


МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Под редакцией проф. ***В.С.Камышникова***

10-е издание

 Москва
«МЕДпресс-информ»
2020

УДК 616.07

ББК 53.4

М54

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

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

Авторский коллектив:

В.С.Камышников, О.А.Волотовская, А.Б.Ходокова, Т.С.Дальнова, С.Г.Василиу-Светлицкая, Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович

Методы клинических лабораторных исследований / под ред. проф. М54 В.С.Камышникова. — 10-е изд. — Москва : МЕДпресс-информ, 2020. — 736 с. : ил.

ISBN 978-5-00030-774-8

В книге приводятся современные сведения о структуре и функции жизненно важных органов, о клиничко-лабораторных тестах, отражающих особенности их состояния, методах лабораторно-диагностического исследования, об особенностях изменения биохимического и морфологического состава крови, мочи, желудочного содержимого, цереброспинальной жидкости, мокроты, отделяемого из половых органов и иного биологического материала при широко встречающихся заболеваниях, а также о выполнении контроля качества лабораторных исследований, интерпретации полученных результатов.

Описываются адаптированные к автоматизированной аппаратуре методы биохимических, коагулологических, серологических, иммунологических, морфологических, микологических, цитологических исследований жидкостей человеческого организма.

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

Книга с успехом может быть использована в обучении и практической деятельности специалистов клиничко-лабораторной диагностики со средним и высшим медицинским образованием.

УДК 616.07
ББК 53.4

ISBN 978-5-00030-774-8

© Оформление, оригинал-макет.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	15
Предисловие (<i>В.С.Камышников</i>)	17
Введение в специальность (<i>В.С.Камышников</i>)	21
Раздел I. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
Глава 1. Мочевыделительная система (<i>О.А.Волотовская</i>)	27
1.1. Строение и функции почек	27
1.2. Физиология мочеобразования	30
1.3. Общий анализ мочи	33
1.3.1. Физические свойства мочи	49
1.3.2. Химические свойства мочи	51
1.3.3. Микроскопическое исследование мочи	70
Глава 2. Исследование желудочно-кишечного тракта (<i>О.А.Волотовская</i>) ...	83
2.1. Анатомо-гистологическое строение желудка	83
2.2. Функции желудка	84
2.3. Фазы желудочной секреции	87
2.4. Методы получения желудочного содержимого	88
2.5. Химическое исследование желудочного содержимого	91
2.6. Беззондовые методы определения кислотности желудочного сока ...	99
2.7. Определение ферментообразующей функции желудка	102
2.8. Микроскопическое исследование желудочного содержимого	104
Глава 3. Исследование дуоденального содержимого (<i>О.А.Волотовская</i>)	107
3.1. Физиология желчеобразования	107
3.2. Методы получения дуоденального содержимого	109
3.3. Физические свойства и микроскопическое исследование желчи	109
Глава 4. Исследование содержимого кишечника (<i>О.А.Волотовская</i>)	116
4.1. Строение кишечника	116
4.2. Функции кишечника	117
4.3. Общие свойства кала	120
4.4. Химическое исследование кала	125
4.5. Микроскопическое исследование кала	127
4.6. Кoproлогические синдромы	132
4.7. Обеззараживание биологического материала	134
Глава 5. Исследование мокроты (<i>А.Б.Ходюкова</i>)	139
5.1. Анатомо-цитологическое строение органов дыхания	139
5.2. Сбор и обеззараживание материала	139
5.3. Определение физических свойств	140
5.4. Микроскопическое исследование	142
5.4.1. Приготовление и изучение нативных препаратов	142

5.4.2. Клеточные элементы	143
5.4.3. Волокнистые образования	145
5.4.4. Кристаллические образования	145
5.4.5. Исследование окрашенных препаратов	146
5.5. Бактериоскопическое исследование	148
5.5.1. Техника приготовления и окраски препаратов	148
5.5.2. Окраска по Цилю—Нильсену	149
5.5.3. Исследование под микроскопом	149
5.5.4. Метод флотации (всплывания) по Поттенджеру	150
5.5.5. Метод люминесцентной микроскопии	150
5.6. Мокрота при различных заболеваниях	151
Глава 6. Исследование цереброспинальной жидкости (А.Б.Ходюкова)	156
6.1. Физиология ликворообразования	156
6.2. Физические свойства ликвора	159
6.3. Микроскопическое исследование	161
6.3.1. Дифференциация клеточных элементов в камере	163
6.3.2. Исследование окрашенных препаратов	164
6.3.3. Морфология клеточных элементов	165
6.3.4. Бактериологическое исследование	168
6.4. Химическое исследование ликвора	168
6.5. Синдромы цереброспинальной жидкости	172
6.6. Изменение цереброспинальной жидкости при некоторых заболеваниях	173
Глава 7. Лабораторная диагностика заболеваний женских половых органов (А.Б.Ходюкова)	176
7.1. Общие сведения	176
7.2. Гормональные кольпоцитологические исследования	176
7.3. Морфологические особенности эпителия влагалища	178
7.4. Цитологическая оценка влагалищных мазков	179
7.5. Цитограмма нормального менструального цикла	181
7.6. Оценка степени пролиферации и прогестероновой активности	181
7.7. Оформление результатов исследования	184
7.8. Заболевания женских половых органов	184
7.8.1. Бактериальный вагиноз	186
7.8.2. Гонорея	187
7.8.3. Трихомониаз	190
7.8.4. Урогенитальный хламидиоз	191
7.8.5. Урогенитальный кандидоз	192
7.8.6. Сифилис	193
Глава 8. Исследование выделений из мужских половых органов (А.Б.Ходюкова)	196
8.1. Строение мужских половых органов	196
8.2. Физико-химические свойства семенной жидкости	198
8.3. Микроскопическое исследование нативных препаратов	199
8.4. Микроскопическое исследование окрашенных препаратов (окраска по Паппенгейму)	203
8.5. Исследование секрета предстательной железы	204

Глава 9. Исследование транссудатов и экссудатов (А.Б.Ходюкова)	207
9.1. Серозные полости и их содержимое	207
9.2. Определение физико-химических свойств	208
9.3. Микроскопическое исследование	209
Глава 10. Цитологическая диагностика опухолей (А.Б.Ходюкова)	213
10.1. Причины возникновения опухоли	213
10.2. Строение опухоли	214
10.3. Лабораторная диагностика злокачественных новообразований	216
10.4. Цитологические критерии злокачественности	218
Глава 11. Лабораторная диагностика микозов (А.Б.Ходюкова)	221
11.1. Общее представление о строении кожи и отдельных ее придатков	221
11.2. Дерматомикозы	222
11.3. Техника взятия материала	223
11.4. Техника приготовления препаратов	224
11.5. Лабораторная диагностика заболеваний кожи	225
11.5.1. Трихомикозы	225
11.5.2. Микроспория	227
11.5.3. Эпидермомикозы	227
11.5.4. Кандидозы	228
11.5.5. Морфологические особенности возбудителей некоторых глубоких плесневых микозов	228
11.5.6. Псевдомикозы	229
Раздел II. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	232
Глава 1. Кроветворение. Клетки крови (Т.С.Дальнова, С.Г.Василиу-Светлицкая)	232
1.1. Современные представления о кроветворении	232
1.2. Костномозговое кроветворение	233
1.3. Эритропоэз. Морфология и функции клеток	238
1.4. Изменение морфологии эритроцитов при патологии	245
1.4.1. Изменение размеров эритроцитов	245
1.4.2. Клинико-диагностическое значение анизоцитоза	246
1.4.3. Изменение формы эритроцитов	246
1.4.4. Изменения в окраске эритроцитов	247
1.4.5. Включения в эритроцитах	249
1.5. Гранулоцитопоз. Морфология и функции нейтрофилов, эозинофилов, базофилов	250
1.5.1. Функции нейтрофилов	254
1.5.2. Функции эозинофилов	254
1.5.3. Функции базофилов	255
1.6. Изменение количества и морфологии гранулоцитов при патологии	255
1.7. Моноцитопоз. Морфология и функции моноцитов и макрофагов	260
1.8. Изменение количества и морфологии моноцитов при патологии	263
1.9. Наследственные аномалии лейкоцитов	263
1.10. Лимфоцитопоз. Морфология и функции лимфоидных клеток	265
1.11. Изменение количества и морфологии лимфоидных клеток при патологии	269
1.12. Тромбоцитопоз. Морфология и функции клеток	270

Глава 2. Анемии (С.Г.Василиу-Светлицкая)	274
2.1. Классификации анемий	274
2.2. Основные лабораторные данные для диагностики анемий	276
2.3. Острая постгеморрагическая анемия	277
2.4. Анемии, связанные с нарушением обмена железа	278
2.4.1. Обмен и роль железа в организме	278
2.4.2. Железодефицитные анемии	281
2.4.3. Лабораторная диагностика железодефицитных анемий	282
2.5. Анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов	283
2.6. Мегалобластные анемии	285
2.6.1. Обмен и роль витамина В ₁₂ в организме	285
2.6.2. Лабораторная диагностика витамин-В ₁₂ -дефицитной анемии	289
2.6.3. Анемии, обусловленные дефицитом фолиевой кислоты	290
2.7. Гемолитические анемии	291
2.7.1. Причины и признаки гемолитических анемий	291
2.7.2. Классификация гемолитических анемий	293
2.7.3. Наследственный микросфероцитоз	294
2.7.4. Гемолитические анемии, связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов (ферментопатии)	295
2.7.5. Гемолитические анемии, связанные с нарушением синтеза гемоглобина (гемоглобинопатии)	296
2.7.6. Гемолитическая болезнь новорожденных	300
2.7.7. Аутоиммунные гемолитические анемии	302
2.8. Апластические анемии	304
2.9. Агранулоцитоз	306
Глава 3. Гемобласты (Т.С.Дальнова)	309
3.1. Этиология, патогенез, классификация гемобластозов	309
3.2. Хронические миелопролиферативные заболевания	311
3.2.1. Хронический миелолейкоз	311
3.2.2. Истинная полицитемия (эритремия)	314
3.2.3. Первичный миелофиброз (доброкачественный идиопатический миелофиброз, сублейкемический миелоз) ..	315
3.2.4. Хронический моноцитарный лейкоз	316
3.2.5. Хронический миеломоноцитарный лейкоз	316
3.2.6. Миелодиспластические синдромы	316
3.3. Лимфопролиферативные заболевания	318
3.3.1. Хронические лимфолейкозы	318
3.3.2. Парпротеинемические гемобласты	320
3.4. Острые лейкозы	322
Глава 4. Лейкемоидные реакции (Т.С.Дальнова)	326
4.1. Лейкемоидные реакции миелоидного типа	326
4.2. Лейкемоидные реакции лимфоидного типа	327
4.3. Инфекционный мононуклеоз	328
Глава 5. Лучевая болезнь (С.Г.Василиу-Светлицкая)	329
5.1. Острая лучевая болезнь	329
5.2. Хроническая лучевая болезнь	331

Глава 6. Методы гематологических исследований (Т.С.Дальнова, С.Г.Василиу-Светлицкая)	333
6.1. Взятие крови на исследование	333
6.2. Определение гемоглобина крови	335
6.2.1. Гемиглобинцианидный метод с применением ацетонцианидрина	336
6.3. Подсчет количества форменных элементов крови	337
6.3.1. Определение количества эритроцитов в камере	339
6.3.2. Определение цветового показателя	341
6.3.3. Расчет среднего содержания гемоглобина в одном эритроците	341
6.3.4. Определение количества лейкоцитов	342
6.4. Подсчет лейкоцитарной формулы. Исследование морфологии клеток крови	343
6.5. Особенности лейкоцитарной формулы у детей	352
6.6. Определение скорости оседания эритроцитов	353
6.7. Подсчет количества тромбоцитов	356
6.7.1. Прямые методы подсчета количества тромбоцитов	356
6.7.2. Непрямые методы подсчета количества тромбоцитов	357
6.8. Подсчет количества ретикулоцитов	359
6.9. Выявление базофильной зернистости (базофильной пунктации) эритроцитов	361
6.10. Окраска мазков с целью выявления сидероцитов	362
6.11. Выявление телец Гейнца—Эрлиха	362
6.12. Резистентность эритроцитов	363
6.12.1. Фотометрический метод определения осмотической резистентности эритроцитов	363
6.12.2. Макроскопический метод Лимбека—Рибьера	365
6.13. Измерение диаметра эритроцитов (эритроцитометрия)	366
6.14. Исследование костного мозга	368
6.14.1. Пункция костного мозга	368
6.14.2. Подсчет мегакариоцитов	368
6.14.3. Подсчет миелокариоцитов (костномозговых ядросодержащих клеток) в 1 л пунктата костного мозга	369
6.14.4. Цитологическое исследование костного мозга с подсчетом миелограммы	369
6.15. Клетки красной волчанки	372
Глава 7. Автоматические методы анализа клеток крови (Т.С.Дальнова)	374
7.1. Виды анализаторов	374
7.2. Концентрация гемоглобина (HGB)	375
7.3. Количество эритроцитов в единице объема крови (RBC)	376
7.4. Гематокрит (HCT)	377
7.5. Средний объем эритроцита (MCV)	377
7.6. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)	378
7.7. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC)	379
7.8. Коэффициент анизотропии эритроцитов (RDW)	379
7.9. Количество лейкоцитов (WBC)	381
7.10. Количество тромбоцитов (PLT)	382
7.11. Средний объем тромбоцитов (MPV)	382

