазевідний – порушення секреції підшлункової залози і відсутність надходження жовчі; Рідкий – недостатнє перетравлювання в тонкій кишці (гнильна диспепсія і прискорена евакуація); Кашицеподібний – бродильна диспепсія, коліт з проносом і прискореною евакуацією з товстої кишки; Пінявий – бродильна диспепсія.

Форма: Овечий – коліт із закрепом. Стрічкоподібний – коліт перетинковий, невроз кишечника.

Колір: Чорний або дьогтеподібний – шлунково-кишкові кровотечі. Темно-коричневий – гнильна диспепсія, виразковий коліт із закрепом, підвищена секреторна функція товстої кишки. Світло-коричневий – прискорена евакуація з товстої кишки. Червонуватий – коліт з виразками. Жовтий – недостатність перетравлювання в тонкій кишці та бродильна диспепсія. Ясно-жовтий – недостатність підшлункової залози. Сірувато-білий – відсутність жовчі в кишечнику.

Запах: Гнилий – недостатність шлункового травлення, гнильна диспепсія, коліт із закрепом, рухові розлади кишечника. Смердючий – порушення секреції підшлункової

залози, відсутність надходження жовчі, підвищена секреторна функція товстої кишки. Слабкий – недостатність перетравлювання в товстій кишці, прискорена евакуація з тонкої кишки. Нерізкий – коліт з виразками. Кислий – бродильна диспепсія, наявність масляної кислоти, прискорена евакуація з товстої кишки.

Реакція pH: Слабо основна – недостатність перетравлювання в тонкій кишці. Основна – недостатність шлункового перетравлювання, порушення секреції підшлункової залози, коліт із закрепами, з виразками, підвищена секреторна функція товстої кишки, закрепи. Різко основна – гнильна диспепсія. Різко кисла – бродильна диспепсія. У складу фекалії можлива наявність наступних речовин:

Стеркобілін: Зменшується – паренхіматозні гепатити, холангіти. Підвищується – гемолітичні анемії.

Білірубін: Виявляється – посилена перистальтика та прискорена евакуація з кишечника, тривалий прийом антибіотиків і сульфаніламідов, дисбактеріози.

Розчинний білок: Визначається – гнильна диспепсія, коліт з виразками, підвищена секреторна функція товстої кишки, кровотечі шлунково-кишкові, запальні процеси в шлунково-кишковому тракті.

М'язові волокна: Недостатність шлункового перетравлювання. Порушення секреції підшлункової залози. Порушення процесів всмоктування в кишечнику.

Наявність сполучних тканин: Недостатність шлункового перетравлювання. Порушення секреції підшлункової залози.

Наявність нейтральних жирів: Недостатність секреторної функції підшлункової залози.

Наявність жирних кислот: Відсутність надходження жовчі. Недостатність перетравлювання в тонкій кишці. Прискорена евакуація з кишечника. Бродильна диспепсія. Недостатність секреторної функції підшлункової залози.

Наявність мила в надмірній кількості: Відсутність надходження жовчі. Недостатність перетравлювання в тонкій кишці. Бродильна диспепсія. Недостатність секреторної функції підшлункової залози. Тенденція до закрепів.

***Наявність крохмалю*:** Недостатність шлункового травлення. Недостатність перетравлювання в тонкій кишці. Бродильна диспепсія. Недостатність секреторної функції підшлункової залози. Прискорена евакуація з товстої кишки.

***Наявність йодофільної флори*:** Недостатність перетравлювання в тонкій кишці. Бродильна диспепсія. Недостатність секреторної функції підшлункової залози. Дисбактеріоз.

Наявність перетравлювання клітковини: Недостатність шлункового травлення. Гнильна диспепсія. Відсутність надходження жовчі. Недостатність перетравлювання в тонкій кишці. Прискорена евакуація з товстої кишки. Бродильна диспепсія. Недостатність секреторної функції підшлункової залози. Коліт з виразками.

Наявність слизу: Коліт із закрепами, з виразками. Гнильна і бродильна диспепсія. Підвищена секреторна функція товстої кишки.

Наявність еритроцитів у великій кількості: Коліт з виразками. Дизентерія. Геморой. Поліпи і / або тріщини прямої кишки. Злоякісні захворювання шлунку і кишечника.

Наявність лейкоцитів у великій кількості: Коліт з виразками. Параїнтестінальний абсцес з проривом в кишечник. Розпад пухлин.

Наявність кристалів оксалату кальція: Недостатність шлункового травлення.

Наявність кристалів Шарко-Лейдена: Амебна дизентерія. Попадання в кишечник еозінофільних гранулоцитів (алергія, глистова інвазія).

Наявність кристалів гемосидеріна: Після кишкових кровотеч.

Наявність лямблії: визначаються вегетативні форми або цисти (зазвичай вегетативні форми виявляються при профузних проносах або після прийому сильних послаблюючих).

Для дослідження калу на яйця глистів або присутність простійших (амеби, інфузорії і так далі) необхідні свіжі випорожнювання. У цих випадках для дослідження необхідно узяти кал з трьох різних місць всього об'єму випорожнювань. В цілях високої виделяємості глістоносіїв і обсемененності простійшими збір калу на аналіз і доставку його в лабораторію слід проводити неодноразово (не менше 2 – 3 днів підряд).

Для бактеріологічного дослідження випорожнювання направляють в лабораторію в стерильній баночці або пробірці.

Техніка узяття матеріалу:

При цьому напередодні в бактеріологічній лабораторії отримують спеціальну стерильну пробірку, стерильну баночку з ватяним тампоном, добре наверненим на дріт.

Пацієнта укладають на правий бік, лівою рукою розсовують сідниці, правої, обертальними рухами обережно вводять ватяний тампон в заднепроходний отвір, також обережно виводять його і вставляють в пробірку або стерильну баночку, не торкаючись до країв і стінки.

Хімічне дослідження калу націлене на виявлення прихованої кровотечі, встановлення характеру запального процесу, дисбактеріозу. При дослідженні застосовуються хімічні реакції і експрес-методи «сухої» хімії. Для приготування калової емульсії невелику кількість фекальних мас ретельно перемішують з водою, що дистилює, або фізіологічним розчином (співвідношення 1:10). Використовують тест-полоськи, що дозволяють визначати pH, білок (наприклад, альбуфан), еритроцити і гемоглобін (гемафан), білірубін і стеркобілін (іктофан), кров, білірубін, уробіліноген, глюкозу, (гептофан). При цьому необхідно заздалегідь інтенсивно перемішати калову емульсію, скляною паличкою нанести емульсію на невелику частину реагентного поля (не рекомендується покривати все поле); відразу ж включити секундомір; порівняти забарвлення реагентной зони з колірною шкалою на етикетці пенала, керуючись відповідною інструкцією до користування тест-полоськами.

Виявлення крові в калі має значення для виявлення кровотеч, виразок і новоутворень шлунково-кишкового тракту. Сліди крові можуть бути знайдені, лише хімічним шляхом при дослідженні калу на «приховану» кров (з цією метою використовують спиртний розчин амідопірину).

Проби на приховану кров в калі засновані на здатності пігментів крові розщеплювати перекис водню; атомарний кисень, що виділяється при цьому, окисляє речовини (бензидин, амідопірин, гваяколовую смолу) зі створенням характерного забарвлення. Якщо згадані проби виявляються позитивними, то це може свідчити про наявність у обстежуваної прихованої кровотечі.

Перед дослідженням пацієнтові призначають молочну дієту, на якій він повинен знаходитися протягом трьох діб (а при закрепах до 7 діб). Виключають м'ясо, рибу, яйця, рослинну їжу щоб уникнути псевдопозитівної реакції на «приховану» кров (яку може дати міоглобін м'ясних продуктів і пероксидаза рослинних). У цей період часу обстежуваним не можна приймати препарати заліза, чистити зуби (механічне пошкодження ясен зазвичай супроводиться надходженням крові в кишечник).

Для виявлення прихованої крові використовують пробу Грегерсона.

Реакцію на стеркобілін проводять в ахолічном (глинистому) калі (характерний для пацієнтів, страждаючих обтураційною і паренхіматозною жовтяницею).

Метод дослідження полягає в застосуванні реакції Нейбауера.

Стеркобілін в калі відсутній при механічній (обтураційною) жовтяниці будь-якого генезу, в розпал вірусного гепатиту, при пухлинах печінки, пухлині головки підшлункової залози, ентероколітах, дисбактеріозі. Зменшення змісту стеркобіліна в калі визначається при паренхіматозних гепатитах, холангітах. Збільшення кількості стеркобіліна в калі визначається при гемолітичних станах. Показання до визначення білірубіну в калі є світлі, зелені відтінки калу. З цією метою використовують пробу Фуше, що полягає у

використанні розчину хлористого барію і реактиву Фуше. Білірубін у калі виявляється при прискореній евакуації з кишечника, при проносах і дисбактеріозі. Білок в калі практично здорової людини відсутній. До його появи в калі приводять запальні процеси в шлунково-кишковому тракті, підвищена продукція слизу, кровотечі. У зв'язку з цим білок у випорожненнях виявляється при гастриті, дуоденіті, ентериті, проктиті, виразковій хворобі 12-палої кишки, виразковому ентероколіті, раку шлунку, фатерова сосочка, раку і поліпозах товстого кишечника, гнильній диспепсії, дисбактеріозі, раку і поліпозі товстого кишечника.

При мікроскопічному дослідженні фекальних мас в калі в нормі на тлі детриту і флори виявляються одиничні перетравлені м'язові волокна у вигляді округлих утворень жовтого або зеленого кольору, а також неперетравлена клітковина, мила (у невеликій кількості).

При патології виявляються залишки харчових продуктів тваринного походження: м'язові волокна, сполучна тканина, жир, жирні кислоти, мила, елементи рослинної їжі: перетравлена та неперетравлена клітковина, крохмаль, елементи слизової оболонки стінки кишечника (епітелій, лейкоцити, еритроцити), кристалічні утворення, флора, детрит.

М'язові волокна мають різний вигляд. Вони можуть бути переретравлені, частково чи повністю і неперетравлені.

