

# СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                     |            |
|---------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> . . . . .                                  | <b>3</b>   |
| <b>ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ</b> . . . . .                     | <b>8</b>   |
| <b>РАЗВИТИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В XXI ВЕКЕ</b> . . . . .       | <b>10</b>  |
| Иммуногистохимия . . . . .                                          | 10         |
| Полиморфизм белков на примере альфа-1-антитрипсина (А1АТ) . . . . . | 11         |
| Оценка генетического профиля и полиморфизма генов . . . . .         | 13         |
| Жидкая биопсия . . . . .                                            | 17         |
| Циркулирующая опухолевая ДНК . . . . .                              | 18         |
| Циркулирующие микроРНК . . . . .                                    | 19         |
| Циркулирующие протеасомы . . . . .                                  | 22         |
| <b>КРАТКИЙ ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО СПРАВОЧНИКУ</b> . . . . .                | <b>26</b>  |
| Как пользоваться книгой в целом . . . . .                           | 27         |
| Как пользоваться отдельными главами . . . . .                       | 27         |
| Как пользоваться алгоритмами . . . . .                              | 28         |
| <b>ПОНЯТИЕ «НОРМЫ» В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ</b> . . . . .         | <b>29</b>  |
| <b>ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ</b> . . . . .                  | <b>31</b>  |
| Гемоглобин . . . . .                                                | 31         |
| Эритроциты . . . . .                                                | 39         |
| Лейкоциты . . . . .                                                 | 41         |
| Другие показатели крови . . . . .                                   | 50         |
| <b>ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ СКРИНИНГОВЫЕ ТЕСТЫ</b> . . . . .           | <b>51</b>  |
| <b>ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> . . . . .          | <b>118</b> |
| Биохимические исследования сыворотки (плазмы) . . . . .             | 118        |
| Аденозиндезаминаза . . . . .                                        | 118        |
| Биохимическое исследование эритроцитов . . . . .                    | 180        |
| Эритроциты, нуклеотиды . . . . .                                    | 180        |

|                                                                                    |            |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Эритроциты, 2,3-дифосфоглицериновая кислота . . . . .                              | 181        |
| Эритроциты, ферменты . . . . .                                                     | 181        |
| Эритроциты, электролиты . . . . .                                                  | 183        |
| Эритроциты, пентозофосфатный путь обмена углеводов . . . . .                       | 184        |
| <b>КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОЧИ . . . . .</b>                                           | <b>185</b> |
| Физические свойства . . . . .                                                      | 185        |
| Исследование мочевого осадка . . . . .                                             | 189        |
| Функциональные пробы . . . . .                                                     | 192        |
| Клиренсовые методы оценки функциональных показателей<br>почек . . . . .            | 193        |
| <b>ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА . 213</b>                          |            |
| Исследование сосудисто-тромбоцитарного (первичного) гемостаза                      | 213        |
| Сосудистый компонент гемостаза . . . . .                                           | 213        |
| Тромбоцитарный компонент гемостаза . . . . .                                       | 214        |
| Исследование плазменного (коагуляционного) гемостаза . . . . .                     | 217        |
| Оценка первой фазы свертывания крови –<br>фазы образования протромбиназы . . . . . | 217        |
| Факторы свертывания крови . . . . .                                                | 219        |
| Оценка второй фазы плазменного гемостаза –<br>фазы образования тромбина . . . . .  | 220        |
| Оценка третьей фазы свертывания крови . . . . .                                    | 222        |
| Исследование системы фибринолиза . . . . .                                         | 223        |
| Первичные физиологические антикоагулянты . . . . .                                 | 223        |
| Исследование фибринолитической (плазминовой) системы . . . . .                     | 230        |
| <b>КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ . . . . .</b>                                       | <b>233</b> |
| Основные показатели КОС . . . . .                                                  | 233        |
| Интерпретация КОС . . . . .                                                        | 234        |
| Причины метаболического ацидоза (МАЦ) . . . . .                                    | 235        |
| Причины метаболического алкалоза (МАЛ) . . . . .                                   | 235        |
| Респираторный ацидоз (РАЦ). . . . .                                                | 236        |
| Причины респираторного алкалоза (РАЛ) . . . . .                                    | 236        |