Глава 8. Антигены клеток крови (Т.С.Дальнова)	384
8.1. Антигены и группы крови	384
8.2. Система АВ0	385
8.3. Определение группы крови при помощи стандартных изогемагглютинирующих сывороток и перекрестным методом	387
8.4. Ошибки при определении групп крови	393
8.5. Определение группы крови системы АВ0 с помощью моноклональных антител (ЦОЛИКЛОНов)	394
8.6. Система резус (Rh-Rг)	395
8.6.1. Определение резус-принадлежности крови	397
8.6.2. Определение резус-фактора Rh ₀ (D) при помощи стандартного универсального реагента	398
Раздел III. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	400
Глава 1. Биохимические анализы в клинической медицине (Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович)	400
1.1. Правила взятия и хранения биологического материала	402
1.2. Методы количественного анализа	407
1.3. Расчеты результатов исследований	409
1.4. Современные технологии автоматизированных клинико-биохимических исследований	413
1.4.1. Классификация автоанализаторов	414
1.4.2. Классификация автоанализаторов в зависимости от особенностей технологии выполнения клинико- лабораторных исследований	416
1.4.3. Отдельные представители современных автоматизированных устройств для выполнения клинико-биохимических исследований	420
1.4.4. Автоматизированные системы для клинической химии OLYMPUS (биохимические анализаторы AU 400, AU 600, AU 2700, AU 5400)	422
1.5. Технология «сухой» химии	425
Глава 2. Контроль качества лабораторных исследований (Е.Т.Зубовская) ..	427
2.1. Внутрилабораторный контроль качества	429
2.2. Контроль воспроизводимости для оценки качества работы лаборанта	429
2.3. Контроль правильности результатов исследования	431
Глава 3. Исследование белкового обмена (В.С.Камышников)	433
3.1. Общие свойства белков	433
3.2. Классификация аминокислот	434
3.3. Структура белковой молекулы	434
3.4. Классификация белков	436
3.5. Переваривание и всасывание белков	437
3.6. Биосинтез белка	438
3.7. Дезаминирование, декарбоксилирование и переаминирование аминокислот	440
3.8. Биологические функции белков	441

3.9. Определение белков в сыворотке (плазме) крови	442
3.9.1. Определение общего белка	442
3.9.2. Определение общего белка в сыворотке (плазме) крови биуретовым методом (Кингслея–Вейксельбаума)	443
3.9.3. Определение содержания альбумина в сыворотке (плазме) крови по реакции с бромкрезоловым зеленым	446
3.9.4. Пробы коллоидоустойчивости	448
3.9.5. Тимоловая проба	448
3.9.6. Определение содержания β - и пре- β -липопротеинов сыворотки крови турбидиметрическим методом (по Бурштейну и Самаю)	450
3.9.7. Исследование белкового спектра крови	451
3.9.8. Электрофорез белков сыворотки крови	451
3.9.9. Клинико-диагностическое значение исследования протеинограмм	459
Глава 4. Остаточный азот и его компоненты (<i>Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович</i>)	462
4.1. Мочевина и методы ее определения	462
4.1.1. Определение мочевины диацетилмонооксимным методом ...	465
4.1.2. Определение мочевины в сыворотке крови и моче ферментативным методом	465
4.1.3. Клинико-диагностическое значение исследования содержания мочевины и других азотсодержащих компонентов плазмы крови	468
4.2. Определение креатинина в крови и моче	468
4.2.1. Определение креатинина в сыворотке крови и моче по цветной реакции Яффе (метод Поппера и соавт.)	469
4.2.2. Кинетический вариант определения креатинина	471
4.2.3. Клинико-диагностическое значение исследования концентрации креатинина в сыворотке крови и моче	472
4.2.4. Геморенальные пробы (клиренс-тест креатинина)	472
4.3. Мочевая кислота	474
4.3.1. Определение содержания мочевой кислоты колориметрическим методом Мюллера–Зейферта	475
4.3.2. Определение содержания мочевой кислоты методом ультрафиолетовой фотометрии	476
4.3.3. Определение концентрации мочевой кислоты в биологических жидкостях энзиматическим колориметрическим методом	477
4.3.4. Клинико-диагностическое значение исследования содержания мочевой кислоты	478
Глава 5. Ферменты (<i>Е.Т.Зубовская</i>)	480
5.1. Определение и свойства активности ферментов	480
5.2. Классификация ферментов	482
5.3. Единицы обозначения активности ферментов	483
5.4. Клинико-диагностическое значение определения активности ферментов	483

5.5. Методы исследования ферментов	484
5.5.1. Определение активности аминотрансфераз	485
5.5.2. Колориметрический динитрофенилгидразиновый метод исследования активности аминотрансфераз в сыворотке крови (по Райтману, Френкелю, 1957)	487
5.5.3. Кинетический метод определения активности АСТ	489
5.5.4. Кинетический метод определения активности АЛТ	491
5.5.5. Клинико-диагностическое значение определения активности аминотрансфераз в сыворотке крови	493
5.6. Определение активности фосфатаз	494
5.6.1. Определение активности щелочной фосфатазы	495
5.6.2. Клинико-диагностическое значение определения активности фосфатаз	497
5.7. Определение активности α -амилазы в сыворотке крови и моче	498
5.7.1. Определение активности α -амилазы методом Каравея (микрометод)	500
5.7.2. Определение активности α -амилазы в биологических жидкостях энзиматическим методом по конечной точке	501
5.7.3. Клинико-диагностическое значение определения активности α -амилазы в крови и моче	502
5.8. Определение общей активности лактатдегидрогеназы	503
5.8.1. Кинетический метод определения активности ЛДГ	504
5.8.2. Клинико-диагностическое значение определения общей активности ЛДГ и ее изоферментов	505
5.9. Определение активности креатинкиназы в сыворотке крови	506
5.9.1. Клинико-диагностическое значение определения активности креатинкиназы	506
5.10. Определение активности холинэстераз	507
5.10.1. Определение активности холинэстеразы в сыворотке крови экспресс-методом с применением индикаторных тест-полосок	508
5.10.2. Клинико-диагностическое значение исследования активности холинэстеразы сыворотки крови	508
5.11. Исследование активности γ -глутамилтранспептидазы	509
5.11.1. Клинико-диагностическое значение определения активности ГГТП	509
Глава 6. Исследование углеводного обмена <i>(Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович)</i>	511
6.1. Биологическая роль углеводов	511
6.2. Классификация углеводов	511
6.3. Переваривание и всасывание углеводов	514
6.4. Промежуточный обмен углеводов	516
6.5. Регуляция углеводного обмена	517
6.6. Патология углеводного обмена	520
6.7. Определение содержания глюкозы в крови	522
6.7.1. Условия повышения надежности аналитического определения	525

6.7.2. Определение глюкозы в крови и моче по цветной реакции с ортотолуидином	525
6.7.3. Определение содержания глюкозы ферментативным методом (на примере использования традиционного методического подхода, связанного с применением сертифицированных наборов реагентов)	528
6.7.4. Клинико-диагностическое значение определения глюкозы в крови и моче	533
6.8. Тесты толерантности к глюкозе	538
6.8.1. Патофизиологические механизмы изменения концентрации глюкозы в процессе выполнения ТТГ	539
6.9. Методы изучения углеводсодержащих белков и их компонентов в крови	541
6.9.1. Турбидиметрический метод определения уровня серогликоидов в сыворотке крови	542
6.9.2. Клинико-диагностическое значение определения серогликоидов и фракций гликопротеинов в сыворотке крови	543
6.9.3. Отдельные представители гликопротеинов	543
6.9.4. Определение уровня гаптоглобина в сыворотке крови (метод Каринека)	544
6.9.5. Клинико-диагностическое значение определения гаптоглобина	545
6.10. Определение содержания церулоплазмينا	546
6.10.1. Определение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови методом Рафина	546
6.10.2. Клинико-диагностическое значение определения церулоплазмينا в сыворотке крови	547
6.11. Исследование содержания сиаловых кислот	547
Глава 7. Обмен липидов (В.С. Камышников, Л.И. Алехнович)	550
7.1. Классификация липидов	551
7.2. Липопротеины плазмы крови	553
7.3. Переваривание и всасывание липидов	554
7.4. Межучточный обмен липидов	555
7.5. Теория β -окисления жирных кислот	556
7.6. Регуляция липидного обмена	557
7.7. Патология обмена липидов	557
7.8. Определение уровня общих липидов в сыворотке крови по цветной реакции с сульфифосфованилиновым реактивом	559
7.9. Клинико-диагностическое значение определения уровня общих липидов	560
7.10. Холестерин	560
7.10.1. Метод определения уровня общего холестерина сыворотки крови, основанный на реакции Либерманна–Бурхарда (метод Илька)	562
7.10.2. Определение концентрации общего холестерина в сыворотке и плазме крови энзиматическим колориметрическим методом	564

7.10.3. Клинико-диагностическое значение исследования холестерина	564
7.10.4. Метод определения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (α -холестерина)	565
7.10.5. Клинико-диагностическое значение α -холестерина	566
7.11. Фенотипирование дислипидемий	566
7.12. Перекисное окисление липидов	567
7.13. Метаболический синдром X	569
Глава 8. Исследование пигментного обмена (<i>В.С.Камышников, Е.Т.Зубовская</i>)	570
8.1. Методы определения билирубина в сыворотке крови	574
8.1.1. Определение содержания билирубина колориметрическим диазометодом Йендрашика–Клеггорна–Грофа	575
8.1.2. Клинико-диагностическое значение исследования показателей пигментного обмена	577
8.2. Физиологическая желтуха новорожденных	580
8.3. Обмен порфиринов в норме и при патологии	581
8.4. Полуколичественный метод определения копропорфиринов по Я.Б.Резнику и Г.М.Федорову	583
Глава 9. Общие представления об обмене веществ и энергии (<i>Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович</i>)	584
9.1. Обмен веществ	584
9.2. Взаимосвязь обмена белков, жиров и углеводов	588
9.3. Биоэнергетика клетки	590
9.4. Роль печени в обмене веществ	594
Глава 10. Витамины (<i>Л.И.Алехнович</i>)	598
10.1. Жирорастворимые витамины	598
10.2. Водорастворимые витамины	602
Глава 11. Гормоны (<i>Е.Т.Зубовская</i>)	608
11.1. Общее представление о гормонах	608
11.2. Механизм действия гормонов	608
11.3. Гормоны щитовидной железы	609
11.4. Гормоны паращитовидных желез	610
11.5. Гормоны надпочечников	611
11.5.1. Гормоны мозгового слоя надпочечников	611
11.5.2. Гормоны коркового слоя надпочечников	612
11.6. Гормоны поджелудочной железы	613
11.7. Половые гормоны	614
11.8. Гормоны гипофиза	615
11.9. Вилочковая железа	616
11.10. Эпифиз (шишковидная железа)	617
11.11. Тканевые гормоны	617
11.12. Методы определения гормонов	617
Глава 12. Водно-электролитный обмен (<i>В.С.Камышников</i>)	619
12.1. Нарушения водного обмена (дисгидрии)	620
12.2. Определение содержания электролитов (калия, натрия, кальция) ..	623