Сполучна тканина у великій кількості зустрічається при вживанні сирого м'яса, гипосекреторной функції шлункових залоз.

Креаторея – поява в калі великої кількості м'язових волокон, обумовлене поразкою підшлункової залози, зниженням секреторної функції шлунку та пов´язана з іншими причинами (зокрема швидким проходженні химуса по кишечнику, порушенням всмоктування білка через кишкову стінку).

Детрит складає основний фон при мікроскопуванні калу практично здорових людей. Це аморфна маса з продуктів розпаду клітин, залишків харчових речовин і бактерій. Чим повніше відбувається перетравлювання їжі; тим більше в калі детриту і менше за діференцуємих елементів. Більше всього детриту виявляється при закрепах, менше – в рідких випорожненнях, у хворих, страждаючих колітом, ентеритами.

Стеаторея (виявлення в калі великої кількості нейтрального жиру) спостерігається при поразці підшлункової залози, прискореному переміщенні жиру по просвіту тонкого кишечника.

Кристали жирних кислот виявляються при порушенні процесів всмоктування через слизову оболонку стінки тонкого кишечника, при поразках жовчевиделітельной системи, відсутності або недоліку в порожнині кишечника жовчних кислот.

Велика кількість крохмалю в калі – амілорея – спостерігається при вживанні вуглеводів, порушенні всмоктування в тонкому кишечнику, прискореному переміщенні крохмалю по кишечнику, поразці підшлункової залози.

У нормі перетравлена рослинна клітковина в калі, як правило, відсутня. Виявлення великої кількості погано перетравленої клітковини в калі характерно для захворювань підшлункової залози, порушення всмоктування вуглеводів в кишечнику, посилення процесів бродіння в товстому кишечнику, прискореного виведення химуса з тонкого кишечника. Неперетравлена клітковина в кишечнику не розщеплюється і зустрічається у вигляді грубих непрозорих шматків. При окремих формах патології в калі виявляються різні клітинні елементи (зокрема клітини крові).

При гострих і хронічних запальних процесах (туберкульозі, дизентерії), пухлинах в слизі та калу знаходяться лейкоцити (нативні і дегенеративно змінені).

При глистових інвазіях, виразковому коліті в калі присутні еозинофіли. Клітини циліндрового епітеліяо з´являются у хворих гострим і хронічним ентероколітамі, неспецифічним виразковим колітом (дизентерією).

Кристалічні утворення представлені тріпельфосфатамі (зустрічаються при гнильних процесах в товстому кишечнику), оксалатами (з'являються при анацидних поляганнях в

шлунку і при недостатності шлункової секреції), гематоїдіном (кристали золотисто-жовтого кольору; з'являються в калі при різних кровотечах в травному каналі, можуть бути при вживанні продуктів, багатих кров'ю).

Кишкова флора в нормі представлена батеріоїдамі, біфідобактеріямі, кишковою паличкою, ентерококами, лактобацилами. При деяких патологічних станах виявляються прості в калі. При діспептічних розладах в калі можуть бути виявлені ооцити кріптоспоридій.

Копрологічні синдроми – сукупність ознак, характерних для окремих форм порушень функції органів шлунково-кишкового тракту.

Зниження секреторної діяльності шлунку супроводиться виділенням щільного, оформленого калу темних відтінків з гнильним запахом, лужній реакції. У нім виявляється велика кількість волокон різного ступеня перетравлювання. Кількість калу, що екскретує за добу, у практично здорових людей – 100 – 200 гр. Прискорення евакуації з шлунку спріяєть тому, що калові маси виявляються неоформленни, їх кількість більше норми, в них виявляються м'язові волокна, перетравлена та неперетравлена клітковина, внутріклітинний крохмаль, мила і оксалати.

Недостатність підшлункової залози супроводиться виділенням великої кількості калу – неоформленного, мазеподібного, сірих відтінків за рахунок великої кількості нейтрального жиру, із смердючим запахом, кислій, нейтральній або лужній реакції. У нім виявляється багато неперетравлених і перетравлених м'язових волокон, сполучній тканині, вельми велика кількість нейтрального жиру.

Зниження функції жовчевиделітельной системи виявляється виділенням великої кількості неоформленного калу, який може бути безбарвним, білясто-сірих відтінків, із смердючим затхлим запахом, кислій реакції. У калі виявляються у великій кількості жирні кислоти, відсутній стеркобілін.

Порушення перетравлювання в тонкому кишечнику супроводиться виділенням дуже великої кількості калових мас, рідких, жовто-зелених відтінків, із звичайним запахом, слабо кислій або нейтральній реакції. При мікроскопічному аналізі виявляється велика кількість неповністю переварених м'язових волокон (креаторея), клітковина, внутріклітинний крохмаль (амілорея), багато жирних кислот, може виявлятися мило (стеаторея).

Недостатність перетравлювання в товстому кишечнику виявляється бродильною диспепсією, при якій кал пінявий, кашкоподібний, світло-коричневих відтінків, з кислим запахом, кислій реакції. У нім виявляється велика кількість перетравленої клітковини, внутріклітинного крохмалю йодофільной флори.

При гнильній диспепсії кал неоформленний, водянистий, темних або світлих відтінків, з різким гнильним запахом, лужній реакції. У нім виявляється велика кількість м'язових волокон різного ступеня перетравлювання, зустрічаються тріпельфосфати.

Загострення виразкового коліту приводить до почастішання дефекації до 10 – 20 разів за добу. Калові маси частіше неоформленни, в період ремісії кал набуває нормальної форми. У гострий період захворювання кал має рідку або напіврідку консистенцію, в нім виявляється домішка слизу, гнію, крові. Запах звичайний (гнильний з'являється у разі виділення великої кількості гнію), реакція калу лужна. У нім виявляються м'язові волокна, частково перетравлені або неперетравлені. Можуть бути кристали жирних кислот в невеликій кількості, в слизі зустрічаються дегенеративно змінені клітини циліндрового епітелію, лейкоцити (змінені і незмінені), еозинофіли, еритроцити, кристали Шарко-Лейдена.

При дисбактеріозі кал зазвичай неоформленний, але може бути і оформленим, твердим або напіврідким, золотистого або зеленого кольору з різким запахом, реакція калу кисла і лужна. Проба на білірубін позитивна. У калі виявляється велика кількість паличок і коків, лейкоцитів, м'язових волокон, клітковини, крохмалю, жирних кислот.

Основні вимоги до призначення аналізу калу:

1. Діагностика захворювань шлунково-кишкового тракту.
2. Застосування моніторингу за терапією.

Техніка відбору і транспортування зразків:

Для копрологічного дослідження збирають свіжовиділений кал в суху чисту пластикову або скляну ємність (стерильний одноразовий контейнер для калу) в кількості 10 – 15 грам. Кал не повинен містити сторонніх домішок, наприклад, сечі. Ємність з калом щільно закривається кришкою, поміщається в чистий одноразовий пакет.

10.3. Деякі показники нормативніх значень для аналізу калу

Форма – оформлений;
Консистенція – м'яка;
Колір – коричневий;
Запах – каловий нерізкий;
Реакція – нейтральна;
Сполучна тканина – не виявлена;
М'язові волокна неперетравні – не виявлені;
М'язові волокна перетравні – відсутні;
Покреслена м'язових волокон – без покресленої;
Нейтральний жир – не виявлений, у дітей до 1 місяця – у малій кількості;
Жирні кислоти – не виявлені;
Неперетравна клітковина – в невеликій або помірній кількості;
Мила – не виявлені;
Перетравна клітковина – не виявлена;
Крохмальні зерна позаклітинні – не виявлені;
Крохмальні зерна внутріклітинні – не виявлені
Йодофільни бактерії – не виявлені;
Слиз – не виявлена;
Лейкоцити – не виявлені або 0 – 2 в п/зору;
Еритроцити – не виявлені;
Епітелій – не виявлений;
Прості – не виявлені;
Дріжджовий грибок – не виявлений;
Яйца гельмінтів – не виявлені;
Кристали – не виявлені.

Аналіз калу на яйця гельмінтів і цисти простійших

За допомогою цього обстеження виявляється наявність певних паразитів з локалізацією в кишечнику в межах, встановлених біологічним циклом:

– Простійши: ***Giardia lamblia, Trichomonas intestinalis, Entamoeba spp., Blastocystis hominis.***
– Нематоди: ***Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura, Enterobius vermicularis, Strongyloides stercoralis.***
– Цестоди: ***Taenia spp.***

Для підвищення чутливості клінічних тестів рекомендується проводити 3 послідовні дослідження з інтервалом в 7 днів.

Основні показання до призначення аналізу калу:

1. Діагностика паразитарного зараження.
2. Оформлення при госпіталізації в стаціонарне відділення.

Метод: пряме мікроскопічне дослідження.

Інтерпретація результатів: у нормі простійши в калі не виявляються.

Чинники, що інтерферують: Одиничний негативний результат, не підтверджений додатково, не унеможливлює зараження простійшими. При обстеженні на Giardia може бути отриман негативний результат на ранній стадії зараження, при хронічній інвазії і у

хворих, що виділяють паразита циклічно. Псевдонегативні результати можуть бути отримані за умови, що за тиждень, передуючою тесту, пацієнт приймав барій, вісмут, мінеральні масла, тетрациклін, антиамебні препарати, антидіарейні, антацидні медикаменти. У всіх цих випадках рекомендується провести визначення антигена Giardia в калі.

Аналіз калу на ентеробіоз

Анальний зскрібок є найбільш ефективним методом виявлення яєць *Enterobius vermicularis.* Дорослі паразитарні особини заселяються тимчасово у відділах тонкого кишечника, а після запліднення самки мігрують в товсту кишку (особливо в область сліпої кишки). Коли проходять всі стадії розвитку і досягають приблизно однієї і тієї ж стадії розвитку, самки мігрують і відкладають яйця в прианальних складках в нічний час доби. Сильне свербіння обумовлене наявністю особин самок в анальних складках, що приводить до мимовільного чухання, таким чином, що яйця потрапляють на нижню білизну і на пальці рук. Ці особливості біологічного циклу *Enterobius vermicularis* означають, що використання в цих випадках класичного копропаразітарного методу (пряме дослідження в товстому шарі) недоцільно, оскільки яйця, які знаходяться в анальних складках, відмінно виявляються за допомогою методу анального зскрібка. Перевага методу полягає в тому, що він дозволяє більш ніж в 50% випадків діагностувати ентеробіоз вже при першому дослідженні, тоді як при класичному копропаразітарном дослідженні цей відсоток складає лише 10 – 15% випадків. Для виключення діагнозу ентеробіозу рекомендується проводити 7 досліджень з інтервалом в 2 дні. При отриманні позитивного результату аналізу рекомендується обстежувати і інших членів сім'ї.