|                                                                              |            |
|------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>КОПРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ . . . . .</b>                                | <b>238</b> |
| Физические свойства . . . . .                                                | 238        |
| Биохимическое исследование . . . . .                                         | 238        |
| Микроскопия . . . . .                                                        | 242        |
| <b>ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ . . . . .</b>                     | <b>243</b> |
| Физические свойства . . . . .                                                | 243        |
| Микроскопия мазка ЦСЖ . . . . .                                              | 244        |
| Биохимическое исследование ЦСЖ . . . . .                                     | 245        |
| <b>ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И ТКАНЕЙ 253</b>                     |            |
| Амниотическая жидкость . . . . .                                             | 253        |
| Лаважная бронхоальвеолярная жидкость . . . . .                               | 255        |
| Желудочный сок . . . . .                                                     | 256        |
| Перикардальная жидкость . . . . .                                            | 258        |
| Перитонеальная жидкость . . . . .                                            | 258        |
| Плевральная жидкость . . . . .                                               | 260        |
| Слюна . . . . .                                                              | 264        |
| Семенная жидкость . . . . .                                                  | 265        |
| Жидкость влагалища . . . . .                                                 | 266        |
| Мокрота . . . . .                                                            | 267        |
| Синовиальная жидкость . . . . .                                              | 268        |
| <b>ЛИМФОУЗЛЫ, КОСТНЫЙ МОЗГ, СЕЛЕЗЕНКА . . . . .</b>                          | <b>271</b> |
| Исследование лимфоузлов<br>(лимфоаденограмма здоровых людей, ЦКДЛ) . . . . . | 271        |
| Исследование костного мозга<br>(миелограмма здоровых людей, ЦКДЛ) . . . . .  | 272        |
| Спленограмма здоровых людей . . . . .                                        | 274        |
| <b>ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА . . . . .</b>                             | <b>276</b> |
| Показатели иммунного статуса . . . . .                                       | 276        |
| Ориентировочные тесты I уровня<br>(исполнение 24-48 часов) . . . . .         | 276        |

|                                                                                                |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Аналитические тесты II уровня<br>(исполнение 3-7 суток) . . . . .                              | 277        |
| Профиль иммунодефицита . . . . .                                                               | 278        |
| Оценка иммунного статуса . . . . .                                                             | 278        |
| <b>ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА<br/>ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ . . . . .</b>           | <b>281</b> |
| Воспаление . . . . .                                                                           | 281        |
| Сывороточно-биохимические печеночные синдромы. . . . .                                         | 285        |
| Основные функциональные печеночные пробы . . . . .                                             | 285        |
| Серологические исследования при гепатитах . . . . .                                            | 286        |
| Гепатит А (HAV). . . . .                                                                       | 286        |
| Гепатит В (HBV). . . . .                                                                       | 287        |
| Гепатит С (HCV) . . . . .                                                                      | 289        |
| Гепатит D (Delta) (HDV) . . . . .                                                              | 289        |
| Гепатит Е (HEV). . . . .                                                                       | 290        |
| Гепатиты G (HGV) и ТТ (TTV) . . . . .                                                          | 290        |
| Другие формы гепатита . . . . .                                                                | 290        |
| Сывороточные маркеры нарушений беременности . . . . .                                          | 291        |
| Нарушения обмена липидов . . . . .                                                             | 291        |
| Липидный профиль . . . . .                                                                     | 291        |
| Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний<br>при дислиппротеинемиях. . . . .       | 292        |
| Причины преимущественного повышения концентрации<br>холестерина в плазме крови. . . . .        | 297        |
| Причины преимущественного повышения концентрации<br>триацилглицеролов в плазме крови . . . . . | 297        |
| Алгоритм обследования больных с риском развития и<br>прогрессирования ССЗ . . . . .            | 298        |
| Критерии метаболического синдрома X . . . . .                                                  | 298        |
| Алгоритм выявления метаболического синдрома X. . . . .                                         | 299        |
| Тесты диагностики метаболического синдрома X. . . . .                                          | 300        |
| Выбор и эффективность гиполипидемических препаратов . . . . .                                  | 301        |