12.2.1. Клинико-диагностическое значение исследования калия и натрия	624
12.2.2. Методы определения уровня кальция в сыворотке (плазме) крови	626
12.2.3. Определение уровня общего кальция в сыворотке крови фотометрическим методом, основанным на реакции с глиоксаль-бис-(2-оксианилом)	628
12.2.4. Клинико-диагностическое значение определения уровня кальция	628
12.3. Клинико-диагностическое значение определения содержания магния	630
12.4. Определение содержания ионов хлора в сыворотке крови, моче и спинномозговой жидкости меркуриметрическим методом с индикатором дифенилкарбазоном	631
12.5. Клинико-диагностическое значение определения хлорид-ионов в биологических жидкостях	632
12.6. Клинико-диагностическое значение определения уровня неорганического фосфора в сыворотке крови и моче	633
12.7. Исследование уровня железа и железосвязывающей способности сыворотки крови	634
12.7.1. Батофенантролиновый метод определения содержания железа в сыворотке крови	635
12.7.2. Определение общей и ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови	637
12.7.3. Клинико-диагностическое значение определения железа и железосвязывающей способности сыворотки крови	638
Глава 13. Кислотно-основное состояние (В.С.Камышников)	640
13.1. Нарушение кислотно-основного состояния	641
13.2. Определение кислотно-основного состояния	642
Глава 14. Система гемостаза (Е.Т.Зубовская)	644
14.1. Характеристика плазменных факторов	645
14.2. Патология системы гемостаза	650
14.3. Исследование системы гемостаза	653
14.3.1. Взятие и обработка крови	653
14.3.2. Приборы и посуда	654
14.3.3. Реактивы	654
14.4. Методы исследования первичного гемостаза	655
14.4.1. Определение длительности капиллярного кровотечения по Дюке	655
14.4.2. Агрегация тромбоцитов	655
14.5. Методы исследования вторичного гемостаза	656
14.5.1. Определение времени свертывания венозной крови по Ли–Уайту	656
14.5.2. Определение времени свертывания капиллярной крови по методу Сухарева	656
14.6. Контроль качества выполнения тестов коагулограммы	657
14.7. Определение активированного частичного тромбопластинового времени	657

14.8. Определение протромбинового времени	658
14.8.1. Метод Квика	658
14.8.2. Метод Туголукова	658
14.8.3. Метод Леманна	659
14.9. Определение содержания фибриногена в плазме крови по методу Рутберг	659
14.10. Определение естественного (спонтанного) лизиса и ретракции фибринового сгустка	660
14.11. Определение волчаночного антикоагулянта и антифосфолипидных антител	661
Контрольные вопросы к разделам	663
I. Общеклинические исследования (<i>А.Б.Ходюкова</i>)	663
II. Гематологические исследования (<i>Т.С.Дальнова, С.Г.Василиу-Светлицкая</i>)	668
III. Биохимические исследования (<i>Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович, В.С.Камышников</i>)	675
Тесты для фельдшеров-лаборантов	684
I. Общеклинические исследования (<i>А.Б.Ходюкова</i>)	684
II. Гематологические исследования (<i>Т.С.Дальнова, С.Г.Василиу-Светлицкая</i>)	697
III. Биохимические исследования (<i>Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович, В.С.Камышников</i>)	708
Правила соблюдения санитарно-эпидемиологического режима в клинико-диагностических лабораториях	723
Заключение (<i>В.С.Камышников</i>)	731
Литература	734

ПРЕДИСЛОВИЕ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

В книге приведены общие подходы к цитологической диагностике заболеваний.

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

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

В одном из подразделов этой главы приведены методы серологического исследования, применяемые, в частности, для определения групп крови системы АВ0, резус-фактора.

В главе «Биохимические методы исследования» описание методов анализа предваряется не только обзором основных методов исследо-

вания, применяемых для определения отдельных компонентов крови, но и сведениями, касающимися участия отдельных субстратов, метаболитов, ферментов в процессах обмена веществ. В ней отражена современная методология выполнения клиничко-биохимических исследований, во многом сформировавшаяся под влиянием развертывания собственного, уже успешно освоенного в республике производства лабораторно-диагностических наборов реагентов и специально созданной для использования в сфере лабораторной службы отечественной фотометрической аппаратуры. Так, широкую известность в медицинских учреждениях Белоруссии приобрели пользующиеся большим спросом наборы реагентов, производимые научно-техническим кооперативом НТК «Анализ-Х», размещенным на химическом факультете Белорусского государственного университета, и малогабаритные, оснащенные термостатирующим кюветным отделением спектрофотометры, специально предназначенные для выполнения клиничко-биохимических исследований, выпускаемые белорусской фирмой «СОЛАР».

Эта глава включает в себя описание рекомендуемых к применению способов исследования белкового, азотистого обмена, постановки коллоидно-осадочных реакций, изучения метаболизма углеводов, липидов, липопротеинов, пигментов, исследования минерального, водного обмена, кислотно-основного состояния, биологически активных веществ и гормонов, активности многочисленных ферментов, выполняемых (что особенно важно) с применением наборов реагентов и аппаратуры (фотометров типа «СОЛАР», «Эполл-20» и др.), выпускаемых в республике (НТК «Анализ-Х») и поставляемых в лечебно-профилактические учреждения представительствами белорусско-польского СП «Кормэй-Диана» и отдельных зарубежных фирм («Эко-Мед-Полл» и др.).

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

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

Завершается изложение материала приведенными к каждой главе контрольными и тестовыми вопросами с ответами к ним, что способствует лучшему закреплению пройденного материала и делает возможным осуществление самоподготовки обучающегося специалиста.

Вниманию читателя впервые предлагается материал главы «Контроль качества лабораторных исследований».

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

Учебник «Методы клинических лабораторных исследований» предназначен для учащихся медицинских колледжей, училищ и соответствует утвержденной программе обучения медицинских технологов, медицинских лабораторных техников, фельдшеров-лаборантов и лаборантов клинико-диагностической лаборатории.

Он окажется весьма полезным врачам клинической лабораторной диагностики, аналитикам и биологам клинико-диагностической лаборатории.

ВВЕДЕНИЕ В СПЕЦИАЛЬНОСТЬ

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

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

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

Предметом клинической лабораторной диагностики является изучение закономерностей взаимосвязей между физиологическим и патологическим состоянием организма, с одной стороны, и изменением состава компонентов его клеток и биологических жидкостей — с другой; разработка методов объективного исследования клеточного и химического состава тканей, биологических жидкостей и использование сведений, полученных с помощью рекомендованных методов, для выявления отклонений от нормы; установление диагноза, прогноза заболеваний, оценка эффективности проводимого лечения, контроль за осуществлением медикаментозной терапии и профилактики расстройств здоровья.

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

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

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

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

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

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

Основными направлениями исследований в клинической лабораторной диагностике являются:

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

- разработка способов предотвращения перехода предболезни в болезнь путем коррекции нарушенных обменных процессов в организме;
- усовершенствование и разработка новых методов клиничко-лабораторного исследования, обладающих более высокой аналитической и диагностической чувствительностью, специфичностью, диагностической эффективностью, предсказательной ценностью положительного и отрицательного результата теста;
- дальнейшее совершенствование методологии и технологии осуществления контроля качества клинических лабораторных исследований.

Основными объектами клиничко-лабораторного исследования являются: содержимое сосудов и полостей (кровь и ее морфологические элементы, плазма, сыворотка, цереброспинальная жидкость (ЦСЖ), трансудаты, экссудаты, внутрисуставная жидкость, содержимое ЖКТ), выделения человеческого организма (моча, кал, слюна, сперма, конденсат выдыхаемой влаги), ткани паренхиматозных органов, дериваты кожи (ногти, волосы) и др. В последние годы все большее внимание биохимиков привлекают эритроциты, которые принято рассматривать как своеобразный биопунктат тканей.

В клиничко-лабораторной диагностике в настоящее время широко используются методы оптического, ионометрического, иммуноферментного, иммунофлуоресцентного, радиоиммунного, генетического, электрофоретического, хроматографического и других видов анализа; методы «сухой» химии, технологии автоматизированного выполнения биохимических, гематологических, иммунологических исследований. В большинстве больниц и поликлиник наряду с ранее известной фотометрической аппаратурой (типа ФЭК) применяется и более современная (автоматизированные фотометры), позволяющая в считанные минуты выполнять единичные лабораторные исследования, притом без использования агрессивных жидкостей (кислот, щелочей). В крупных КДЛ лечебно-профилактических учреждений используются специальные приборы для выполнения лабораторных анализов в полностью автоматизированном режиме. Для выполнения срочных, экспрессных исследований у постели больного применяют специальные индикаторные (сухие) полоски: при нанесении на такую полоску капли крови или мочи пациента происходит характерное для заболевания изменение окраски индикаторной зоны.

В дореволюционной Белоруссии основой лабораторной службы были единичные пастеровские станции (располагающие оспенными телятниками), отдельные частные лаборатории, в которых производились в основном исследование мочи и некоторые другие лабораторные исследования, связанные с использованием микроскопа, ручных центрифуг и пр.

В период оккупации Белоруссии немцами и белополяками (1917 и последующие годы) в условиях разрухи, эпидемий, распространения туберкулеза и венерических заболеваний пастеровские станции и санитарно-химические лаборатории проводили в основном бактериологические и бактериоскопические исследования, анализы пищевых продуктов и воды.

Сразу же после освобождения Белоруссии от белополяков Минским губотделом был издан Приказ №1, в котором, в частности, говорилось о производстве медицинских лабораторных анализов. Они осуществлялись в лаборатории острозаразной больницы, 1-й Советской губернской больницы и в пастеровской станции и сводились в основном к выполнению микроскопических, патологоанатомических и судебно-медицинских исследований.

На съезде медиков, состоявшемся в 1922 г., был заслушан доклад об организации лабораторной службы, прежде всего с участием пастеровской станции, сотрудники которой должны были разработать норму оборудования для лабораторий, вести соответствующие научные исследования. Последнему способствовало создание санитарно-бактериологического института в Витебске (1923) и микробиологического института в Минске (1924).

В тот период времени отечественной аппаратуры и химических реактивов было очень мало. Основная их часть закупалась за границей, отдельные приборы изготавливались кустарным способом. Тем не менее, лабораторная служба в Белоруссии продолжала развиваться. Этому во многом способствовало открытие крупнейшего клинического городка в Минске в 1931 г. После реорганизации факультета Белорусского университета в 1930 г. в медицинский институт лабораторная база клиник еще более расширилась и упрочилась. На базе клинического городка Минска располагались кафедры медицинского института, руководители которых (профессор С.М.Мелких – зав. кафедрой госпитальной терапии; профессор Ф.О.Гаусман – зав. кафедрой факультетской терапии) особенно большое внимание уделяли лабораторному обследованию больных, внедрению в клиническую практику современных методов лабораторного исследования.

В начале 1930-х годов создаются биохимические лаборатории на кафедрах госпитальной хирургии (заведующий – профессор М.П.Соколовский), кожно-венерических болезней (заведующий – профессор А.Я.Прокопчук), детских болезней (заведующий – профессор В.А.Леонов).

В послевоенные годы создаются КДЛ при кафедрах пропедевтики внутренних болезней (заведующий – профессор И.Д.Мишенин), факультетской терапии (заведующий – профессор В.И.Трусевич), психиатрии (заведующий – профессор М.А.Чалисов). Полученные в этих лабораториях научные результаты оказались столь значимыми для практики, что стала очевидной необходимость создания подобных под-

разделений в каждом стационаре. Реализация этой потребности привела к тому, что в структуре всех лечебно-профилактических учреждений появились клиничко-лабораторные отделения, играющие важную роль в обеспечении уже не столько научного, сколько практического (диагностического, лечебного и профилактического) процесса.

После освобождения республики от немецко-фашистских захватчиков лабораторная служба стала строиться практически на пустом месте. В становлении лабораторной медицины в Белоруссии и подготовке ее кадров в этот период большую роль сыграли специалисты в области биологической химии: профессора М.Ф.Мережинский, Л.С.Черкасова, заведующий кафедрой общей химии Минского медицинского института доцент В.А.Бандарин и др.

До 1968 г. клиничко-лабораторная деятельность в лечебно-профилактических учреждениях Белоруссии (как и иных республик СССР) осуществлялась силами представителей других специальностей, сотрудниками иных подразделений медицинских учреждений.

Приказом МЗ СССР №63 от 25.01.1968 «О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию лабораторной клиничко-диагностической службы в СССР» предусмотрено создание КДЛ в лечебно-профилактических учреждениях. В соответствии с этим документом КДЛ были созданы в составе больниц, поликлиник, диспансеров и других учреждений здравоохранения на правах их отделений.

В 1968 г. членами Консультативного совета по лабораторному делу (созданного Управлением лечебно-профилактической помощи МЗ БССР из 10 наиболее квалифицированных специалистов врачей-лаборантов различных профилей) проведены 5-дневные выездные циклы для врачей-лаборантов областей и Минска. Во время проведения этих циклов были созданы 6 областных и Минское городское научное общество врачей-лаборантов. В том же 1968 г. была проведена 1-я Республиканская учредительная конференция, на которой председателем Республиканского общества врачей-лаборантов был избран В.Г.Колб.

В 1968 г. в целях повышения эффективности профессиональной и научно-практической деятельности специалистов клинической лабораторной диагностики в Белоруссии было создано республиканское общество врачей-лаборантов, которое осуществляло свою деятельность в рамках Всесоюзного научного общества, объединившего всех специалистов по клинической лабораторной диагностике.

Большое значение в деятельности лабораторной службы имело открытие Всесоюзного научно-методического и контрольного центра (ВНМиКЦ) по лабораторному делу. В соответствии с союзным приказом были сформированы также краевые и республиканские организационно-методические и контрольные центры по лабораторному делу.