Основні показання до призначення аналізу:

1. Підозра на зараження *Enterobius vermicularis.*
2. Застосування госпіталізації в стаціонарні відділення.

Підготовка пацієнта: зскрібок роблять вранці, у ліжку, до проведення гігієнічних процедур і випорожнювання. Для дослідження матеріалу необхідно узяти прозору липку стрічку (вузенький ськотч), яку приклеюють до періанальних складок липкою стороною, потім цією ж стороною з досліджуваним матеріалом приклеюють до чистого сухого наочного скла. Наочне скло поміщається в чистий одноразовий пакет і доставляється в лабораторію.

Метод дослідження: пряме мікроскопічне дослідження.

Інтерпретація результатів:

1. У нормі яйця гостриків в калі не виявляються.
2. Позитивний результат не виключає наявності інших збудників.
3. Негативний результат повністю не виключає інфекції, і може бути обумовлений інтермітіруючей екскрецією паразита.

11. Клінічні лабораторні дослідження дерматомікозів, демодекозу

Підготовка хворого для дослідження на паразитарні гриби, демодекоз

Перед дослідженням на демодекоз не умиватися, принаймні, протягом трьох діб до дослідження виключити застосування будь-яких мазей, кремів, лосьйонів. Аналогічні вимоги пред'являються перед узяттям матеріалу на паразитарні гриби.

Узяття матеріалу для дослідження

Велике значення в діагностиці грибкових захворювань має відбір матеріалу для лабораторного дослідження. Навіть у самому осередку ураження можуть бути ділянки, не уражені грибком. Ці елементи можуть сприяти отриманню неправильних результатів дослідження.

При дослідженні волосся необхідно пінцетом для епіляції витягувати обламане або таке, що потьмяніли волосся (трихофітія, парша), а також довгі з потовщенням у

підстави (мікроспорія).

Волосся, уражене грибком, часто обломлюється, втрачає еластичність. Щоб легко було відрізнити їх від здорового волосся, проводять пальцем по волоссю у зворотному напрямі їх зростання; уламки волосся, що втратили еластичність, залишаються стояти вертикально «їжачком» і їх легко відмітити.

Бувають випадки, коли уражене волосся обломлюється майже у підстави, уламки, що залишилися, мають вид чорних крапок. Ці чорні крапки можуть бути покриті лусочками. Для дослідження ураженої шкіри зіскоблюють лусочки або захоплюють пінцетом лусочки і ці чорні крапки. Для дослідження ураженої шкіри зіскоблюють лусочки шкіри, покришки бульбашок з периферичних ділянок. При узятті матеріалу можна користуватися лупою.

Нігті для дослідження зрізають скальпелем або щипцями-кусачками.

Одночасно роблять також зскрібок скальпелем з глибших шарів ураженої нігтьової пластинки; гній для дослідження з-під нігтьової пластинки збирають петлею.

Сухий матеріал (волосся, лусочки, скориночки) збирають в пакетики з чистого білого паперу, на яких написано прізвище, ім'я по батькові хворого, передбачуваний діагноз і місце ураженого вогнища. Матеріал для дослідження можна також помістити між двома наочними стеклами, надписавши номер дослідження.

Способом ***рідкого матеріалу*** збирається матеріал з ділянок покритих маззю, фарбою, матеріал обробляють спочатку на наочному склі сумішшю Никіфорова (спирт і ефір порівну).

11.1. Морфологія дерматомікозів

Грибки, паразитуючі на шкірі, дерматофіти рослинного походження, є одноклітинними і багатоклітинними аеробами. Клітки грибків складаються з оболонки, протоплазми, ядра, вакуолей, включень і мають різноманітну форму.

Тіло дерматофітов – міцелій – є кругла з ніжною оболонкою, тонка трубка, що часто гілкується, яка при старінні грубіє, ніжна оболонка стає двоконтурною. У тілі молодого міцелія є перегородки, майже непомітні, які з віком стають рельефнимі; ці перегородки розділяють міцелій на короткі округлі клітини.

Залежно від розгалуження міцелія, особливо від форми закінчення його гілястих ниток, можна розрізнити один вид дерматофітов від іншого.

У одних дерматофітов кінцеві розгалуження міцелія набувають форми «рогів північного оленя» або форму розчленованих маленьких коротких гілочок, що вельми нагадують форму канделябра, як наприклад, у Achorion Shonleini – збудника парші. У інших дерматофітов наприклад у Microsporum Lanosum – збудника мікроспорії, кінцеві гілки є материнською гілкою, з невеликими гілочками однакового розміру, що відходять в один бік, вельми схожими на гребінці, так звані «гребешкови органи».

У деяких дерматофітов (Trichophyton gypseum, Epydermophyton Kaufmann-Wolf) закінчення гілок міцелія закручуються у вигляді завитків або спіралей. Ці завитки і спіралі – дуже крихкі утворення, розпадаються на окремі дрібні сегменти, створюючі нове сплетення міцелія.

Є група дерматофітов з кінцевими утвореннями довгі, несептимовані, із закругленим кінцем, у вигляді булави і ракетки; розмножуючись брунькуванням, вони утворюють нові сплетення міцелія; інші – у вигляді веретен, друконтурни, вузькою стороною прикріплені до міцелія, що розширюються до середини. Ці веретена – одноклітинні утворення, досить великі – 6 до 40 мікрон в довжину і 4 – 12 мікрон завширшки, з двуконтурной, покритою у деяких грибків волосками, оболонкою; у міру зростання вони розділяються на окремі клітини.

У різних дерматофітов веретена різни. У пахового епідермофітона (Epudermophyton inguinale) веретена закруглені на вільній стороні. Крупні і багатоклітинні веретена встечаются у мікроспорумів, покірливі і тонкі – у тріхофітона гипсеум.

Зазвичай на кінці развлетвленія міцелія бувають по одному веретену, проте паховий

епідерміфітон характерний своїми веретенами, які маються в своєму розпорядженні по 2 – 4 екземпляри пучками, нагадуючи банани.

Веретена, часто відриваючись від міцельної нитки, розпадаються на окремі клітини, які надалі утворюють нові міцелії. Нерідко клітини веретена, проростаючи, дають паростки, які пробивають оболонку його і, розростаючись, развівается в міцелій, що гілкується.

У культурах багатьох дерматофітов на кінцях міцелія утворюється кругле або овальне здуття у вигляді «булави». Це здуття в культурах Achorion Shonleini разом з міцелієм, на якому вони знаходяться, часто мають вигляд цвяхів і називаються «Фавозними цвяхами».

Спори виконують функцію розмноження грибків. Вони розвиваються у великій кількості. Серед спор є відмінності на: ендоспори – спори, що виникають усередині міцелія, а також в результаті розпаду міцелія (артроспори, хламідоспори) і екзоспори – спори, що утворюються зовні на гілках міцелія або на закінченнях його.

Артроспори є продуктами розпаду міцелія на окремі сегменти, вони мають спочатку прямокутну форму, але з часом приймають округлою або багатогранну форму. Атроспори знаходяться в старих культурах дерматофітов. Вони мають вид ланцюжків, що розпадаються поступово на декілька ланок, а потім на окремих круглі атроспори. Зустрічаються частіше у дріджеподібних грибків.

Хломідоспори – утворення, що формуються з міцелія на місці скупчення протоплазми. Стінки нитки в цих місцях розширюються і виходять здуття з двуконтурной оболонкою. Хломідоспори мають круглу форму у молодих і лопатеву у старих. Вони бувають проміжні – інтеркаларни і кінцеві – термінальні. Інтеркаларни розташовані по довжині нитки мецелія. У старих формах весь міцелій з хломідоспорамі має вигляд чіткий. Термінальні хломідоспори округлої форми, набувають при старінні лопатевої форми, знаходяться на кінцях ниток міцелія.

Молоді і зрілі хломідоспори проростають в декількох крапках. І дають молоді втечі, що розвиваються в міцелій, що гілкується .

Старі хломідоспори зморщуються, оболонка розривається і вміст клітини виходить назовні, не проростаючи.

Спори, клітини патогенних грибків, що утворилися зовні, називаються конідіямі і алейріямі. Конідії – це круглі або овальні клітини, вони примикають до материнської нитки – тонкими нитками і відпадають не відразу. По розташуванню конідій, а також по їх будові можна розрізнити види дерматофітов.

Алейрії – це утворення круглої або грушовидної форми. Вони виникають на місці випинання стінки міцелія, куди переходить вміст свого зростання використовують весь материнський міцелій, від якого залишаються лише обривки, позбавлені розвитку.

Алейрії, проростаючи, утворюють трубочки з поперечними перегородками, за допомогою яких вони відділяються від материнської алейрії. Ці трубочка, розгалужуючись, розростаються в новий міцелій.

У ураженому грибками волосі міцелій розташовується по довжині, відповідно до виду грибка. Розвиваясь, міцелій утворює перегородки, які розділяють його на клітини. Ці клітини розпадаються на спори. У одних грибків спори розташовуються тільки усередині волоса (Trichophyton endotrix) у інших і із зовнішнього його боку.

При дослідженні матеріалу, з метою знаходження паразитарних грибків, часто можна прийняти за спори краплі жиру, зерна кератогиаліна, ліпоїди шкірної поверхні; тому треба пам'ятати, що спори грибка мають оболонку, чи більш менш одноманітну величину і форму, чого не можна сказати про елементи негрибкового походження.

Патогенні грибки вражають органи і тканини не тільки людини, але і тварини.