|                                                                                                                                                                           |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Некоторые динамические тесты обмена углеводов . . . . .                                                                                                                   | 305        |
| Некоторые диагностически важные отношения показателей. . . . .                                                                                                            | 306        |
| Основные опухолевые маркеры пептидной природы . . . . .                                                                                                                   | 309        |
| Лабораторная диагностика локализации патологического процесса<br>в зависимости от технической оснащенности лаборатории<br>(диагностические лабораторные панели) . . . . . | 326        |
| Заключение . . . . .                                                                                                                                                      | 330        |
| <b>АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ . . . . .</b>                                                                                                                                     | <b>332</b> |
| <b>НОМЕНКЛАТУРА ФЕРМЕНТОВ. . . . .</b>                                                                                                                                    | <b>348</b> |
| <b>РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА . . . . .</b>                                                                                                                                 | <b>350</b> |

# ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ СКРИНИНГОВЫЕ ТЕСТЫ

Основные лабораторные скрининговые тесты (ОЛСТ) – это наиболее часто используемые биохимические показатели сыворотки (плазмы) крови и мочи. В практической деятельности врача используются:

1. Для уточнения локализации процесса (миокард, печень и т. д.) и степени его тяжести (количественные характеристики показателей). В данной ситуации показатели используются выборочно.
2. Для создания «метаболического портрета» больного. С этой целью используется весь спектр ОЛСТ.

| №                | Показатель                      | Ткань, процесс          |
|------------------|---------------------------------|-------------------------|
| Сыворотка/плазма |                                 |                         |
| 1                | АсАТ (аспартатаминотрансфераза) | миокард                 |
| 2                | ЛДГ (лактатдегидрогеназа)       |                         |
| 3                | АлАТ (аланинаминотрансфераза)   |                         |
| 4                | Билирубин                       | печень                  |
| 5                | Мочевина                        |                         |
| 6                | Креатинин                       | почки                   |
| 7                | ГГТ (γ-глутамилтрансфераза)     |                         |
| 8                | ЩФ (щелочная фосфатаза)         | желчевыводящие протоки  |
| 9                | α-Амилаза                       | поджелудочная железа    |
| 10               | Холестерин (холестерол)         |                         |
| 11               | α-Холестерин (холестерол-ЛПВП)  | обмен липидов           |
| 12               | Триглицериды (триацилглицеролы) |                         |
| 13               | Глюкоза                         |                         |
| 14               | Белки                           | обмен углеводов         |
| 15               | Альбумин                        | гидратация              |
| 16               | Мочевая кислота                 | синтез белков           |
| 17               | С-реактивный протеин            | обмен пуринов,          |
| 18               | Кальций                         | антиоксиданты           |
| 19               | Фосфаты                         | воспаление              |
|                  |                                 | метаболизм, кости,      |
|                  |                                 | паратормон, кальцитонин |

| Показатель | Ткань, процесс            |
|------------|---------------------------|
| Натрий     | водно-солевой обмен       |
| Калий      |                           |
| Белок      | почки, мочевыводящие пути |
| Глюкоза    |                           |
| pH         |                           |
| Эритроциты |                           |
| Лейкоциты  |                           |

## Аспартатаминотрансфераза (АсАТ)

АсАТ (метод IFCC), ЕД/л: мужчины – до 40, женщины – до 32.

Ребенок: 1 день – до 122; 2-5 дней – до 110; 6 дней-12 мес. – до 89; 1-3 года – до 56; 4-6 лет – до 39; 7-12 лет – до 50; 13-17 лет – до 27 (девушки) и до 35 (юноши).