Организации проведения в республике контроля качества и других видов деятельности в области лабораторной медицины была посвя-

щена работа созданного в 1972 г. на базе 4-й городской клинической больницы Минска Республиканского организационно-методического и контрольного центра по лабораторному делу (РОМКЦЛД), успешно функционировавшего вплоть до 1993 г. Штатное расписание его включало две ставки врача-лаборанта и одну ставку лаборанта со средним специальным образованием.

Крупным вкладом в становление лабораторной службы на высокопрофессиональные и научные рельсы, а также в *систему подготовки кадров* в области клинической лабораторной диагностики было создание в 18 институтах усовершенствования врачей СССР кафедр клинической лабораторной диагностики, в том числе кафедры клинической лабораторной диагностики БелМАПО (БелГИУВ) в апреле 1970 г.

В настоящее время в России и Республике Беларусь осуществляется подготовка не только высококвалифицированных профессиональных работников службы клинической лабораторной диагностики, но и научно-педагогических кадров высшей квалификации (кандидатов и докторов наук) по специальности 140046 «Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки)» и 140046 «Клиническая лабораторная диагностика (биологические науки)».

Раздел I. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Глава 1. МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

1.1. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ПОЧЕК

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

На продольном разрезе почки различают наружный (корковый) слой и внутренний (мозговой). Мозговой слой образует от 8 до 18 почечных пирамид, вершины которых образуют сосочки, имеющие отверстия, через которые вытекает моча в малые и большие чашечки, почечные лоханки, мочеточники и мочевого пузырь. Строма почки представлена рыхлой соединительной тканью. Паренхима состоит из почечных телец и системы почечных канальцев.

Структурной единицей почки является нефрон, который состоит из сосудистого клубочка и тубулярной части. В почке около 1 млн нефронов. Сосудистый клубочек (почечное тельце, мальпигиево тельце) состоит из 50 капиллярных петель, на которые распадается приносящий сосуд. Капиллярные петли имеют анастомозы и представляют собой диализирующую мембрану, через которую фильтруются вода и водорастворимые вещества плазмы крови.

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

Эндотелиальные клетки капилляров – это цитоплазматическая пластинка, пронизанная порами размерами до 100–150 нм, через которые плазма проходит как через сито. При различных патологических состояниях проницаемость пор может меняться за счет вакуолизации эндотелия, набухания, пролиферации, десквамации, некробиоза. Чаще отмечаются деструктивно-пролиферативные процессы, которые характерны для гломерулонефритов.

Базальная мембрана имеет толщину до 400 нм и состоит из трех слоев: наружного (*rara externa*), внутреннего (*rara interna*), содержащих гликозаминогликаны, которые являются гликокомплексом подоцита, и эндотелия. Средний плотный слой (*lamina dense*) имеет щели, через которые в норме могут проходить легкие цепи иммуноглобулинов, ферменты, альбумины. Фильтрация низкомолекулярных белков в норме ограничена отрицательным зарядом гликокаликса и высокой скоростью фильтрации. При патологических состояниях проницаемость базальной мембраны меняется за счет снижения отрицательного заряда гликокаликса, разрыхления, гомогенизации, утолщения слоев, а также за счет отложения в ней амилоида, гиалина, иммунных комплексов, которые избирательно действуют на базальную мембрану, изменяя ее ультраструктуру.

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

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

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

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

Петля Генле имеет нисходящее колено, узкую часть, восходящее колено. Она отвечает за процессы разведения и концентрации мочи. Узкая часть петли выстлана уплощенным эпителием, бедна окислительными ферментами. Между клетками располагается цементирующее вещество, не пропускающее воду.

Дистальный каналец покрыт кубическим эпителием. Ядро располагается апикально, в клетках много митохондрий, вакуолей, которые секретируют аммиак и ионы водорода. Дистальный каналец отвечает

за процессы секреции и факультативную реабсорбцию веществ. В собирательных трубочках эпителий принимает цилиндрическую форму, меняет свою проницаемость под действием вазопрессина, а также участвует в процессах секреции и реабсорбции.

Около 20% нефронов, расположенных на границе коркового и мозгового слоев, содержат юстагломерулярный аппарат (ЮГА), который является эндокринным аппаратом почки. Выделяют четыре компонента ЮГА: 1) клетки ЮГА, расположенные в стенке приносящего сосуда и вырабатывающие ренин; 2) клетки плотного тела (*macula densae*) – рецепторы ренина, регулирующие качественный состав мочи дистального канальца, находящиеся в стенке этого канальца; 3) *laci*s-клетки, обеспечивающие взаимодействие клеток ЮГА с плотным телом, располагаются между приносящим и выносящим сосудами; 4) мезангиальные клетки при патологии могут трансформироваться и в определенных условиях начинают вырабатывать ренин. Кроме того, они выполняют фагоцитарную функцию. ЮГА вырабатывает эритропоэтин и простагландины – тканевые гормоны. Простагландины участвуют в работе противоточно-множительного механизма в петле Генле, обеспечивают распределение крови между корковым и мозговым веществом, влияют на транспорт воды и электролитов в почке (рис. 1).

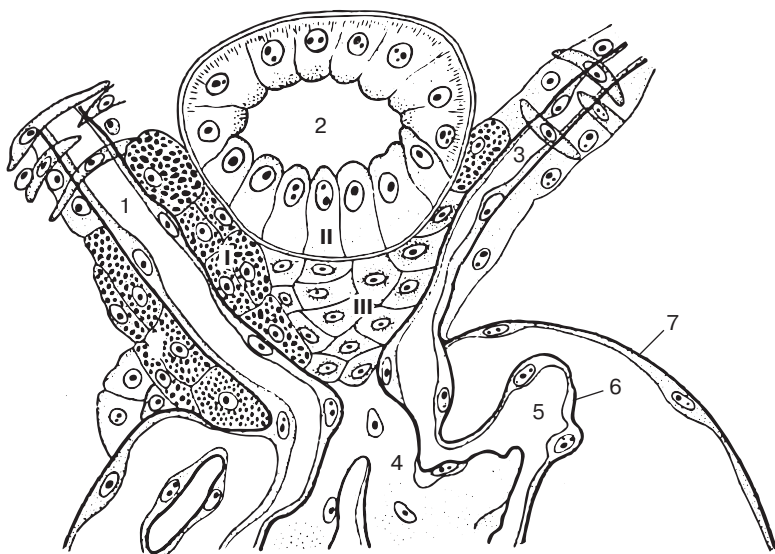


Рис. 1. Схема строения ЮГА (Busker, Riedel, 1965): 1 – приносящий сосуд; 2 – просвет дистального канальца; 3 – выносящий сосуд; 4 – мезангиум; 5 – просвет капилляра клубочка; 6 – висцеральный листок капсулы клубочка; 7 – париетальный листок капсулы Шумлянско-Боумана. I – клетки ЮГА; II – *macula densae* (плотное тело); III – *laci*s-клетки.

1.2. ФИЗИОЛОГИЯ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

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

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

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

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

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

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

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

Реабсорбция осуществляется как в виде пассивной диффузии в соответствии с концентрационным и осмотическим градиентом, так и благодаря активному транспорту при участии ферментов. Примером активного транспорта служит глюкоза, которая при помощи натрийзависимого мембранно-транспортного механизма полностью

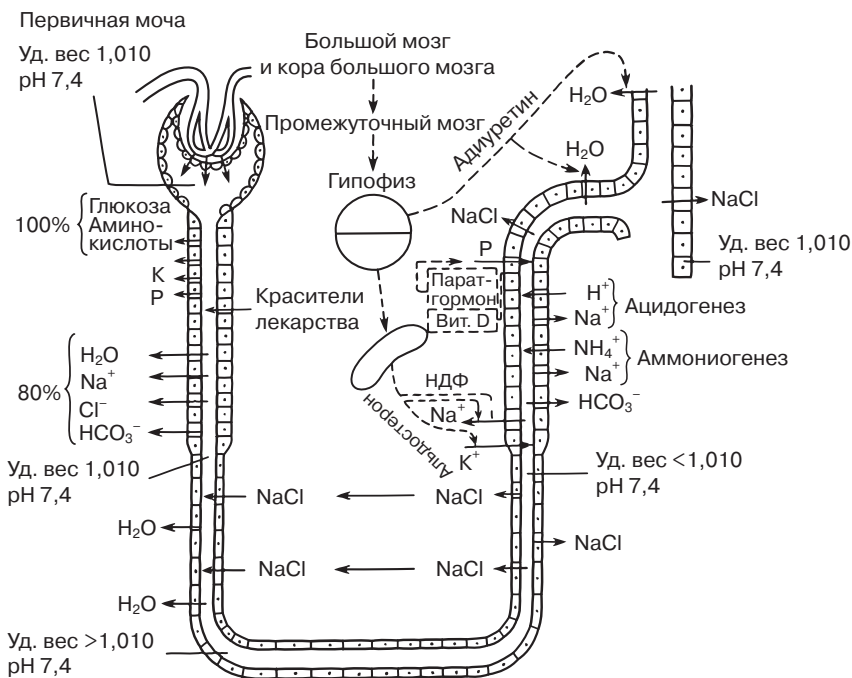


Рис. 2. Схема образования мочи. НДФ – натрийдиуретический фактор.

возвращается в кровь. Глюкоза является пороговым веществом и в моче появляется тогда, когда ее количество в крови превышает почечный порог, т.е. когда канальцевый эпителий не может обеспечить перенос всей профильтрованной глюкозы из просвета проксимального канальца в кровь.

Аминокислоты, белки реабсорбируются полностью путем пиноцитоза в проксимальном канальце. На 100% всасываются фосфаты и калий.

Вода возвращается в кровь облигатно (обязательно) на 75% в проксимальном канальце, всасываясь пассивно с натрием и глюкозой. В дистальном канальце и собирательных трубочках вода возвращается в кровь факультативно под действием вазопрессина – гормона задней доли гипофиза.

Нарушение реабсорбции может быть первичным при отсутствии ферментов-переносчиков (у больных отмечают тирозинурию, глицинурию, фосфатный диабет при нарушении всасывания неорганического фосфора) и вторичным при наличии воспалительного процесса в канальцах, венозного застоя, ишемии, гипотонии нефрона, при блокировании ферментов-переносчиков в результате отравления тяжелыми металлами при различных тубулопатиях.

Секретия — третий этап процесса мочеобразования. Направлена на перенос некоторых веществ из крови перитубулярных капилляров в просвет канальца через эпителиальные клетки. Путем канальцевой секретии в дистальном канальце выводятся из организма ионы водорода, калия, аммиака, некоторые анионы и катионы органических веществ, парааминогиппуровая кислота, глюкуроновая кислота, эстерифицированные сульфаты, сульфаниламидные препараты, антибиотики. В проксимальном канальце — лекарства, красители, введенные в организм.

Процесс секретии способствует выведению из организма всех ненужных веществ, образованных в результате обменных процессов. Перенос секретируемых веществ из крови осуществляется против концентрационного градиента, за счет использования энергии фосфорных соединений. Нарушение процессов секретии водородных ионов приводит к изменению кислотно-основного состояния (КОС), реакции мочи и может вызвать появление резко кислой мочи. Уменьшение аммиогенеза (выделения аммиака) способствует усилению кислотности мочи. При хронической почечной недостаточности (ХПН) снижается секретия NH_3^+ , моча становится резко кислой, выпадает много мочевой кислоты, которая видна в осадке.

При усиленной секретии калия почечным эпителием тормозится экскреция ионов водорода. Альдостерон стимулирует выведение калия, аммония, тормозит секретцию ионов водорода. При нарушении факультативной реабсорбции воды, когда не хватает вазопрессина, будет наблюдаться полиурия. При тубулопатиях, воспалительных процессах усиленно секретируется гиалин, что приводит к значительной цилиндрурии.

Процесс мочеобразования подвержен сложному нервно-гуморальному регулированию под общим контролем коры головного мозга. Диурез зависит от состояния промежуточного мозга и задней доли гипофиза. Так, задняя доля гипофиза выделяет гормон вазопрессин, который стимулирует факультативную реабсорбцию воды в дистальных канальцах и собирательных трубочках. Под действием вазопрессина увеличивается секретия гиалуронидазы эндотелиальными клетками. При некоторых заболеваниях почек активность фермента резко возрастает, что вызывает деполимеризацию гиалуроновой кислоты и изменяет проницаемость капилляров, уменьшая диурез. Кроме того, проницаемость пор базальной мембраны нарушается, и мелкодисперсные фракции белка и неорганические ионы свободно проходят через мембрану в просвет капсулы Шумлянско-Бумена.