Частіше вражається шкіра і її придатки (волосся, нігті).

Одні грибки вражають лише поверхневу частину рогового шару, унаслідок чого розвиваються дерматомікози; висівковоподібний лишай (Pityriasis versicolor), еритразма (Ehytheasma), що не спричиняє за собою особливо хворобливих явищ в шкірі. Інши

вражають поверхневий шар шкіри, нігті і волосся, внаслідок чого виникають дерматомікози: трихофітія, мікроспорія, парша, епідермофітія, а також поверхневі дріжджові ураження шкіри і слизових оболонок.

До дерматомікозів, збудники яких викликають в самій шкірі хронічне запалення, відносяться: бластомікоз, споротріхоз, актиномікоз, хромікоз. Інфекція, розповсюджуючись по кровоносних і лімфатичних судинах, сприяє поразки внутрішніх органів.

11.2. Приготування препарату для мікроскопічного дослідження

Приготування нефарбованих препаратів

Для мікроскопічного дослідження на грибки користується нефарбованими препаратами. Проте роговий шар нігтів, волоса, шкіри заважають знаходженню грибків. Щоб зробити препарат наочнішим для дослідження, його обробляють 30% розчином їдкого лугу.

Придатніший їдкий калій (КОН), оскільки кристали їдкого натрію (NAOH), швидко випадають в осад, покривають часто весь препарат і тому заважають дослідженню.

На наочне скло накладають размельченний скальпелем досліджуваний матеріал, на який краплинною або очною піпеткою опускають краплю 30% розчину їдкого лугу, прикривають покривним склом, залишають на 1 – 2 години, після чого мікроскопують.

Для прискорення процесу можна приготований з лугом препарат підігріти обережно на полум'ї пальника, не доводячи до кипіння. Слід пам'ятати, що при закипанні волосся руйнується та наявні в них спори втрачають характерне для даного захворювання розташування. Окрім цього, від кипіння походить випадання кристалів лугу, це заважає мікроскопічному дослідженню.

Дуже хороші препарати для дослідження виходить при обробці матеріалу 10% розчином двосірчистого натрію (Na_2S).

На досліджуваний матеріал опускають 1 – 2 краплі 10% розчину Na_2S на 3 – 5 хвилин, після чого відсисають надлишок рідкого гліцеріна, покривають покривним склом і досліджують в мікроскоп.

Нігті важче піддаються обробці прояснення, тому перш ніж досліджувати, нігті опускають в пробірку або тігелек, заливають на добу 30% розчином їдкого лугу.

При дослідженні нігтів на присутність паразитарних грибків зручно користуватися методом Черногубова: тонкі зрізи нігтя, зроблені в достатньо великій кількості, опускають в пробірку, додають 4 мл 30% їдкого калі, 2 мл дистилеваної води і кип'ятять безперервно протягом 40 – 60 хвилин, після чого пробірку залишають при кімнатній температурі не 5 – 7 годин. Рідину, що остигнула, центріфугують, зливають осад, що залишився на дні пробірок, промивають два-три рази водою, що дистилює, готують препарат на наочному склі для мікроскопічного дослідження.

Для дослідження нігтьових пластинок або чушок шкіри на присутність паразитарних грибків часто користуються спрощений методикою (по П. Н. Кашкину): шкірні лусочки або зрізи нігтів опускають на дно пробірки, в яку додають 1,5 – 2 мл 20% розчину КОН (можна узяти 1мл 30% КОН і додати 0,5 вод), поміщають в киплячу водяну лазню на 20 – 60 хвилин, поки не розчиниться рогові пластинки.

Вміст пробірки переливають в центріфужну пробірку, центріфугують 10 – 15 хвилин, після чого швидко зливають верхній шар рідини, а з осаду готують препарат для дослідження під мікроскопом.

Для дослідження препаратів з лусочок, кірок шкіри і шматочків нігтьових пластинок можна також користуватися наступною методикою, запропонованою Амане. На приготований на наочному столі досліджуваний матеріал опускають краплю розчину, що складається з 1 грама кристалічної карболової кислоти, 1 грама молочної кислоти, 2 грама гліцерину і 1 мл води, що дистилює, і все це залишають на декілька хвилин для того, щоб матеріал добре просочився розчином. Після цього препарат обережно підігрівають на полум'ї пальники до появи пари (2 – 3 секунди), для подальшого мікроскопічного дослідження.

Всі нефарбовані препарати досліджуються спочатку при малому, а потім, для

остаточного висновку, при великому збільшенні мікроскопа з діафрагмою.

Приготування забарвлених препаратів

Всі забарвлені препарати досліджуються мікроскопом при імерсійній системі.

Спосіб Сабуро: Волосся і лусочки шкіри заливають хлороформом для знежирення, потім поміщають в невелику пробірку або на годинне скельце, заливають мурашиною кислотою і нагрівають до кипіння. Матеріал, що остигнув, промивають водою і переносять на наочне скло. Препарат забарвлюють в продовженні однієї хвилини насиченим водним розчином метиленової сині по Салі (24 частини метиленової сині, 16 частин 5% розчину бури, 40 частин води, що дистилює), потім промивають водою, зневоднюють спиртом, прояснюють ксилолом і заливають канадським бальзамом.

Спосіб Гамршмідта: Досліджуваний матеріал поливають наскільки раз рідиною Карнуа, що складається з 10 мл оцетової кислоти, 60 мл абсолютного спирту і 30 мл хлороформу, потім висушують на повітрі і обробляють 70% спиртом. Після цього препарат промивають водою і забарвлюють насиченим водним розчином прямого коричневого фарбника (фарба «Бісмарк-Браун») протягом 10 – 15 хвилин. Потім препарат промивають водою, висушують на повітрі, обробляють ксилолом для прояснення і заливають канадським бальзамом.

Приготування препаратів з гною, харкотиння

Гній, харкотиння беруть петлею або пастерівською піпеткою, опускають на наочне скло, додають краплю, лугу або гліцерину і покривають покривним склом. У позитивних випадках у полі зору мікроскопа виразно видно грибки на тлі розчинених лейкоцитів.

При дослідженні гною беруть петлею або пастерівською піпеткою, опускають на наочне скло, додають краплю, лугу або гліцерину і покривають покривним склом. У позитивних випадках у полі зору мікроскопа виразно видно грибки на тлі розчинених лейкоцитів.

При дослідженні гною рідкої консистенції або сечі не потрібно додавати луг або гліцерин.

Для препаратів з гною застосовується забарвлення по Граму або Циль – Нільсену.

Мікроскопічним дослідженням не завжди можна відрізнити один вид грибка від іншого, а іноді навіть не можна встановити грибковий характер захворювання. У цих випадках уточненню діагнозу допомагає вивчення патогенних грибків методом посіву їх на живильні середовища.

Приготування препаратів з культур грибків

Для узяття грибків з культур користується петлею. Обережно, не зачіпаючи середовища, беруть шматочок культури, опускають на стерильне, наочне скло. Скальпелем роздробляють на найдрібніші частинки, додають одну краплю, фізіологічного розчину, покривають покривним склом і досліджують за допомогою мікроскопа.

Грибки з культур досліджуються також в суміші спирту з гліцерином: 2 частини гліцерину, 1 частина спирту і 2 частини води.

Лабораторна діагностика трихофітії (стригучого лишаю)

Трихофітія – один з поширених мікозів – вражають волосся (також пушкови), шкіру і нігті.

Мікроскопічне дослідження трихофітії

Матеріалом для дослідження є волосся, лусочки і нігті. Препарат вивчають при малому збільшенні мікроскопа; коли знаходять підозрілі на грибок елементи у вигляді бурих або чорних, з ледве помітною зернистістю від спор, уламків при поразці волоса або ледве помітні тонкі нитки міцелія в лусочках, препарат вивчають при великому збільшенні мікроскопа.

Досліджуючи оброблені лугом препарати лусочок гладкої шкіри або матеріал з нігтів у полі зору мікроскопа, в патологічних випадках можна побачити нитки міцелія що нерідко гілкуються, зеленуватого кольору, різко контуровани. Ці міцелії часто складаються з великих або злегка витягнутих на суперечкі паличок. Такі ж спори

можна бачити окремо, без міцелія.

Знаходження міцелія спор в досліджуваних препаратів указує на грибкові захворювання але диференціювати збудника бувають важко. У таких випадках користується культуральною діагностикою як методом, що дозволяє визначити і уточнити вид збудника. При мікроскопічному дослідженні обробленого розчином лужини препарату з волосся уражених грибком типу Trochophyton endotrix характерними є круглі, великі, лежачі правильними тісними рядами спор що заповнюють волос усередині. Таке положення і форма спор бувають при поразці фіолетовим тріхофітом.

При поразці волосся трихофітією типу Ectothrix microides – гіпсовим, тріхофітоном характерними є дрібні спори, охоплюваючи волос у підстави у вигляді чохла. Поразка трихофітією за типом Neo-endothrix характерна розташуванням спор як усередині так і поза волосом.

Крупні спори (Ectothrix megaspores) мають в своєму розпорядженні велики скупчення, що оточують волос у підстави у вигляді чоток; вони бувають при поразці фавіформним, а також рожевим тріхофітоном. Можуть бути також і нитки міцелія.

Культуральне дослідження трихофітії

Фіолетовий тріхофітон (Trochophyton endotrix, Trochophyton vioiaceum) Фіолетовий тріхофітон збудник поверхневої трихофітії при посіві на живильні середовища (середовище Сабуро, суслоагар) розвиваються поволі. На 5 – 6 день зростають невеликі колонії 2 – 3 см в діаметрі. Вони мають округлою форму, шкіристою консистенцію. Часто в центрі колонії знаходиться піднесення з тими, що йдуть від нього променистимі борідками поверхня колонії часто блискуча, з щільним обідком по краю. Зустрічаються колонії, побудові схожий на фіолетовий тріхофітон, але безбарвні або жовтуваті, це – Trochophyton glabrum.