1 ЕД/л = 0,0167 мккат/л

Аспартатаминотрансфераза (АсАТ, L-аспартат:2-оксоглутарат-амино-трансфераза, КФ 2.6.1.1) катализирует обратимый перенос аминокислоты на щавелевоуксусную кислоту с образованием аспаргиновой кислоты. По убыванию концентрации фермента в цитозоле клеток органы располагаются в следующей последовательности: сердце, печень, скелетные мышцы, почки, мозг, поджелудочная железа, селезенка, легкие. АсАТ гепатоцитов располагается в цитозоле митохондриях (60% активности) и в митохондриях (40% активности). В сыворотке крови в норме определяется микросомальный изофермент и не определяется митохондриальный. Фермент участвует в обмене аминокислот (первый этап непрямого дезаминирования аминокислот) и углеводов (глюконеогенез). Период полужизни общей АсАТ в кровеносном русле  $17 \pm 5$  ч, а митохондриального изофермента – около 87 ч. Поскольку АсАТ локализована в цитозоле и митохондриях, а АлАТ преимущественно в цитозоле, повышение активности АсАТ характерно для некротических поражений гепатоцитов, а АлАТ – для заболеваний с нарушением проницаемости мембран гепатоцитов.

## Цели исследования:

1. Дифференциальный диагноз острых и хронических заболеваний печени, потребления этанола.

2. Лабораторное обоснование прогноза заболеваний печени и сердца.
3. Диагноз инфаркта миокарда (корреляция с активностью креатинкиназы и лактатдегидрогеназы).
4. Диагноз миопатий.
5. Дифференциальный диагноз заболеваний гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

### Ятрогенное воздействие

Повышение активности АсАТ в сыворотке крови при введении гепатотоксических медикаментов и препаратов, вызывающих холестаз.

### Изменение активности:

- ↑ некроз клеток печени любой этиологии, обтурационная желтуха, острый и хронический гепатиты, некроз или травма сердечной и скелетных мышц, алкогольная интоксикация, жировая дистрофия печени, дерматомиозит, острое перерождение печени, осложненное беременностью, инфаркт легкого, инфаркт брыжейки, инфекционный мононуклеоз, прогрессирующая мышечная дистрофия, острый панкреатит, местные лучевые повреждения, отравления хлороформом, тетрахлорметаном, бледной поганкой.
- Коэффициент де Ритиса (АсАТ/АлАТ) – до 1,33. При заболеваниях сердца увеличивается, при болезнях печени уменьшается (см. с. 306).

### Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)

Сыворотка (метод IFCC), ЕД/л :

Мужчины 135-214, женщины 135-225.

Дети: 4-20 дней 225-699; 20 дней – 2 года – до 439;  
2-15 лет – 120-300.

ЕД/л  $\times 0,0167$  = мккат/л

### Активность изоферментов ЛДГ (по Marks и соавт., 2002)

| Объект исследования | Активность, мккат/л |
|---------------------|---------------------|
| ЛДГ <sub>1</sub>    | 0,175-0,360         |
| ЛДГ <sub>2</sub>    | 0,304-0,500         |
| ЛДГ <sub>3</sub>    | 0,192-0,250         |
| ЛДГ <sub>4</sub>    | 0,096-0,100         |
| ЛДГ <sub>5</sub>    | 0,055-0,130         |

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ, L-лактат: НА Д-оксидоредуктаза, КФ 1.1.1.27). Конечный фермент анаэробного превращения глюкозы в молочную кислоту. Под воздействием ЛДГ пируват переходит в лактат с высвобождением энергии. Обратной реакцией начинается глюконогенез из молочной кислоты (синтез глюкозы). Состоит из 5 субъединиц двух типов – М (muscle) и Н (heart). Различное соотношение субъединиц образует 5 изоферментов, причем ЛДГ<sub>1</sub> и ЛДГ<sub>2</sub> характеризуют повреждение сердечной мышцы, а ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub> – скелетных мышц и печени. *Повышение активности ЛДГ в инкубационной среде (при культивировании клеток) или в плазме крови in vivo является тестом клеточной гибели.*

### Цели исследования:

1. Диагноз инфаркта миокарда, заболеваний печени.
2. Дифференциальный диагноз заболеваний сердца и гепатобилиарной системы.
3. Маркер злокачественных опухолей.
4. Дополнительный диагностический признак при заболеваниях мышц, гемолизе.
5. Мониторинг химиотерапии.