Задержка натрия соединительной тканью приводит к развитию отеков. Гипоальбуминемия и падение онкотического давления способствуют образованию отеков. На диурез оказывает влияние и гормон надпочечников альдостерон, который реабсорбирует натрий в дистальных канальцах, а за натрием следует вода, поэтому диурез может уменьшаться. Адренокортикотропный гормон усиливает выделение

альдостерона и тем самым косвенно влияет на образование мочи, увеличивая реабсорбцию воды в дистальных каналах и собирательных трубочках, снижая суточный диурез.

1.3. ОБЩИЙ АНАЛИЗ МОЧИ

Исследование мочи позволяет судить не только о характере и выраженности патологического процесса в почках, мочевыделительной системе, но и о состоянии других органов. Общий анализ мочи включает исследование общих свойств мочи, химическое и микроскопическое исследование. Сбор мочи для исследования необходимо проводить в чистую сухую посуду, после тщательного туалета промежности и наружных половых органов. Первые несколько миллилитров мочи сливают в унитаз для удаления десквамированных клеток из уретры. Не следует проводить анализ мочи во время менструации. Исследованию подлежит первая утренняя порция мочи, которая исключает влияние стресса, питания, раздражающих факторов. При длительном стоянии мочи происходит изменение ее физических свойств и разрушение клеточных элементов, размножение бактерий. Для предотвращения этих процессов ее лучше хранить на холоде при температуре 4°C, не допуская замерзания, а также необходимо применять консерванты: 1) жидкость Мюллера — 10 г сульфата натрия, 25 г бихромата калия на 100 мл воды, жидкость добавляется из расчета 5 мл консерванта на 100 мл мочи; 2) хлороформную воду (5–7,5 мл хлороформа на 1 л воды) из расчета 20–30 мл на 1 л мочи; 3) борную кислоту 1,8 г на 100 мл мочи; 4) тимол 1 г (несколько кристаллов) на 1 л мочи; 5) толуол, ксилол, которые наливают на дно сосуда; по мере заполнения сосуда мочой консервант располагается на поверхности жидкости.

Исследования мочи проводят не позднее 1–1,5 ч после ее выделения. Количество выделенной мочи зависит от возраста пациента, характера питания, питьевого режима и состояния мочеобразовательной системы (см. табл. 1). При обычном характере питания у взрослого человека суточный диурез колеблется от 0,8 до 1,5 л. У детей количество мочи можно вычислить по формуле:

$$600 + 100 \cdot (A - 1) = \text{мл мочи за 24 ч,}$$

где A — возраст ребенка (лет).

При различных физиологических и патологических состояниях суточный диурез может измениться как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения. Увеличение суточного диуреза более 2 л называется **полиурией**. Она может возникать за счет усиленного питьевого режима, внутривенного вливания большого количества жидкости, при заболеваниях почек: хроническом гломерулонефрите (ГН), хроническом пиелонефрите (ПН), ХПН, опухолях почек, сахарном и несахарном диабете, травмах ЦНС, опухолях мозга, аденоме гипофиза. Снижение суточного диуреза менее 500 мл называется **олигурией**.

Таблица 1

Количество выделенной мочи в зависимости от возраста

Возраст	Количество мочи за 24 ч, мл	Возраст	Количество мочи за 24 ч, мл
Новорожденный	0–60	Недоношенные и искусственно вскармливаемые	Меньшее количество, чем у доношенных того же возраста
1-й день	0–68		
2-й день	0–82		
3-й день	0–96		
4-й день	5–180		
5-й день	20–217	1–5 лет	600–900
6-й день	42–268	5–10 лет	700–1200
7-й день	40–302	10–14 лет	1000–1500
8-й день	59–330	Взрослые: мужчины женщины	1000–2000 1000–1600
9-й день	57–355		
10-й день	106–320		
11-й день	120–217		
12-й день	207–246		

Олигурия подразделяется на преренальную, ренальную, постренальную, но может быть обусловлена одновременно несколькими причинами.

Преренальная олигурия наблюдается при недостаточности кровенаполнения почек. Частой причиной олигурии является уменьшение объема внеклеточной жидкости в результате истощения запасов солей. Натрий теряется через ЖКТ, через кожу, при рвоте, поносе, чрезмерном промывании желудка, через мочевой тракт при приеме диуретиков, осмотическом диурезе, при заболеваниях почек, сопровождающихся потерей солей (канальцевый некроз, пиелонефрит, минералокортикоидная недостаточность). Потеря натрия может происходить через кожу при потении, при ожогах. Причинами олигурии могут быть: гиповолемия, развивающаяся в результате уменьшения объема циркулирующей крови, при падении тонуса сосудов (кровотечение, гипоальбуминемия); повышение проницаемости капилляров; сердечная недостаточность; застойные явления за счет снижения сердечного выброса (сдавление и тампонада сердца); поражение крупных сосудов; стеноз почечных сосудов; нефросклероз любой этиологии (диабетический, гипертонический, атеросклеротический).

Почечная олигурия сопровождается гломерулонефритами, вызванные антителами к гломерулярной мембране, циркулирующими иммунными комплексами, идиопатический ГН, быстро прогрессирующий ГН при всех вирусных, бактериальных инфекциях, при системных заболеваниях

7.4. ГЕМАТОКРИТ (HCT)

Гематокритная величина дает представление о соотношении между объемами плазмы и форменных элементов крови, главным образом эритроцитов.

Снижение гематокритной величины указывает на анемию или гемодилюцию.

Значительное повышение наблюдается у больных эритремией, умеренное — при симптоматических и наследственных эритроцитозах, гемоконцентрации.

Ложное повышение результатов наблюдается вследствие:

- 1) наличия макроформ тромбоцитов;
- 2) лейкоцитоза более $50 \cdot 10^9/\text{л}$;
- 3) криоглобулинемии;
- 4) гипергликемии;
- 5) диабетического кетоацидоза.

Ложное понижение результатов отмечается вследствие:

- 1) наличия большого количества микроцитов и шизоцитов;
- 2) агглютинации эритроцитов.

7.5. СРЕДНИЙ ОБЪЕМ ЭРИТРОЦИТА (MCV)

$$\text{MCV} = \frac{\text{общий объем эритроцитов в определенном объеме крови}}{\text{число эритроцитов в том же объеме}}$$

Величина MCV выражается в фемтолитрах ($1 \text{ фл} = 1 \text{ мкм}^3$).

Измерение диаметра эритроцитов в окрашенных препаратах с помощью светового микроскопа и последующее построение кривой Прайс-Джонса не позволяет точно характеризовать истинные размеры эритроцитов, так как зависит от формы клеток, многочисленных возможных артефактов и к тому же является чрезвычайно трудоемкой процедурой.

Нормальные показатели MCV (табл. 20) могут сопровождать ранние стадии железодефицитных, сидеробластных и мегалобластных анемий, анемии при заболевании почек, эндокринных нарушениях, острые постгеморрагические анемии, наследственный микросфероцитоз, анемии при лейкозах, МДС, апластические анемии, белковую недостаточность, смешанную недостаточность питания.

Таблица 20

Нормальные показатели MCV в зависимости от возраста

Показатель	Возраст						
	новорожденные	1-я неделя	6 мес.	1 год	4–5 лет	6–10 лет	взрослые
MCV, фл	106–128	100–112	77–78	77–79	80 и более	80	Ж: 87 ± 5 М: 87 ± 2

MCV менее 80 фл оценивается как микроцитоз и наблюдается при железодефицитных анемиях, талассемии, сидеробластных анемиях, анемиях при хронических инфекциях, злокачественных опухолях, системных заболеваниях, гемоглобинопатиях.

MCV более 95 фл – макроцитоз. Характерен для мегалобластных, апластических, тяжелых гемолитических анемий, МДС, анемий при лейкозах, на фоне лечения цитостатическими препаратами.

Интерпретировать индекс MCV необходимо в комплексе с другими показателями крови: RDW, анализом эритроцитарных гистограмм, исследованием морфологии эритроцитов в окрашенных мазках. Так, при наличии у пациента двух и более популяций эритроцитов (микро-, макро-, шизоциты) MCV может быть в пределах нормы, так как анализатор регистрирует усредненное значение.

Микросфероцитоз, как правило, не сопровождается снижением MCV.

Ошибки при определении MCV могут быть связаны со следующими особенностями исследуемой крови.

1. Ложное увеличение MCV наблюдается при:

- наличии аутоагглютинации эритроцитов (чаще холодовой, которая устраняется при нагревании пробы);
- хроническом лимфолейкозе с высоким лимфоцитозом (малые лимфоциты прибор регистрирует как макроциты);
- диабетическом кетоацидозе;
- уремии.

2. Ложное снижение MCV наблюдается при гипергликемии (более 20 ммоль/л).

7.6. СРЕДНЕЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТЕ (МСН)

МСН – расчетный показатель, определяется прибором по формуле:

$$\text{МСН} = \frac{\text{HGB г/л}}{\text{RBC} \cdot 10^{12}/\text{л}} \cdot$$

МСН характеризует среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците в пикограммах (пг).

На основании величины МСН выделяют гипо-, гипер- и нормохромные анемии. Клиническая оценка этого показателя проводится в комплексе с другими (MCV, RDW).

МСН в пределах нормы наблюдается при апластической анемии, лейкозах, МДС, анемиях при заболеваниях почек, эндокринных нарушениях, белковой недостаточности. Снижение МСН характерно для выраженной железодефицитной анемии, талассемии, сидеробластной анемии, анемии при злокачественных опухолях, хронических инфекциях, системных заболеваниях и др. Высокий уровень МСН наблюдается при мегалобластных анемиях, МДС, лейкозах, тяжелых гемолитических анемиях, лечении цитостатиками.

7.7. СРЕДНЯЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТЕ (МСНС)

МСНС – количество граммов гемоглобина в 100 мл эритроцитов (отношение веса к объему эритроцитов):

$$\text{МСНС} = \frac{\text{HGB г/л}}{\text{HCT}}.$$

МСНС – наиболее стабильный показатель, так как предельная нагрузка эритроцитов гемоглобином равна 36 г/100 мл при нормальном объеме клетки. Этот параметр может быть использован как индикатор ошибки при подготовке пробы к анализу или в процессе работы прибора. Увеличение МСНС свидетельствует о технических погрешностях (неточное определение HGB, HCT, MCV).

Снижение МСНС свидетельствует о нарушении синтеза гемоглобина и сопровождается железодефицитными, сидеробластными анемиями, талассемией, полиэтиологические микроцитарно-гипохромные анемии при хронических инфекциях, онкологических и системных заболеваниях.

7.8. КОЭФФИЦИЕНТ АНИЗОТРОПИИ ЭРИТРОЦИТОВ (RDW)

Индекс RDW отражает различия в объеме эритроцитов, т.е. степень анизоцитоза. Этот показатель дает количественную оценку разброса эритроцитов по объему, поэтому RDW в пределах нормы (11,5–14,5%) свидетельствует о наличии в данной пробе крови лишь гомогенной по объему популяции эритроцитов (нормо-, микро- или макроцитов). RDW более 15,0% указывает на присутствие гетерогенных по объему клеток (микро-, нормо-, макро- и шизоцитов). В связи с вышесказанным, RDW необходимо оценивать только параллельно с анализом гистограммы эритроцитов и морфологическим исследованием мазка крови.

Эритроцитарная гистограмма – графическое распределение эритроцитов по объему в результате анализа нескольких тысяч частиц объемом от 40 до 240 фл.

Эритроцитарные гистограммы четко показывают наличие микроцитов, макроцитов или смешанной популяции эритроцитов, наглядно демонстрируют положительную динамику при лечении анемий (см. рис. 21, 22).

Рисунок эритроцитарной гистограммы может изменяться при наличии в исследуемой крови большого количества шизоцитов, макротромбоцитов, агглютинатов эритроцитов или тромбоцитов, малых лимфоцитов. Плато справа от пика свидетельствует о присутствии значительного количества фрагментов эритроцитов, макроформ тромбоцитов или агрегатов тромбоцитов. Дополнительный пик за счет элементов более 140 фл чаще всего связан с наличием эритроцитарных агглютинатов. При хроническом лимфолейкозе с преобладанием малых лимфоцитов на эритроцитарной гистограмме появляется дополнительный пик в области приблизительно 200 фл.