При мікроскопічному дослідженні препарату з молодої колонії фіолетового тріхофітона видно нитки міцелія, тонкі з невеликими відгалуженнями. В зрілих культурах нитки міцелія ширші, є ті, що відходять від них артроспори

Кратеровідний тріхофітон також є збудникам трихофітії, вражає гладку шкіру, нігті волосисту частину голови, бороду і вуса.

При посіві на живильних серед (середовище Сабуро) колонії розвиваються поволі – на 5 – 6 день, спочатку має вид білої грудочки, набуває форми кратера беловато-желтого кольору з нерівним променистим ценром і різко обкресленими краями.

Зростають також колонії Trichophyton cerebriforme з піднесенням в центрі і як би порізані борознами, такі, що нагадують мозкову звивину.

При мікроскопічному дослідженні препарату культури кратеровідного, а також церебріформного тріхофітона відзначають тонкі нитки міцелія, що гілкується, з алейріямі з боків, що сидять на самому міцелії або на коротких ніжках, прикріплених до нитки міцелія в молодих культурах.

Старі культури складаються з широкого міцелія з кистями з алейрій, інтеркаларнимі і термінальними хломідоспорамі. Нитки міцелія часто мають чіткий вигляд, кінці міцелія нерідко розширюються.

Рекомендована література для додаткового вивчення

1. Камышников В. С. Справочное пособие по лабораторным методам исследования. – М.: Медицина, 2001. – 912 с.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 488 с.
3. Клинико-лабораторные тесты от А до Я и их диагностический профиль / Под ред. В.С. Камышникова. – М.: Медицина, 2001. – 460 с.
4. Комаров Ф.И. Біохимічнє дослідження у клініці /Ф.И. Комаров, Б.Ф.Коробкін, – К.: Медпрес-інформ, 2002. – 384 с.
5. Лабораторный справочник СИНЭВО / Под ред. Небыльцовой О. В. – К.: ООО «Доктор-Медиа», 2013. С. 617.
6. Лабораторные методы исследования в клинике. / Под ред. В. В. Меншикова. – М.: Медицина, 1990. – 348 с.
7. Лабораторные клинические исследования /под ред. А.Я. Альтгаузен – М.: М, 1987. – 440 с.
8. Лея Ю.Я. Оцінки клінічних результатів аналізу крові та сечі .– К.: Медпрес-інформ, 2002. – 156 с.
9.Малахов В.Н. Клиническая лабораторная диагностика. / В.Н. Малахов, Н.Н. Поповкин, Е.Н. Гаранина // – М.: Медпресс-информ, 1999. – 688 с.
10. Микробиологический словарь – справочник / [А.П. Красильников, Т.Р. Романовская] Минск: Асар, 1999. С. 112.
11. Медицинская микробиология. / Под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1998.– 484 с.
12. Мошкин А.В. Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике. /А.В. Мошкин, В.В. Долгов// – М.: Медиздат, 2004. – 128 с.
13. Організація мікробіологічних досліджень / Під ред. В.М.Ослопова. – К.: Медпрес-інформ, 2000.– 144 с.
14. Плотичер С. М. Лабораторные диагностические исследования. – К,.: Здоров′я, 1981. – 360 с.
15. Пособие по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В. Г. Денисюка. – К..: Здоров'я. 1992. – 192 с.
16. Учебно-методическое пособие для студентов медицинского факультета; Лабораторные методы диагностики; часть 1, 2. / Под ред. И. П. Сидякина. – Ярославль, ЯМИ. 1997. – 164 с.
17. Laposata M. Laboratory Medicine: The Diagnosis of disease in the Clinical Laboratory Edition 1 by Mschael Laposata / Brit. Med. J., Lange Basic Science Series. – McGraw – Hill Companies. – 2010. P. 425 – 468.

Референтни величини лабораторних показників

Лабораторни показники	Референтни величини
Кров	
Аденозин-3,5-монофосфат циклічний (цАМФ) (плазма крові)	8–20 нмоль/л
Адреналін	1,91–2,46 нмоль/л (<88 нг/л)
АКТГ (сироватка крові):	
ранок	22 пмоль/л
вечір	<6 пмоль/л
Азот остатній	14–28 ммоль/л (200–400 мг/л)
Азот свободних амінокислот	2,6–5 ммоль/л (36–70 мг/л)
Аскорбінова кислота (вітамін С)	34–91 мкмоль/л (6–16 мг/л)
АЛТ (сироватка крові)	0,1–0,68 ммоль/г·л (7–40 МЕ/л при 37 °С)
АСТ (сироватка крові)	0,1–0,45 ммоль/г·л (10–30 МЕ/л при 37 °С)
АСТ, мітохондріальний ізофермент	17–24% общей активности
Альбумін	35–50 г/л
α-Амілаза	16–30 г/г·л (25–220 МЕ/л)
Алкоголь	0,001–0,015 г/л (21,7–2170 мкмоль/л)
Альдолаза (фруктозо-1,6-дифосфат альдолаза):	до 3,1 МЕ/л при 25 °С
дорослі	до 7,6 МЕ/л при 37 °С
новонароджені	до 9,9 МЕ/л при 25 °С
Альдостерон (сироватка крові; збір зразка крові в положенні у ліжку)	100–400 пмоль/л (4–15 нг/дл)
Алюміній (сироватка крові)	2–5 мкг/л
β-Амінолевулінова кислота	0,8–2,3 мкмоль/л
β-Амінолевулінової кислоти дегідрогеназа (кров з гепарином)	>14,5 МЕ/л
Амілаза панкреатична	17–115 МЕ/л
Аміак (дорослі)	11–32 мкмоль/л (15–45 мкг/дл)
α-Антитріпсин (дорослі)	0,78–2 г/л
Білірубін:	
загальний	3,4–17,1 мкмоль/л (0,2–1 мг/дл)
прямий	0–3,4 мкмоль/л (0–0,2 мг/дл)
непрямий	3,4–13,7 мкмоль/л (0,2–0,8 мг/дл)
Гексозаміни	5,2–7 ммоль/л
Гематокріт (ЭДТА-крові):	
жінки	0,37–0,45 (37–45%)
чоловіки	0,39–0,5 (38–50%)
Гемоглобін (цельна кров):	
жінки	120–160 г/л
чоловіки	135–180 г/л
Гемоглобін свободний:	
цитратна плазма крові	<40 мг/л (<0,62 мкмоль/л)
сироватка крові	<220 мг/л
Гемоглобін-електрофорез (ЭДТА-крові):	
HbA_1	96–98%
HbA_2	<3,5%
HbA_4	<1%
HbF	<2%

Гемопексин (сироватка крові)	0,50–1,15 г/л
Гепарін-кофактор (цитратна плазма)	0,24–0,6 кЕД/л
17-Гидроксикортикостероїди:	
чоловіки	194–524 нмоль/л (70–190 мкг/л)
жінки	248–579 нмоль/л (90–210 мкг/л)
Гистамін:	
цельна кров	180–900 нмоль/л (20–100 мкг/л)
плазма крові	250–350 нмоль/л
α-Гидроксибутірат дегидрогеназа	72–182 МЕ/л при 37 °С
Глобулини	21–34 г/л
Глюкоза:	
ортотолуйдіновим методом в цельної крові	3,3–5,5 ммоль/л
в плазме (сироватке) крові	3,3–6,1 ммоль/л
глюкозооксидазным (ферментативным) методом в плазме (сыворотке) крови	3,9–6,4 ммоль/л
в ликворе	2,22–3,89 ммоль/л
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа:	
плазма крові	Нема активності
еритроцити	131±13 мМЕ/10^9 еритроцитів (250–500 мкМЕ/л)
γ-Глутамілтранспептидаза (сироватка крові):	
чоловіки	10,4–33,8 МЕ/л (при 37 °С)
жінки	8,8–22 МЕ/л (при 37 °С)
Гаптоглобін (сироватка крові)	150–2000 мг/л
Гликопротеїни загальни (за рівням гексоз, зв'язаних з білками)	1,05–1,15 г/л
α_1-Гликопротеїн (сироватка крові)	0,55–1,4 г/л
α_2-Гликопротеїн	0,4–0,85 г/л
β_1-Гликопротеїн (сироватка крові)	<4 мг/л
Гліцерин свободний (ЭДТА-плазма крові)	3–18 мг/л
Глутатіон (крові)	0,78–1,2 нмоль/л
Глутатіонпероксидаза (еритроцити)	29,6–82,9 ЕД/г Hb
Глутаматдегидрогеназа (сироватка крові):	
жінки	<3 МЕ/л
чоловіки	<4 МЕ/л
Гомованилінова кислота:	
ЭДТА-плазма крові	4–18 мкг/л
ліквор	18–62 мкг/л
β-Субодиниця хорійонічного гонадотропіну (сироватка крові):	
жінки	<5 МЕ/л
жінки (менопауза)	<10 МЕ/л
β-Гидроксимасляна кислота D-3-гидроксибутірат) (сироватка крові)	Не визначається
Гидроксибутіратдегидрогеназа (сироватка крові):	
дорослі	<140 МЕ/л
новонароджени	<400 МЕ/л
діти 1–3 років	<200 МЕ/л
Соматотропний гормон:	
чоловіки	до 2 нг/мл
жінки	до 10 нг/мл
Гуаназа	<3 МЕ/л зі 37 °С