### Ятрогенное воздействие

Увеличение активности – при действии веществ, вызывающих гибель клеток.

### Изменение активности:

- ↑ повреждения ткани миокарда, лейкозы, заболевания почек, гемолитическая и серповидно-клеточная анемии, тромбоцитопения, прогрессирующая мышечная дистрофия, гепатиты, некроз сердечной мышцы (ЛДГ<sub>1,2</sub>), легких (ЛДГ<sub>3</sub>), печени и скелетных мышц (ЛДГ<sub>4,5</sub>), панкреатиты, опухоли, недостаточность кровообращения по малому кругу и тромбоз легочной артерии (ЛДГ<sub>3</sub>), застой крови в большом круге кровообращения (ЛДГ<sub>4,5</sub>).

### Аланинаминотрансфераза (АлАТ)

Сыворотка (метод IFCC), ЕД/л :

Мужчины – до 41, женщины – до 33.

Дети: 1 день – до 31; 2-5 дней – до 52; 6 дней-12 мес. – до 57;  
 1-3 года – до 39; 4-6 лет – до 29;  
 7-17 лет – до 23 (девушки) и до 26 (юноши).  
 $\text{ЕД/л} \times 0,0167 = \text{мккат/л}$

Аланинаминотрансфераза (АлАТ, L-аланин-2-оксоглутарат-амино-трансфераза, КФ 2.6.1.2) катализирует обратимый перенос аминогруппы аминокислот на пировиноградную кислоту с образованием аланина. Фермент локализован в микросомальной фракции гепатоцитов, присутствует в цитозоле и митохондриях клеток печени, мышц и почек. Активность АлАТ может изменяться в течение суток на 45% (повышение в обеденное время, снижение ночью); при ежедневном мониторинге возможны колебания активности АлАТ на 10-30%; активность обеих аминотрансфераз повышена на 40-50% у лиц с ожирением (индекс массы тела > 28). При хранении сыворотки крови активность АлАТ и АсАТ стабильна 3 суток при комнатной температуре, 3 недели – в холодильнике.

АлАТ – специфический маркер снижения функции печени. Отношение содержания в клетках и плазме крови  $10^4 : 1$ . Повышение фермента в плазме крови начинается после поражения 2% паренхимы печени.

#### Цели исследования:

1. Диагностика острого гепатита.
2. Дифференциальный диагноз гепатита и инфаркта миокарда.
3. Дифференциальный диагноз гепатита и панкреатита.
4. Мониторинг хронического гепатита.