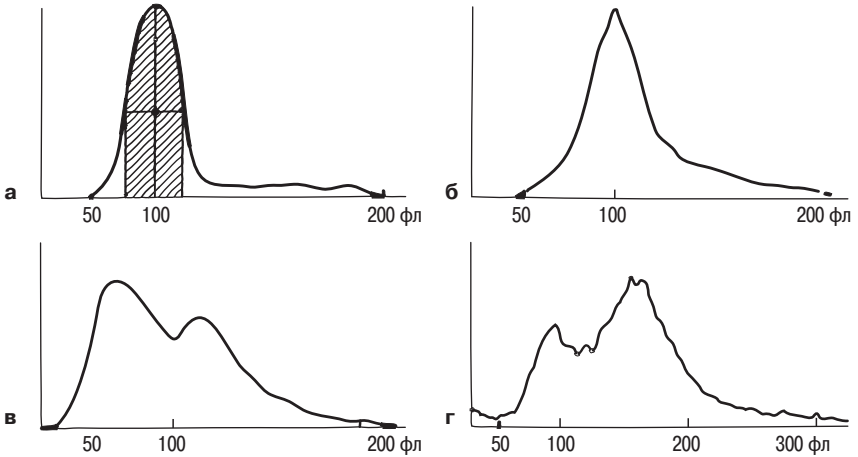


Рис. 21. Эритроцитарные гистограммы: *а* – графическая кривая в норме имеет форму симметричного колокола; *б* – более широкая в основании гистограмма и RDW более 15,0% говорят о наличии различных по объему эритроцитов – анизоцитозе за счет присутствия микро- и макроцитов; *в* – значительное расширение и два пика гистограммы (двугорбость) говорят о наличии двух популяций эритроцитов: микро- и макроцитов; *г* – двойные популяции нормо- и макроцитов при лейкозе.

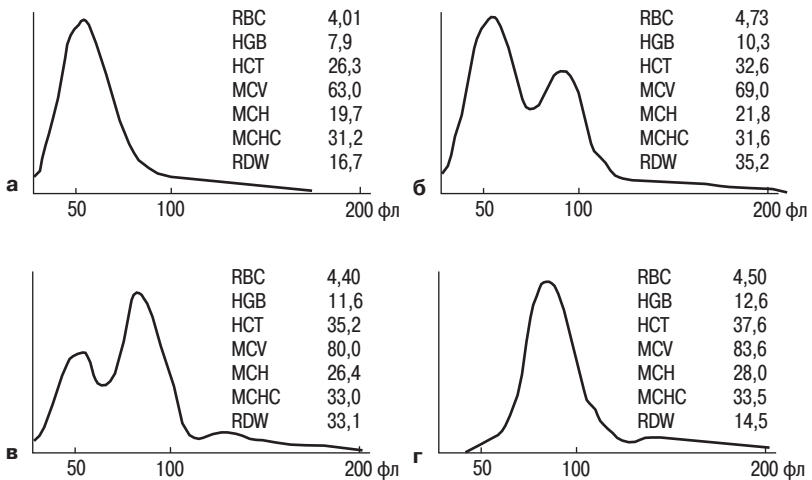


Рис. 22. Изменение эритроцитарных гистограмм в динамике при лечении железодефицитной анемии: *а* – значительный микроцитоз в начале болезни; *б* – двойные популяции эритроцитов; *в* – наличие нормоцитарной популяции и ее преобладание через два месяца; *г* – четыре месяца лечения, микроциты исчезли.

Таким образом, комплексная интерпретация всех показателей красной крови, представляемых современными гематологическими анализаторами, дает богатую информацию для диагностики нарушений эритропоэза, контроля за терапией, оценки степени тяжести патологии.

Появившиеся в последние годы анализаторы нового поколения позволяют определять абсолютное и относительное количество ретикулоцитов по степеням зрелости. В ряде гематологических анализаторов заложена возможность анализировать полученные отклонения от нормы, подавать соответствующие сигналы на экране и отражать их в бланках ответов.

7.9. КОЛИЧЕСТВО ЛЕЙКОЦИТОВ (WBC)

Увеличение или снижение количества лейкоцитов интерпретируется соответственно клиническому случаю параллельно с анализом изменений в лейкоцитарной формуле.

Причины ошибок при подсчете лейкоцитов следующие.

I. Технические: нарушение правил забора крови, инструкции к прибору, недостаточно эффективное действие гемолитика (завышение количества лейкоцитов) и т.п.

II. Связанные с особенностями исследуемой крови.

A. Завышенные результаты анализа из-за:

- 1) наличия патологических макроформ тромбоцитов, агрегатов тромбоцитов, фрагментов ядер мегакариоцитов;
- 2) агрегации стромы эритроцитов;
- 3) резистентности к лизису эритроцитов;
- 4) наличия агглютинатов эритроцитов при парапротеинемиях, аутоиммунных процессах;

5) парапротеинемии, высокой концентрации IgM и IgG.

B. Счет лейкоцитов занижен вследствие:

- 1) наличия аутоантител к лейкоцитам, формирования агглютинатов лейкоцитов, которые прибор считает как одну клетку;
- 2) наличия хрупких, легко разрушающихся клеток при лейкозах, тяжелых интоксикациях.

В большинстве работающих в республике гематологических анализаторов используется кондуктометрический метод, позволяющий дифференцировать лейкоциты в зависимости от их объема. Результаты исследования отражены в лейкоцитарных гистограммах и цифровом выражении относительного и абсолютного количества различных форм лейкоцитов. В зависимости от категории прибора подсчитывается количество одного, двух, трех и более видов лейкоцитов (см. рис. 23).

Анализаторы III класса позволяют дифференцировать пять и более популяций лейкоцитов.

Точная дифференцировка лейкоцитов на отдельные популяции, выявление тонких морфологических изменений в клетках возможны только с помощью микроскопического исследования окрашенного

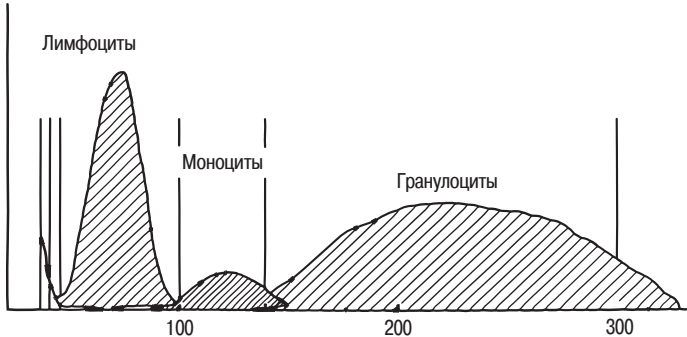


Рис. 23. Дифференцировка лейкоцитов по данным гистограммы.

мазка крови. Дифференцированный подсчет лейкоцитов гематологическим анализатором — это скрининг, при котором все патологические результаты подлежат последующему микроскопическому исследованию.

7.10. КОЛИЧЕСТВО ТРОМБОЦИТОВ (PLT)

Число тромбоцитов в автоматических счетчиках определяется прямым кондуктометрическим методом. Просчитываются частицы объемом 2–30 фл.

Ошибки при определении количества тромбоцитов следующие.

I. Технические, вызванные неправильным взятием крови (трудности в нахождении вены, венозный застой, повреждение эндотелия и др.), способствуют агрегации тромбоцитов, образованию микросгустков.

II. Ошибки, связанные с особенностями исследуемой крови.

A. Занижение количества тромбоцитов по следующим причинам:

- 1) наличие антител к тромбоцитам, в результате чего наступает агрегация тромбоцитов;
- 2) макроформы тромбоцитов анализатор считает вместе с эритроцитами;
- 3) прилипание тромбоцитов к лейкоцитам (сателлитизм) при больших лейкоцитозах;
- 4) агглютинация эритроцитов.

B. Завышение количества тромбоцитов отмечается при большом количестве микроцитов и шизоцитов, криоглобулинемии.

7.11. СРЕДНИЙ ОБЪЕМ ТРОМБОЦИТОВ (MPV)

Этилендиаминтетраацетат (ЭДТА, трилон Б) вызывает изменение формы тромбоцитов в направлении от диска к сфере. Это приводит к увеличению MPV приблизительно на 15% в течение первого часа после воздействия антикоагулянта. Затем MPV остается стабильным в течение следующих 12 часов. Имеются данные о существовании обратной зависимости между размерами тромбоцитов и их числом.

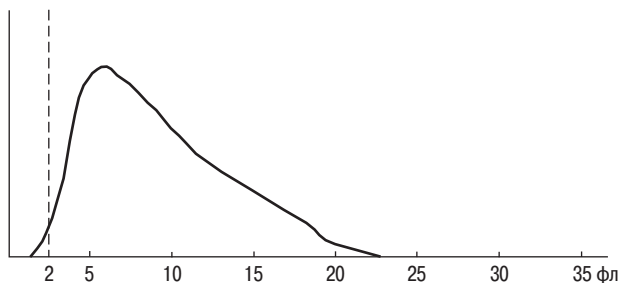


Рис. 24. Тромбоцитарная гистограмма в норме.

MPV необходимо интерпретировать параллельно с анализом гистограмм распределения тромбоцитов по объему (рис. 24).

Величина MPV превышает норму при хроническом миелолейкозе, иммунной тромбоцитопенической пурпуре, после спленэктомии, мегалобластной анемии, талассемии. В этих случаях наблюдается сдвиг гистограммы тромбоцитов вправо. Аналогичные изменения появляются при увеличении количества молодых форм тромбоцитов после кровотечений, травм, в начале ремиссии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры.

Снижение показателя MPV (сдвиг гистограммы влево) может наблюдаться при увеличении количества старых форм тромбоцитов, имеющих уменьшенный объем, что сопровождается первичными и вторичными тромбоцитопатиями, апластической анемией, спленомегалией.

Завышение правого отрезка гистограммы, из-за чего она не достигает изолинии 20 фл, свидетельствует о присутствии микроформ эритроцитов или агрегации тромбоцитов. При значительном количестве микроцитов на тромбоцитарной гистограмме может появиться дополнительный пик в области 30–40 фл.

Если гистограмма не вытянута вправо, а имеет неправильную форму и число тромбоцитов менее $10 \cdot 10^9/\text{л}$, то это, возможно, свидетельствует, что тромбоциты вообще не подсчитаны, а гистограмма отображает электронные помехи или помехи, обусловленные присутствием клеточного детрита.

Глава 8. АНТИГЕНЫ КЛЕТОК КРОВИ

8.1. АНТИГЕНЫ И ГРУППЫ КРОВИ

На поверхности клеток крови человека имеется большое число структур (факторов), которые могут играть роль **антигенов**, т.е. при попадании в организм другого человека они стимулируют иммунный ответ: выработку антител и sensibilizированных к ним лимфоцитов. Их также называют **изоантигенами** («изо» — равный), так как они встречаются у представителей одного вида, в отличие от гетероантигенов, которые имеются у других видов млекопитающих. Такие антигены делят людей как биологический вид на группы. Наука, изучающая изоантигены и изоантитела, называется **изосерологией**. Основатель науки о группах крови — Карл Ландштейнер, который в 1901 г. описал различия в крови людей, впоследствии обозначенных как группы крови АВ0.

Учение о группах крови легло в основу научной и практической разработки метода переливания крови. Долгое время сведения о групповых различиях клеток крови относились только к эритроцитам. Позднее стало известно, что такие различия присущи и другим клеточным элементам: лейкоцитам (система HLA, DR и др.), тромбоцитам, а также белкам плазмы крови. Каждый человек имеет свой собственный уникальный набор антигенов. Они могут явиться причиной иммунологической несовместимости (при переливании крови и ее компонентов, при беременности, трансплантации органов), развития аутоиммунных реакций.

Наиболее важным для трансфузиологии является учет групповых свойств эритроцитов, так как они в первую очередь определяют совместимость при переливании крови.

Группы крови — определенные сочетания групповых факторов (антигенов) на эритроцитах людей.

В настоящее время открыт и изучен ряд антигенных систем эритроцитов: АВ0, Rh-Hr, MNSS, Келл, Даффи и др. Наибольшее значение при переливании крови имеют системы АВ0 и Rh-Hr (Резус). Групповые антигены являются наследственными, врожденными свойствами крови, не меняющимися в течение жизни человека. Антигены эритроцитов называют агглютиногенами, так как благодаря им эритроциты склеиваются (агглютинируют) под воздействием антител (агглютининов).