Допамін (плазма крові)	<40 нг/л
Допамін-β-оксидаза (сироватка крові)	3–100 МЕ/л
Железо (сироватка крові):	
чоловіки	11,6–31,3 мкмоль/л (65–175 мкг/дл)
жінки	9–30,4 мкмоль/л (50–170 мкг/дл)
Железозв'язиваюча спроможність сироватки загальна (загальний трансферін)	44,75–71,6 мкмоль/л (250–400 мкг/дл)
Жовчни кислоти (сироватка крові)	2,5–6,8 мкмоль/л (1,25–3,41 мкг/дл)
Жирни кислоти загальни (свободни та ефірозв'язани)	9–15 ммоль/л
Жирни кислоти свободни:	
натщесерце	0,64–0,88 ммоль/л
після вживання харчу	0,78–1,18 ммоль/л
Золото (сироватка крові)	<0,2 мкг/л
Імуноглобуліни:	
IgG (дорослі)	8–17 г/л
IgA (дорослі)	0,9–4,5 г/л
IgM:	
чоловіки	0,5–3,2 г/л
жінки	0,6–3,7 г/л
IgE:	
дорослі	20–100 кЕ/л
діти до 12 мес	<15кЕ/л
діти 1–5 років	8–50 кЕ/мл
діти 6–9 років	8–50 кЕ/мл
діти 10–15 років	10–60 кЕ/мл
Індикан	0,87–3,13 мкмоль/л (<800 мкг/л)
Інсулін (РІА-метод)	29–172 пмоль/л
Інтерлейкін-2 (сироватка крові)	0,5–2,5 Е/мл
Інтерлейкін-6 (сироватка крові)	0–33 Е/мл
Інтерлейкін-8 (сироватка крові)	146–172 Е/мл
Рецептор інтерлейкіну-2 (сироватка крові)	<1000 Е/мл
Йод	46–70 мкг/л
Калій:	
сироватка крові	3,5–5 ммоль/л
плазма крові	3,5–5 ммоль/л
еритроцити	78,5–112 ммоль/л
Кальций (сироватка крові):	
загальний	2,15–2,5 ммоль/л (8,6–10 мг%)
йонизованний	1,15–1,27 ммоль/л
Кальцитонін (сироватка крові)	<150 пг/мл (нг/л)
β-Каротін (сироватка крові)	150–1250 мкг/л (0,7–3,7 мкмоль/л)
Кетонови тіла	30 мг/л
17-Кетостероїди	866–4334 нмоль/л (250–1250 мкг/л)
α-Кетоглутарат (Na-ЭДТА-крові)	<11,6 мкмоль/л
Кислотно-лужний стан:	
pH:	
артеріальна кров	7,36–7,46
венозна кров	7,26–7,36
HCO_3^- (плазма крові)	36–44 нмоль/л
істивний бикарбонат крові (ІБ, або АБ)	19–25 ммоль/л
стандартний бикарбонат крові (СБ, або SB)	21,3–24,8 ммоль/л

підсумок усіх буферних систем крові (БО, або ВВ)	40–60 ммоль/л
сдвиг буферних оснований (СБО, або ВЕ)	+2,3–(−2,3) ммоль/л
парціальний тиск вуглекислого газу (pCO_2) в крові:	
артеріальний	4,65–5,98 кПа
венозний	6,1–7,7 кПа
парциальний тиск кисню (pO_2) в крові:	
артеріальний	12–12,6 кПа
венозний	4,6–6 кПа
загальний («тотальний») вуглекислий газ (TCO_2)	23–33 ммоль/л
Кобальт:	
Сироватка крові	0,20–0,28 мкг/дл (33,9–47,5 нмоль/л)
ЭДТА-крові	<0,9 мкг/дл
С2-компонент комплементу (сироватка крові)	10–30 мг/л
СЗ-компонент комплементу (сироватка крові)	0,55–1,2 г/л
С4-компонент комплементу (сироватка крові)	0,2–0,5 г/л
С5-компонент комплементу (сиротка крові)	95–160%
Кортикостероїди (11-КС)	
0,358–0,635 мкмоль/л	
17-Оксикортикостероїди (17-ОКС)	0,14–0,56 мкмоль/л
Кортизол:	
вранок	200–700 нмоль/л (70–250 нг/мл)
ввечері	55–250 нмоль/л (20–90 нг/мл)
Креатінин:	138–635 нмоль/л
жінки	44–97 мкмоль/л
чоловіки	62–132 мкмоль/л
Креатинина ендогеного кліренс:	
чоловіки	0,93–1,32 мл/(с·м^2) [97–137 мл/(хв ·1,73)]
жінки	0,85–1,23 мл/(с·м^2) [88–128 мл/(хв·1,73)]
Креатинкіназа загальна:	
чоловіки	<195МЕ/л при 37 °С
жінки	<170МЕ/л при 37 °С
МВ-ізофермент (сироватка крові)	0–24 МЕ/л (<6% загальна активність КК)
МВ-ізофермент, концентрація (КК-МВ mass) (сироватка крові)	<5 мкг/л
ВВ-ізофермент (сироватка крові)	<8 МЕ/л
ММ-ізофермент (сироватка крові)	<76 МЕ/л
Креатин:	
чоловіки	8–31 мкмоль/л (1–4 мг/л)
жінки	>15–53 мкмоль/л (2–7 мг/л)
Кріоглобуліни	до 0,08 г/л
Ксантин (сироватка крові)	2,7–8 мкмоль/л
Лактат:	
плазма, сироватка крові	0,63–2,44 ммоль/л (57–220 мг/дл)
кров артеріальна	<1,3 ммоль/л (<11,3 мг/дл)
ліквор	1,2–2,1 ммоль/л (108–189 мг/дл)
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) загальна:	0,8–4 ммоль/(ч·л) (240–480 МЕ/л при 37 °С)
ЛДГ-1	15–25% загальній активності
ЛДГ-2	30–40% загальній активності

ЛДГ-3	20–25% загальній активності
ЛДГ-4	10–15% загальній активності
ЛДГ-5	5–55% загальній активності
Лейцинаминопептидаза (оптимізований тест)	15–40 МЕ/л (<35 МЕ/л)
Липаза	0–417 МЕ/л
Липаза (субстрат трїолеїн)	до 190 МЕ/л при 37 °С
Липиди загальни	4,5–7 г/л
Липопротеїнелектрофорез:	
α-липопротеїни (ЛПВЩ)	
чоловіки	2800–3300 мг/л
жінки	2200–2800 мг/л
β-липопротеїни (ЛПНЩ)	<2900 мг/л
пре-β-липопротеїни (ЛПОНЩ)	
чоловіки	700–1700 мг/л
жінки	<1300 мг/л
Липопротеїн (а)	<30 мг/дл
β-Липопротеїни:	
чоловіки	1,9–6 г/л
жінки	2,2–7,4 г/л
Литій:	
профілактика	0,5–0,8 ммоль/л
терапевтичний інтервал	0,5–1,3 ммоль/л
токсична дїя	>1,5 ммоль/л
Лютеінизуючий гормон:	
жінки:	
фоликулінова фаза	1,68–15 Мед/л
фаза овуляції	21,9–56,6 Мед/л
лютеїнова фаза	0,61–16,3 Мед/л
період менопаузи	14,2–52,3 Мед/л
чоловіки	1,24–7,8 Мед/л
Магній (сироватка крові):	
по реакції з титановим жовтим	0,7–1,1 ммоль/л
по реакції з магоном	0,75–1 ммоль/л
Магній (ліквор)	1,03–1,44 ммоль/л
Макроглобуліни загальни	0,7–4,3 г/л
α_2-Макроглобулін (сироватка крові):	
жінки	1,75–4,2 г/л
чоловіки	1,5–3,5 г/л
діти до 12 мес	2,08–6,31 г/л
діти 1–2 років	2,96–6,4 г/л
діти 2–7 років	2,81–6,25 г/л
діти 7–15 років	2,59–6 г/л
Маркери пухлинни (сироватка крові):	
СА 125	<35 МЕ/мл
СА 15-3	<27 МЕ/мл
СА 19-9	<37 МЕ/мл
СА 50	<25 ЕД/мл
СА 549	<12 ЕД/мл
СА 72-4	<4,6 МЕ/мл
пухлинноасоціований (муциноподібний) сироватний антиген (Cancer associated serum antigen)	<11 МЕ/мл
CEA (carcino-tmbrionic antigen):	<5 нг/мл

курци	<10 нг/мл
прикордонний інтервал	5–10 нг/мл
область патології	>10 нг/мл
фрагмент цитокератіну 19, CYFRA 21-1	<3,3 нг/мл
α-Фетопротеїн	<10 МЕ/мл
Медь (сироватка крові):	
чоловіки	11–21,98 мкмоль/л (0,7–1,4 мг/л)
жінки	12,56–25 мкмоль/л (0,8–1,55 мкг/л)
Метгемоглобін (кров)	<2,4 г/л
Міоглобін (сироватка крові):	
чоловіки	22–66 мкг/л
жінки	21–49 мкг/л
Міокіназа (аденілаткіназа)	<15 U/L
α_1-Мікроглобулін	<12мг/л
β_2-Мікроглобулін	660–2740 нг/мл
Молібден	0,1–3 мкг/л (1–31,3 нмоль/л)
Молочна кислота:	
в венної крові	0,9–1,7 ммоль/л
в артеріальної крові	<1,3 ммоль/л
Мочева кислота:	
чоловіки	0,26–0,45 ммоль/л (<7,6 мг/дл)
жінки	0,14–0,39 ммоль/л (<6,6 мг/дл)
Сечовина (сироватка крові)	2,5–8,3 ммоль/л (<500 мг/л)
Миш'як (кров)	<0,4 мкмоль/л (<70 мкг/л)
Натрій (сиротка крові):	
дорослі	135–150 ммоль/л
діти	130–145 ммоль/л
Натрій (еритроцити)	6,3–8,3 ммоль/л
Норадреналін	104–548 мкг/л
5-Нуклеотідаза	0–1,6 ЕД при 37 °С (<17 МЕ/л)
11-Оксикортикостероїди (плазма крові) (по флюоресценції в сірчано-спіртовом розчине)	130–230 мкг/л
17-Оксикортикостероїди (плазма крові)	0,14–0,55 мкмоль/л
Орнитінкарбамоїлтрансфераза	8–20 МЕ/л при 37 °С
Осмолярність (сироватка крові):	
дорослі	280–300 мосм/л
новонароджени	258–297 мосм/л
Паратгормон (ЭДТА-плазма крові):	
інтактна молекула	10–65 нг/л
(PIA, N-концевий поліпептид)	8–24 нг/л
С-пептид (відображає секрецію інсулину) (сироватка крові)	0,78–1,89 нг/мл
Пировиноградна кислота:	45,6–114 мкмоль/л
артеріальна кров	0,02–0,08 мг/дл (2–9 ммоль/л)
венозна кров	0,3–0,9 мг/дл (34–103 ммоль/л)
Пируват (NaF-кров)	<85 мкмоль/л
Плазміноген	80–120%
Порфирини:	
еритроцити (ЕДТА-кров)	до 660 мкг/л
сироватка крові	<20 мкг/л
Преальбумін	1,64–6,5 мкмоль/л (0,1–0,4 г/л)
Прогестерон (17α-гидроксипрогестерон) (сироватка	