Антитела к эритроцитам образуются в ответ на попадание в организм эритроцитов другого человека или эритроцитарных антигенов и по своей природе являются иммуноглобулинами. В зависимости от происхождения различают естественные и иммунные антитела. Естественные

Таблица 26

Характеристика и комплектация пробирок «SANI Vascu Lab»

Цвет колпачка пробирки	Число перемешиваний	Химический наполнитель	Назначение	Область применения	Рекомендации по центрифугированию
Красный	—	Без реагента	Сыворотка	Клиническая химия, серология, иммунология	1300 g, 10 мин, 25°C
Голубой	3–4	Цитрат натрия 3,8%	Гемостаз	Исследование на коагуляцию	1500 g, 15 мин, 25°C
Черный	8–10	Цитрат натрия 3,2%	СОЭ	Определение СОЭ	—
Красный	5–6	Активатор свертывания (кремнезем или тромбин)	Сыворотка	Клиническая химия, серология, иммунология	1300 g, 10 мин, 25°C
Желтый	5–6	Активатор свертывания (кремнезем) и разделительный гель	Сыворотка	Клиническая химия, серология, иммунология	3500 g, 10 мин, 25°C
Зеленый	8–10	Литий-гепарин или натрий-гепарин и разделительный гель	Плазма	Исследование плазмы в клинической химии, иммунологии	1300 g, 10 мин, 25°C
Сиреневый	8–10	К2-ЭДТА или К3-ЭДТА	Цельная кровь	Гематологические исследования цельной крови (гепатиты, ВИЧ)	1300 g, 10 мин, 25°C
Розовый	8–10	К2-ЭДТА, или кремнезем, или без реагента	Перекрестная проба	Используют при переливании крови	1300 g, 10 мин, 25°C
Серый	8–10	Фторид натрия, оксалат натрия, литий-йодацетат/литий-гепарин	Глюкоза	Гарантирует стабильный уровень глюкозы до 24 ч при комнатной температуре	1300 g, 10 мин, 25°C
Синий	8–10	Натрий гепарин, или К2-ЭДТА, или без реагента	Микроэлементы	Исследование слесловых элементов, токсических веществ	1300 g, 10 мин, 25°C

Применение описанной системы позволяет повысить качество исследований на преаналитическом этапе за счет стандартизации процедур взятия проб, обеспечить стабилизацию и сохранение нативности проб при их хранении и транспортировке; повысить защищенность персонала и снизить трудозатраты при взятии и обработке биологического материала.

Таким образом, использование безопасных вакуумных систем взятия крови способствует решению приоритетной задачи современной клинической лабораторной диагностики – обеспечению высокого качества и достоверности результатов лабораторных исследований и к тому же гарантирует снижение общих затрат рабочего времени на проведение лабораторных исследований.

1.2. МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

При проведении биохимических анализов в клиничко-диагностических лабораториях пользуются методами количественного определения компонентов в биологических жидкостях на основе современных достижений медицинской науки и техники, обеспечивающих высокое качество исследований, механизацию и автоматизацию труда лаборанта. К этим методам относятся следующие.

1. Весовой (гравиметрический) анализ, основанный на выделении вещества в результате определенных реакций, высушивания и точного взвешивания его на аналитических либо торсионных весах. Примером этого анализа может служить определение содержания фибриногена по методу Рутберг.

2. Объемный (титрометрический) анализ, основанный на точном измерении объемов реагирующих между собой веществ в эквивалентных (равных) количествах. Объемный анализ включает метод нейтрализации, метод окислительно-восстановительных реакций, комплексонометрии, метод осаждения и др. Примером может служить определение кислотности желудочного сока, хлоридов в биологических жидкостях титрометрическим способом и др.

3. Электрообъемные (электроаналитические) методы, основанные на электрохимических свойствах растворов. В эту группу входят кондуктометрия, потенциометрия, вольтамперометрия, полярография и др. Примером этих методов является определение концентрации ионов водорода, хлора, натрия, калия, кальция в биологических жидкостях с помощью ионоселективных электродов.

4. Оптические методы, включающие рефрактометрию, поляриметрию и фотометрию. Наиболее распространенными методами в клиничко-диагностических лабораториях являются фотометрические методы, которые подразделяются на абсорбционные и эмиссионные методы. Абсорбционная фотометрия включает спектрофотометрию, нефелометрию и турбидиметрию. К эмиссионной фотометрии относятся флуориметрия и пламенная фотометрия.

Абсорбционный фотометрический анализ основан на физико-химическом свойстве вещества избирательно поглощать монохроматический (определенной длины волны) поток световой энергии. Приборы, предназначенные для абсорбционной фотометрии, называются оптическими анализаторами или фотометрами (абсорбциометрами).

К фотометрам относятся колориметры, фотоэлектроколориметры, спектрофотометры. Колориметрами (колотр — цвет, метрия — измеряю) называются приборы, предназначенные для измерения длины волны видимой области спектра (400–800 нм). Принцип колориметрии основан на измерении интенсивности окраски раствора анализируемого вещества. Анализаторы, позволяющие работать как в видимой, так и в невидимой области спектра, называются спектрофотометрами. Эти приборы дают возможность проводить измерение в ультрафиолетовой (190–400 нм), в видимой (400–800 нм) и в инфракрасной (800–2000 нм) областях спектра.

Нефелометрия основана на измерении интенсивности рассеивания светового потока взвешенными частицами исследуемого вещества. Чем мутнее раствор, тем больше он рассеивает свет и, соответственно, меньше пропускает. **Турбидиметрия** — это измерение поглощенного светового потока частицами исследуемого вещества. Чем мутнее раствор, тем больше он поглощает свет и меньше пропускает.

Эмиссионная фотометрия основана на способности органических веществ давать характерные спектры излучения (испускания, свечения) в энергетически возбужденном состоянии. Атомы и молекулы веществ способны поглощать энергию, поступающую к ним извне, и переходить на более высокие энергетические уровни, а затем, возвращаясь в нормальное энергетическое состояние, отдавать избыток энергии в виде кванта света. **Флуориметрия** основана на эффекте флуоресценции (люминесценции), возникающего в результате энергетического возбуждения исследуемого вещества после облучения его ультрафиолетовыми или другими коротковолновыми лучами. Существует несколько видов люминесцентного анализа: люминесцентная микроскопия, люминесцентная хроматография, флуориметрический количественный анализ. Приборы, используемые для количественного флуориметрического анализа, называются флуориметрами. С их помощью определяют концентрацию витаминов, адреналина, норадреналина, серотонина и других биологически активных веществ. При пламенной фотометрии в качестве источника энергии, вызывающего состояние возбуждения исследуемого образца, используется пламя газовой горелки. Атомы металлов, попадая в высокотемпературное пламя, захватывают часть тепловой энергии, а затем выделяют ее в виде кванта света. Приборы, предназначенные для проведения этого вида исследований, называются пламенными фотометрами. Они используются для определения концентраций ионов калия, натрия, лития и др. В настоящее время на смену пламенной фотометрии приходят новые приборы для определе-

ния электролитов — ионоселективные анализаторы. Высокой точностью и хорошей воспроизводимостью результатов измерения обладает атомно-абсорбционная спектрофотометрия, с помощью которой можно определять широкий спектр элементов не только в биологических жидкостях, но и в различных объектах внешней среды.

Из методов разделения биологического материала наиболее перспективными являются: **электрофорез**, основанный на движении заряженных частиц в электрическом поле; **иммунный электрофорез**, сочетающий в себе методы иммунохимического анализа (основанные на реакции взаимодействия антиген—антитело) и электрофореза; **хроматография**, основанная на разделении веществ сложных смесей по зонам их максимальной концентрации; **ультрацентрифугирование** — разделение веществ по молекулярной массе с помощью высокоскоростной ультрацентрифуги.

Научно-технический прогресс во второй половине XX столетия обусловил высокие темпы развития аналитических возможностей лабораторной диагностики. Появились новые технологии лабораторного анализа: иммуноферментный анализ, проточная иммунофлуориметрия, иммунная хроматография, методы «сухой» химии, полимеразная цепная реакция и ряд других новых вариантов методов количественного анализа. Разработаны и серийно выпускаются автоматические анализаторы для биохимических, гематологических, коагулологических, микробиологических и других исследований.

1.3. РАСЧЕТЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

К способам расчета (оценки) результатов исследования, применяемых в клинической химии, относятся: расчет результатов исследований по стандартным (эталонным) растворам; по калибровочному графику; расчеты при проведении кинетических методов исследования; по единицам оптической плотности (единицам абсорбции). В современных анализаторах расчеты результатов осуществляются в автоматическом режиме.

Оценка результатов исследований по стандартным растворам. Стандартный раствор — это раствор с точно известной концентрацией вещества. Концентрация вещества в стандартном растворе должна быть близкой к нормальным и патологическим значениям соответствующего компонента в биологических жидкостях. Например, при исследовании глюкозы используют два стандарта: один — с концентрацией 5,5 ммоль/л (пределы нормального значения), а другой — 10,0 ммоль/л (патологическое значение). Стандартные растворы готовятся на воде, органических растворителях, растворе белков с добавлением консервантов. На каждый вид исследования имеется свой стандарт (эталон). Стандартные растворы могут быть приготовлены в самой лаборатории из химически чистых (х.ч.) либо особо чистых (о.ч.) веществ, взвешенных на точных (аналитических) весах с особой тщательностью и растворенных в точной мерной посуде. От точности и тщательности

приготовления стандартного раствора зависит точность и правильность результатов анализа. В настоящее время в лабораториях используют преимущественно наборы реагентов различных отечественных и зарубежных фирм, в которых уже имеются готовые стандартные растворы, либо готовые сухие навески стандартного вещества. Концентрация стандартного раствора указана чаще всего на этикетке флакона. Следует строго следить за чистотой стандартного раствора, правильностью его хранения и сроком годности.

Стандартный раствор обрабатывается параллельно с каждой серией исследуемых образцов в тех же условиях, что и сами пробы. Это требование необходимо строго соблюдать, так как условия нередко меняются в ходе выполнения анализа (проведение анализа другим сотрудником, дежурным лаборантом, падение напряжения в сети, влияние температуры в лаборатории и т.д.).

Расчет результатов исследований, выполняемых со стандартными растворами, производится по способу простой арифметической пропорции, где по трем известным величинам рассчитывается четвертая, неизвестная величина. Концентрация стандарта $C_{ст}$ имеет соответствующую экстинкцию $E_{ст}$, называемую нередко оптической плотностью D или абсорбцией A . Неизвестная концентрация опытной пробы $C_{оп}$ имеет соответствующую известную экстинкцию опыта $E_{оп}$. Составляют пропорцию: $C_{ст}-E_{ст}; C_{оп}-E_{оп}$; отсюда $C_{оп}=E_{оп}\cdot C_{ст}/E_{ст}$.

Оценка результатов исследования по калибровочному графику. Калибровочный график строится для методик со стабильными условиями работы в лаборатории и хорошим подчинением результатов измерений основному закону фотометрии (закону Бугера–Ламберта–Бера), который гласит, что с увеличением концентрации вещества в растворе прямо пропорционально увеличивается и оптическая плотность раствора. Калибровочные графики строятся на каждый вид исследования и для каждого фотометра отдельно, и недопустим их перенос с одного аппарата на другой даже при использовании однотипных фотометров. Это чревато ошибками в измерениях, так как каждый прибор обладает своими техническими особенностями. При стабильных условиях работы в лабораториях калибровочные графики строятся не реже одного раза в 6–12 мес., а при необходимости (ремонт и транспортировка аппаратуры, новая партия реактивов, появление систематических ошибок и т.д.) – и чаще.

Для построения калибровочного графика необходимо иметь основной стандартный раствор, приготовленный по всем правилам (см. выше). Из основного стандартного раствора готовится серия рабочих стандартов не менее 3–5 концентраций. Рабочие стандартные растворы – это ряд арифметических разведений основного стандартного раствора с пропорционально увеличивающейся концентрацией вещества. Диапазон концентраций рабочих стандартов должен захватывать как нормальные, так и патологические результаты в области пониженных и повышенных

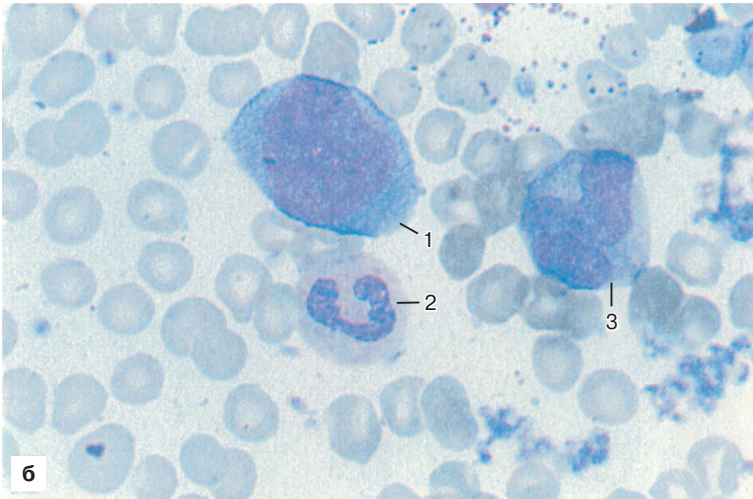
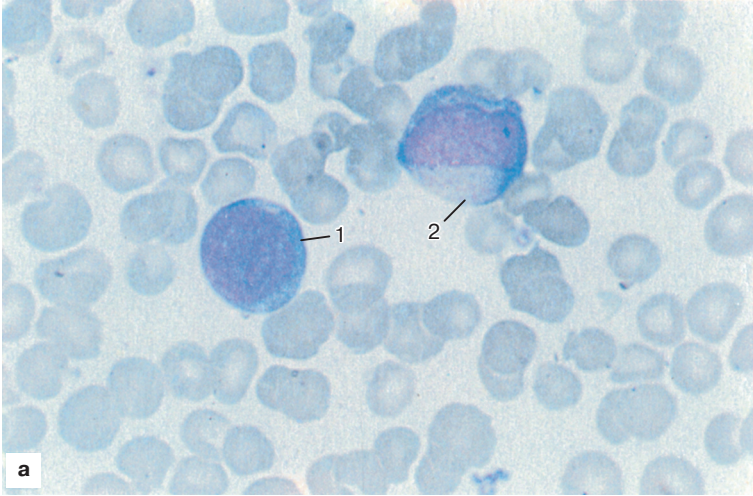


Рис. 59. Морфология клеток гранулоцитарного ряда: *а*: 1 – миелобласт, 2 – промиелоцит; *б*: 1 – промиелоцит, 2 – палочкоядерный нейтрофил, 3 – моноцит;

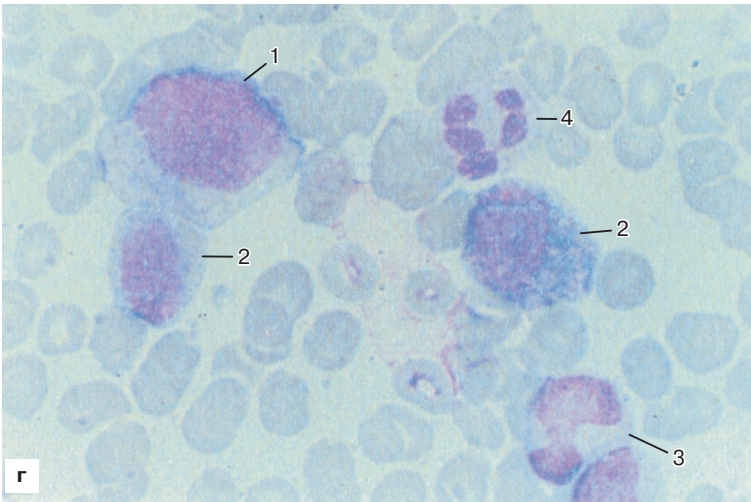
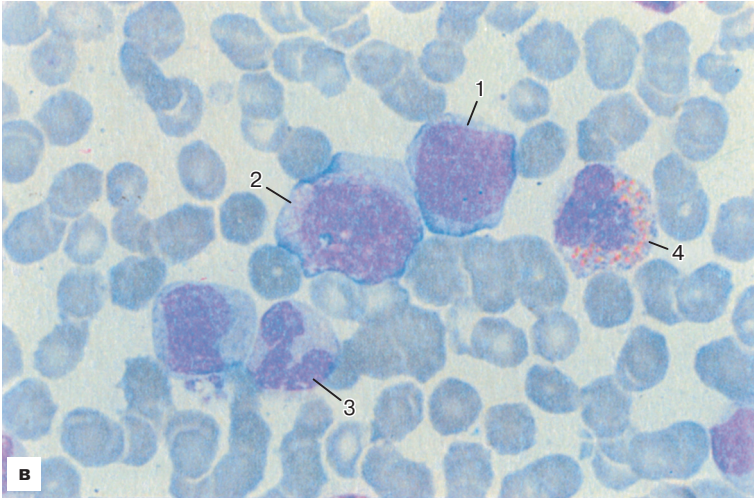


Рис. 59 (продолжение). *в:* 1 – миелобласт, 2 – промиелоцит, 3 – сегментоядерный нейтрофил, 4 – эозинофил; *г:* 1 – промиелоцит, 2 – нейтрофильные миелоциты, 3 – метамиелоцит, 4 – сегментоядерный нейтрофил; *д:* 1 – нейтрофильный метамиелоцит, 2 – палочкоядерный нейтрофил; *е:* 1 – сегментоядерный нейтрофил, 2 – базофил;

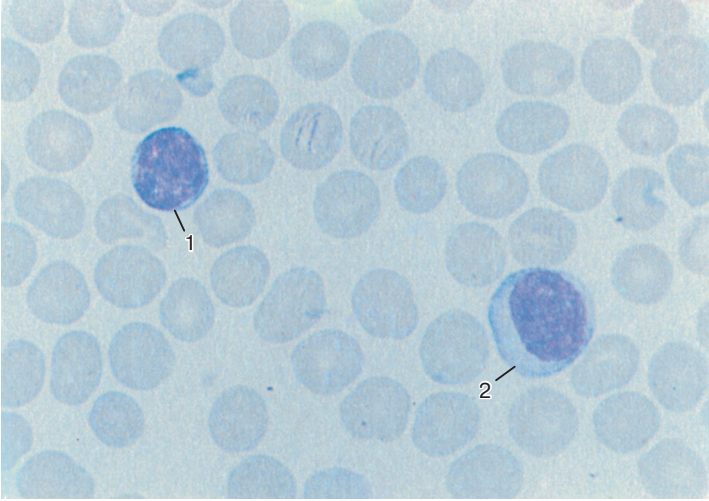


Рис. 64. Морфология клеток лимфопоэза (1 – лимфоцит, 2 – пролимфоцит).

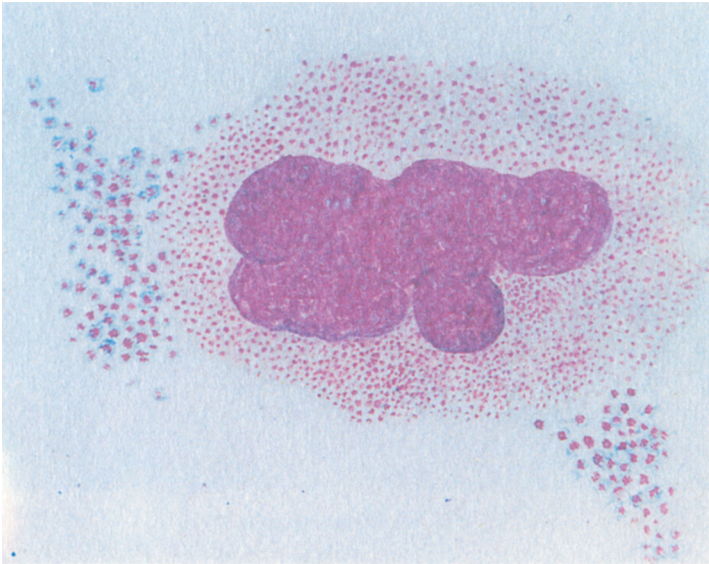


Рис. 65. Мегакариоцит.

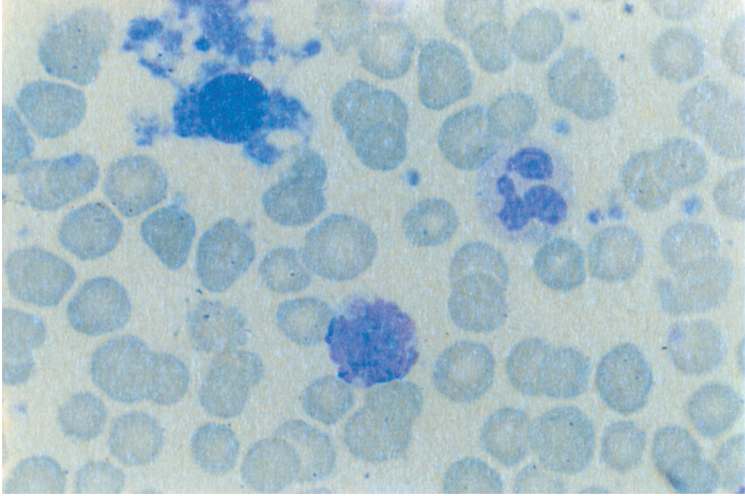


Рис. 66. Фрагмент ядра мегакариоцита в периферической крови.

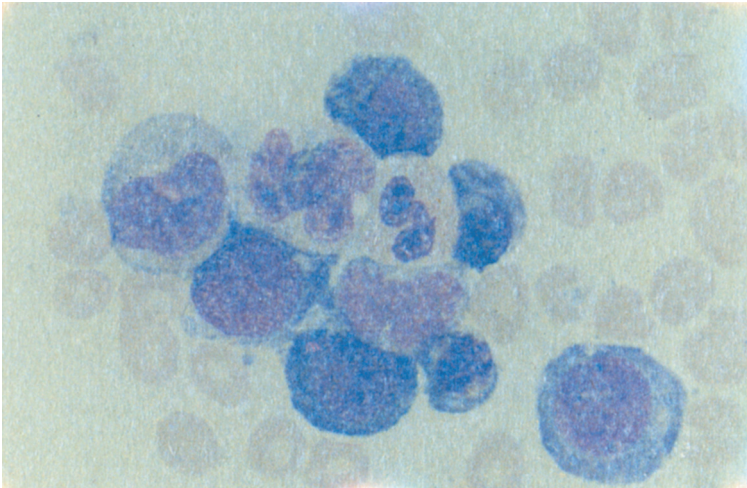


Рис. 67. Мегалобласты.

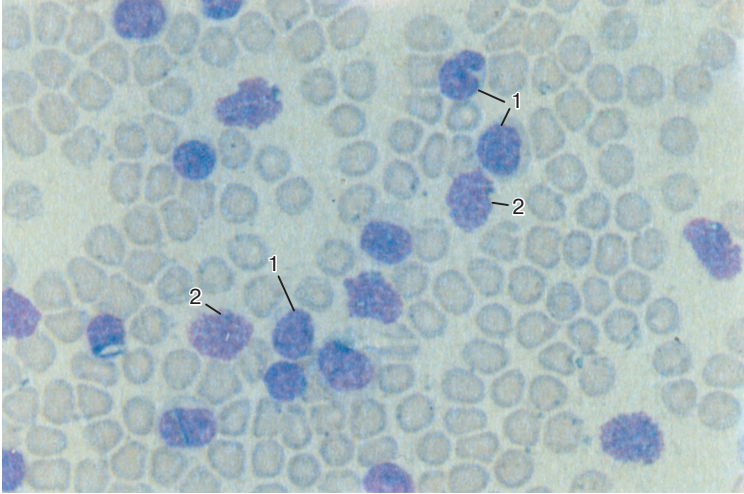


Рис. 68. Хронический лимфолейкоз. Периферическая кровь:
1 – лимфоциты, 2 – тени Гумпрехта.

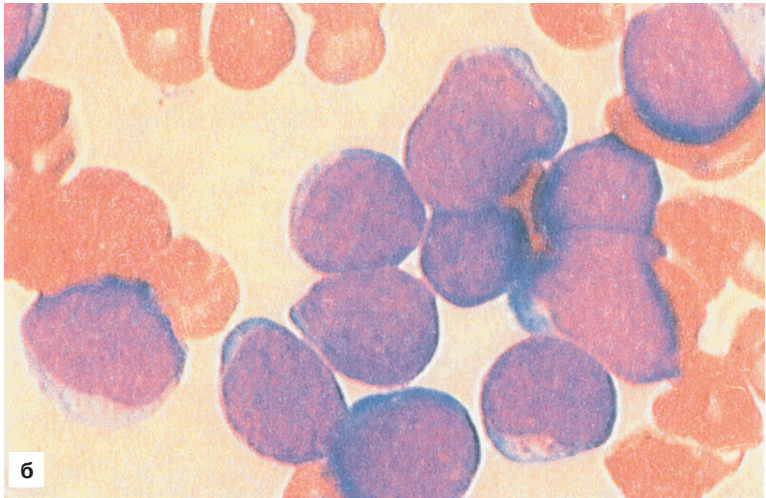
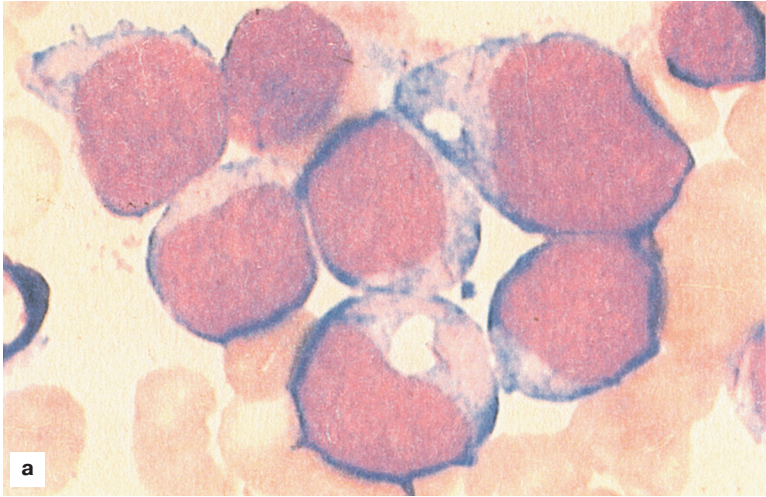


Рис. 69. Острые лейкозы: *а* – бластные клетки при остром миелобластном лейкозе, *б* – бластные клетки при остром лимфобластном лейкозе, *в* – бласт в периферической крови.