крові)	
новонароджені до 4 доб	<15 мкг/л
діти	0,2–1,4 мкг/л
жінки:	
фоликулинова фаза	0,2–2 мкг/л
лютеинова фаза	10–30 мкг/л
чоловіки	0,1– 1 мкг/л
Пролактін	
жінки	61–512 мМЕ/л
чоловіки	58–475 мМЕ/л
Пропердін (С3-проактіватор)	0,55–1,2 г/л
Протромбін	1,4–2,1 мкмоль/л
Протопорфіріни (еритроцити)	4–52 мкг/дл (7,2–93,6 нмоль/л)
С-реактивний білок (сироватка крові)	<5 мг/л
Ревматоїдний фактор	відсутний
Ренін (ЕДТА-плазма крові, в положенні у ліжку)	0,2–1,6 нг ангіотензіну 1/мл/год
Ретінолзв'язиваючій глобулін	30–60 мг/л
Рубідій (ЕДТА-кров)	900–4145 мкг/л
Саліцилати	відсутний
Саліцилати, терапевтичний інтервал	1,08–2,17 ммоль/л (150–300 мг/л)
Свинець (кров)	<2,41 мкмоль/л (<500 мкг/л)
Селен (сироватка крові)	1,14–1,9 мкмоль/л (89,7–149,6 мкг/л)
Срібло	<0,9 мкг/л
Серомукоїд (серогликоїди загальни)	0,22–0,28 г/л
Серотонін (5-гидрокситриптамін):	
плазма крові	0,22–2,05 мкмоль/л (40–80 мкг/л)
кров	0,28–1,14 мкмоль/л (50–200 нг/мл)
Сіалови кислоти (з розрахунком на зміст N-ацетилнеїрамінової кислоти)	2–2,36 ммоль/л
Сорбітолдегидрогеназа	0–2,6 МЕ/л
Стероїдзв'язиваючій глобулін:	
жінки	18,6–117 нмоль/л (3–15 мг/л)
чоловіки	14,9–103 нмоль/л (1–12 мг/л)
діти	40–90 нмоль/л
Стронцій:	
ЕДТА-крові	<19,8 мкг/л
сироватка крові	10–70 мкг/л
Сульфгемоглобін	<1 г/л
Тантал (ЕДТА-кров)	<0,6 мкг/л
Талій	<0,3 мкг/л
Тестостерон (сироватка крові):	
жінки	0,52–2,43 нмоль/л
чоловіки	0,52–38,17 нмоль/л
Тестостерон свободний (сироватка крові):	
жінки	0,7–3,6 нг/л
чоловіки	9–47 нг/л
Тимолова проба	0–4 од.
Трансферін (сироватка крові):	
чоловіки	2–3,2 г/л
жінки	1,85–3,6 г/л
Триглицеріди	0,55–1,65 ммоль/л
Трипсін	10–60 мкг/л

Тіоціонат	відсутний
Тімідінкіназа (сироватка крові):	
дорослі	<5 МЕ/л
діти	<10МЕ/л
Тіреотропний гормон (сироватка крові) (дорослі)	0,4–4,2 мМЕ/л
Тіреоглобулін (сироватка крові)	3–42 нг/мл (мкг/л)
Тироксін загальний:	
чоловіки	59–155 нмоль/л
жінки	71–142 нмоль/л
Тироксін свободний	10–35 нмоль/л
Тироксінзв'язиваючій глобулін	13,6–27,2 мг/л
Трийодтиронін	1,08–3,14 нмоль/л
Трийодтиронін свободний (дорослі)	4–7,4 пмоль/л
Трийодтиронінзв'язиваючій тест	25–35%
Фенілаланін:	
дорослі	<182 мкмоль/л (<30 мг/л)
новонароджені	73–212 мкмоль/л (12–35 мг/л)
Фібриноген (цитратна кров 1:10)	2–4 г/л (5,8–11,6 мкмоль/л)
Фолати:	
сироватка крові	11–57 нмоль/л (5–25 мкг/л)
еритроцити	376–1450 нмоль/л (166–640 мкг/л)
Фоликулостімулюючій гормон (сироватка крові):	
чоловіки	1,42–15,4 МЕД/л
діти (молодше 11 років)	0,3–6,7 МЕД/л
жінки:	
фоликулінова фаза	1,37–10 МЕД/л
фаза овуляції	6,17–17,2 МЕД/л
лютеїнова фаза	1,09–9,2 МЕД/л
менопауза	19,3–100,6 МЕД/л
Фосфатаза:	
кисла	0–6,5 МЕ/л
простатична	0,05–2,6 МЕ/л
простатична (PIA)	<2 мкг/л
лужна:	
дорослі	39–117 МЕ/л при 37 °С
діти до 10 доб	35–106 МЕ/л при 37 °С
діти 10 доб – 1 рок	71–213 МЕ/л при 37 °С
діти 2 – 15 років	106–213 МЕ/л при 37 °С
Фосфоліпіди загальни	1,25–2,75 г/л (125–275 мг/дл)
Фосфор:	
ліпідний	1,97–4,68 ммоль/л
неорганичний	0,65–1,29 ммоль/л
Фруктоза (NaF-кров):	2,77–27,75 мкмоль/л
дорослі	<100мг/л
новонароджені	<700 мг/л
Фруктозамін	<285 мкмоль/л
Фтор:	
кров	<0,027 нмоль/л (<0,5 мг/л)
сироватка крові	<30 мкг/л
Хлорид-іони (хлор)	95–110 ммоль/л
Хлороформ, кров	<1 мкг/л
Холестерін загальний (реакція Либермана-Бурхардта)	3–5,2 ммоль/л

Холестерін ліпопротеїнів високої щільності	0,9–1,9 ммоль/л
Холестерін ліпопротеїнів низької щільності	65–175 мг/дл (1,68–4,53 ммоль/л)
Холінестераза:	160–340 ммоль/(ч·л)
субстрат ацетілхоліну	1900–3800 МЕ/л при 25 °С
субстрат бутірілхоліну	5300–12900 МЕ/л при 37 °С
Цезій (сироватка крові)	<5,2 мкг/л
Церулоплазмін	0,18–0,45 г/л (180–450 мг/л)
Цитрати	88–156 мкмоль/л (17–30 мг/л)
Цинк	70–120 мкг/дл (10,7–18,4 мкмоль/л)
Эластаза-1 панкреатична	<3,5 мкг/л
Эстрон (сироватка крові):	
чоловіки	20–80 нг/л
жінки	
фолікулінова фаза	40–120 нг/л
лютеїнова фаза	60–200 нг/л
менопауза	<30 нг/л
Ліквор	
Загальний білок:	0,15–0,45 г/л (15–45 мг/дл)
преальбумін	2–7%
альбумін	56–76%
α_1-глобуліни	2–7%
α_2-глобуліни	4–12%
β-глобуліни	8–18%
γ-глобуліни	3–12%
Електроліти:	
осмолярність	280–300 мосм/л
натрій	135–150 ммоль/л
калій	2,6–3 ммоль/л
хлор	115–130 ммоль/л
кальций загальний	1,05–1,35 ммоль/л (4,2–5,4 мг/дл)
магній	1,2–1,5 ммоль/л
pH:	
люмбальна рідина	7,28–7,32
цистернальна рідина	7,32–7,34
pCO_2:	
люмбальна рідина	44–50 мм рт. ст.
цистернальна рідина	40–56 мм рт. ст.
pO_2	40–44 мм рт. ст.
Аміак	6–20 мкмоль/л (10–35 мг/дл)
Гіпоксантін	4,4–7,4 мкмоль/л
Глюкоза	2,8–4,4 ммоль/л (50–80 мг/дл)
Глутамін	0,3–1,4 ммоль/л (5–20 мг/дл)
Гомованилінова кислота	18–62 мкг/л
Железо	0,2–0,4 мкмоль/л (1–2 мкг/дл)
IgA	<6 мг/л
IgG	<40 мг/л
IgM	<1 мг/л
Креатинін	45–92 мкмоль/л (0,6–1,2 мг/дл)
Креатинкіназа-ВВ	до 5 МЕ/л (при 37 °С)
Лактат	1,1–2,4 ммоль/л (10–22 мг/дл)
Лактатдегидрогеназа	до 56 МЕ/л (при 37 °С)
Лізоцим	<1,5 мг/л

Медь	0,12–0,37 мкмоль/л
β_2-Мікроглобулін	<1,9 мг/л
Мочевина	2–5,7 ммоль/л (6–16 мг/дл)
Основний білок міеліна:	
чоловіки	19–92 мг/л
жінки	12–76 мг/л
Загальни липіди	0,01–0,02 г/л (1–2 мг/дл)
Преальбумін	11–23 мг/л
Фосфор	0,4–0,7 ммоль/л (1,2–2 мг/дл)
Цинк	0,3–0,9 мкмоль/л (2–6 мкг/дл)
Сеча	
Альдостерон:	2,8–41,6 нмоль/добу
Нормальна діета	6–25 мкг/добу
Бідна на солі діета	17–44 мкг/добу
Богата на солі діета	<6 мкг/добу
Алюміній	до 20 мкг/л
α-Амілаза (діастаза)	10–490 МЕ/л
α_1-Мікроглобулін	<12 мг/л
5β-Амінолевулінова кислота	1,5–7,5 мг/добу (11,2–57,2 мкмоль/добу)
Аміак	30–60 ммоль/добу
Адреналін:	
діти до 1 року	<2,5 мкг/добу
діти 1–2 років	<3,5 мкг/добу
діти 3–4 років	<6 мкг/добу
діти 5–7 років	<10 мкг/добу
діти 8–10 років	<14 мкг/добу
дорослі	<20 мкг/добу
Амілаза панкреатична	<450 МЕ/л (60–70% общей амилазы в моче)
Андростерон:	
жінки	<4,1 мг/добу
чоловіки	<6,2 мг/добу
Антидіуретичний гормон (вазопресін)	1,9–52 нг/л
Ацетон:	
загальний	<0,05 г/л (до 50 мг/л)
свободний	<0,002 г/л (до 2 мг/л)
Білок загальний	50–100 мг/добу
Білок Бене-Джонса	відсутній
Ванадий	<1 мкг/л
Ванілілміндальна кислота (3-метокси-4-гидроксиміндальна кислота):	
діти до 2 тиж.	<0,85 мг/добу
діти 2–8 тиж.	<1,3 мг/добу
діти 2–6 міс	<1,5 мг/добу
діти 7–12 міс	<1,7 мг/добу
діти 1–5 років	<2,2 мг/добу
діти 6–10 років	<3,6 мг/добу
діти 11–15 років	<4,8 мг/добу
дорослі	<7 мг/добу
Вітамін B_1 (тіамін)	>100мкг/добу
Вітамін С (аскорбінова кислота):	

дорослі	10–100 мг/добу
діти	10–80 мг/добу
Висмут	<1,6 мкг/л
Галактоза	<10 мг/сут
Гемоглобін свободний	<0,2 мг/л
17-Гидроксикортикоїди:	
жінки	5,5–22,1 мкмоль/добу (2–8 мг/добу)
чоловіки	8,3–27,6 мкмоль/добу (3–10 мг/добу)
діти до 2 років	2–4 мг/добу
діти 2–6 років	3–6 мг/добу
діти 6–10 років	4–8 мг/добу
діти 10–14 років	4–10 мг/добу
5-Гидроксіїндолуксусна кислота	<9 мг/добу
Гидроксипролін загальний:	
жінки	<30 мг/добу
чоловіки	<42 мг/добу
Глюкоза	<0,2 г/добу
Гомованілінова кислота:	
діти до 2 тиж	<1,5 мг/добу
діти 2–8 тиж	<2 мг/добу
діти 2–6 міс	<2,9 мг/добу
діти 7–12 міс	<3,4 мг/добу
діти 1–5 років	<4,8 мг/добу
діти 6–10 років	<6,9 мг/добу
діти 11–15 років	<8,8 мг/добу
дорослі	до 82 мкмоль/л (до 15 мг/добу)
Гомогентизінова кислота	<0,1 г/л
Гомогентизінова кислота при алкаптонурії	3–10 г/добу
ДОФА (діоксифенілаланін)	40,6–562,9 нмоль/добу (8–111 мкг/добу)
Дофамін (допамін):	
дорослі	731,1–2937,6 нмоль/добу (112–450 мкг/добу)
діти до 12 міс	<180 мкг/добу
діти 1–2 років	<239 мкг/добу
діти 6–10 років	<314 мкг/добу
Железо	<100 мкг/добу
IgA	<5 мг/добу
IgG	<7 мг/л
Індикан	4–20 мг/добу
Індій	<0,2 мкг/л
Йод	27–403 мкг/добу (38,4–89,5 ммоль/л)
Калій:	
дорослі	2–4 г/добу
діти до 6 міс	0,2–0,74 г/добу
діти 7–24 міс	0,82–1,79 г/добу
діти 2–7 років	0,82–2,03 г/добу
діти 8–14 років	1,01–3,55 г/добу
Кадмій	<1,3 мкг/л
Кальций:	
дорослі	100–300 мг/добу
діти	60–160 мг/добу

Карнитін:	
жінки	2,2–25,6 мг/добу
чоловіки	15,2–41,2 мг/добу
Кетонови тіла (ацетон загальний)	<0,05 г/л
Ксантін	5–12 мг/добу
17-Кетостероїди загальни:	
жінки:	
17–35 років	6–14 мг/добу
35–60 років	2–12 мг/добу
чоловіки:	
17–35 років	10–25 мг/добу
35–60 років	7–20 мг/добу
Кліренс креатиніну:	
фільтрація	1,33–2 мл/с (80–120 мл/хв)
реабсорбція	0,97–0,99 (97–99%)
Кобальт	<1 мкг/л
Копропорфіріни общие	50–160 мкг/добу (0,075–0,24 мкмоль/добу)
Копропорфірін I	17–31%
Копропорфірін III	69–83%
Кортизол:	
дорослі	20–120 мкг/добу
діти 4 міс–10 років	2–30 мкг/добу
Кортизол свободний	55–248 нмоль/добу (20–90 мкг/добу) или 15–30 нмоль/нмоль креатинина
Креатин:	0–4,56 ммоль/добу (0–60 мг/добу)
жінки	<189 мг/добу
чоловіки	<270 мг/добу
Креатинін	4,4–17,6 ммоль/добу (0,5–2 г/добу)
Креатиніна кліренс	>95 мл/хв /1,73 $м^2$
Креатиніновий коефіцієнт:	
жінки	14–22 мг/кг/добу
чоловіки	22–26 мг/кг/добу
діти до 3 років	10–15 мг/кг/добу
діти 6–11 років	6–22 мг/кг/добу
діти 12–17 років (дівчаткі)	12–29 мг/кг/добу
діти 13–17 років (хлопчики)	20–28 мг/кг/добу
Крезол	<1 мкг/л
Ксантин	5–12 мг/добу
Лактатдегидрогеназа	<30 МЕ/л
Лактоза	<35 мг/сут
Лейцинамінопептидаза	<12 МЕ/л
Лизоцим	<1,5 мг/л
Магний	0,7–1,2 ммоль/л (50–150 мг/добу)
Медь	<50 мкг/л
Метанол	<2 мг/л
β_2-Мікроглобулін	<250 мкг/л
Міоглобін	<2 мг/л
Молибден	25–140 мкг/добу
Сечова кислота	2,36–5,90 ммоль/добу (250–750 мг/добу)
Сечовина	333,0–587,7 ммоль/добу (20,0–35

	г/добу)
Мукополисахаріди	<280 мг/г креатиніна
Натрій:	
дорослі	3–6 г/добу
діти до 6 міс	0,05–0,14 г/добу
діти 7–24 міс	0,28–0,74 г/добу
діти 2–7 років	0,62–1,43 г/добу
діти 8–14 років	1,17–2,51 г/добу
Норадреналін:	
діти до 1 року	<10 мкг/добу
діти 1–2 років	<17 мкг/добу
діти 3–4 років	<29 мкг/добу
діти 5–7 років	<45 мкг/добу
діти 8–10 років	<65 мкг/добу
дорослі	<90 мкг/добу
5-Оксіїндолуксусна кислота	5,2–41,8 мкмоль/добу
17-Оксикортикостероїди:	
свободни	0,11–0,77 мкмоль/добу (0,04–0,28 мг/добу)
підсумкове	3,61–20,38 мкмоль/добу (1,31–7,39 мг/добу)
Оротова кислота:	
дорослі	<2 мг/г креатиніна
діти до 10 років	<5 мг/г креатиніна
діти старійше 10 років	<2 мг/г креатиніна
Осмолярність (дорослі)	600–1200 мосм/л
С-Пептид:	
дорослі	33–60 мкг/добу
діти 6–8 років	16–28 мкг/добу
Щільність	1,012–1,025 кг/л
pH	5–7
Підрахунок формених елементів по Аддису-Каковському:	
лейкоцити	до 2×10^6/добу
еритроцити	до $0,5\times10^6$/добу
циліндри	до $0,02\times10^6$/добу
Підрахунок формених елементів по Нечипоренко:	
лейкоцити	до $2,5\times10^3$/хв
еритроцити	до 2×10^3/хв
Підрахунок формених елементів по Амбурже:	
лейкоцити	до $2,5\times10^3$/хв
еритроцити	до 2×10^3/хв
Порфіріни:	
гептакарбоксипорфірін	<10 мкг/добу
гексакарбоксипорфірін	<7 мкг/добу
копропорфірін	<120 мкг/добу
пентакарбоксипорфірін	50–160 мкг/добу (0,075–0,24 мкмоль/добу)
уропорфірін	10–30 мкг/добу (0,012–0,037 мкмоль/добу)
Загальни	<175 мкг/добу
Прегнандіол:	

жінки:	0,94–46,8 мкмоль/добу(0,3–15 мг/добу)
Фоликулінова фаза	0,2–1,5 мг/добу
Лютеїнова фаза	1,5–6 мг/добу
менопауза	0,3–0,9 мг/добу
чоловіки	1,18–4,61 мкмоль/добу (0,20–1,50 мг/добу)
діти до 7 років	<0,15 мг/добу
діти 7–12 років	<0,7 мг/добу
діти 14–15 років	<1,6 мг/добу
Прегнантріол:	
дорослі	<2 мг/добу
діти до 6 років	<0,15 мг/добу
діти 7–11 років	<0,4 мг/добу
діти 12–14 років	<1,5 мг/добу
Прегнантріолон	<0,5 мг/добу
Ретінолзв'язуючій глобулін	<0,5 мг/л
Селен	2–31 мкг/л
Серотонін	<200 мкг/добу
Стронцій	<30 мкг/л
Талії	<0,7 мкг/л
Тантал	<0,6 мкг/л
Тестостерон загальний:	
жінки	<20 мкг/добу
чоловіки	35–100 мкг/добу
Трансферін	<2,4 мг/л
Фосфор неорганичний	0,026–0,048 ммоль/добу (0,8–1,5 г/добу)
Фруктоза	<30 мг/добу
Фтор	<1 мг/л
Цинк	270–850 мкг/л
Цитрат	90–834 мг/добу
Щавелева кислота	<44 мг/добу
Естрогени загальни:	
жінки:	77,66–370,65 нмоль/добу(22,0–105 мкг/добу)
Фоликулінова фаза	7–25 мкг/добу
фаза овуляції	25–95 мкг/добу
Лютеїнова фаза	20–70 мкг/добу
менопауза	3–11 мкг/добу
чоловіки	17,65–63,54 нмоль/добу (5–18 мкг/добу)
діти	2–14 мкг/добу
Уран	<0,2 мкг/л
Уропорфирін	10–30 мкг/добу (0,012–0,037 мкмоль/добу)