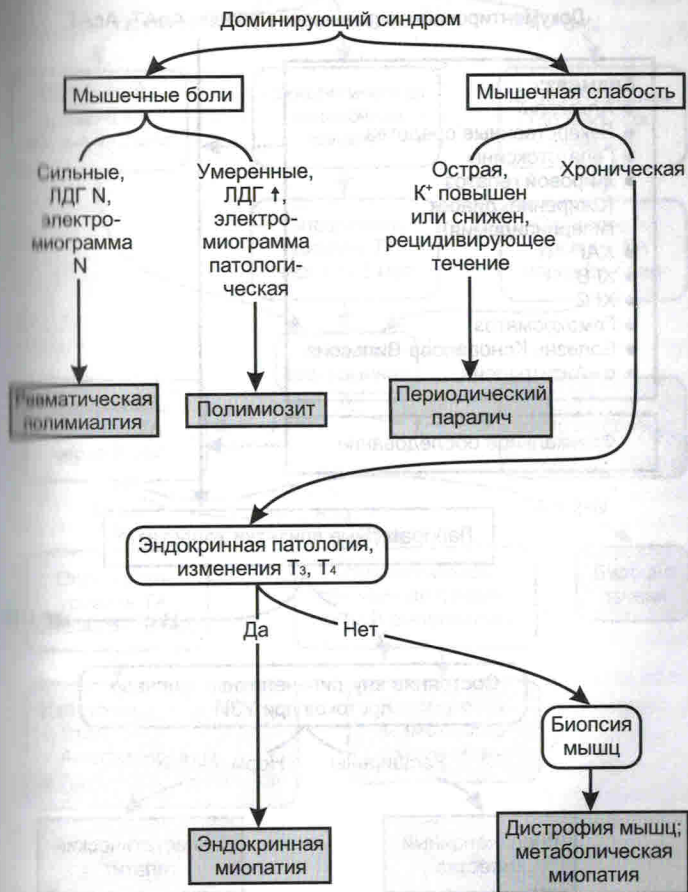
#### Ятрогенное воздействие

Повышение активности фермента в сыворотке наблюдается при введении гепатотоксических и вызывающих холестаз препаратов, антикоагулянтов, фторотана, гормональных контрацептивов.

#### Изменение активности:

↑ некроз клеток печени любой этиологии, острый и хронический гепатиты, холангит, жировая дистрофия печени, механическая желтуха, опухоли печени, токсическое поражение печени, острое жировое перерождение печени при беременности, ожоговая бо-

#### Алгоритм дифференциального диагноза заболеваний мышц (R. Lang, A. Hoffmann, с измен.)



# Бессимптомное увеличение уровня трансаминаз (ТА) (Palley, с измен.)

Документированное повышение уровня АлАТ, АсАТ

## Анамнез:

- Алкоголь
- Лекарственные средства
- Гепатотоксины
- Жировой гепатоз (ожирение, диабет, гиперлипидемия)
- ХАГ
- ХГВ
- ХГС
- Гемохроматоз
- Болезнь Коновалова-Вильсона
- $\alpha_1$ -Антитрипсин

Физикальное обследование

Лабораторные признаки холестаза\*

Есть

Нет

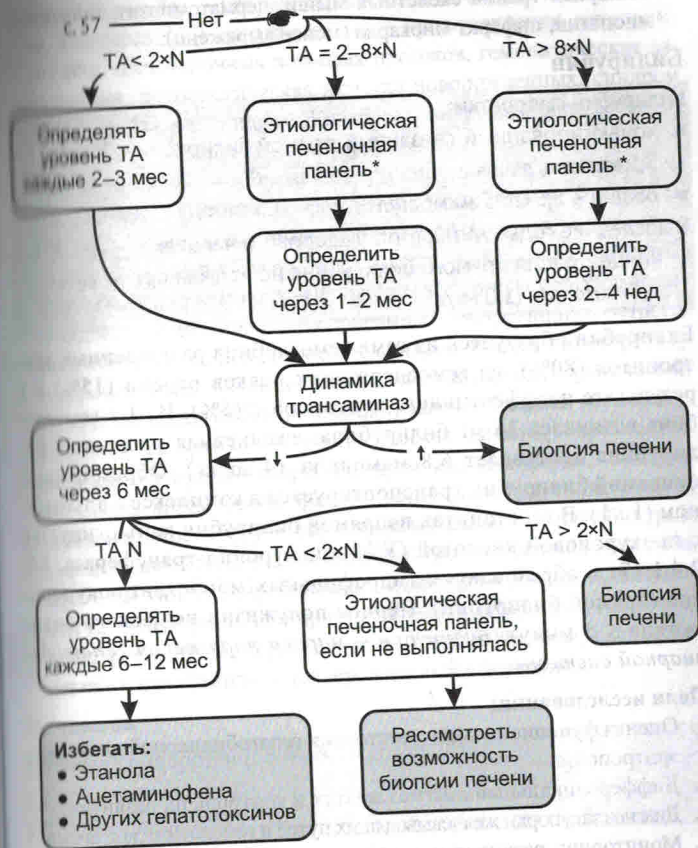
Состояние внутрипеченочных желчных протоков при УЗИ

Расширены

Нормальные

Внепеченочный холестаз

Холестатический гепатит



\* ↑ щелочная фосфатаза, общий билирубин, холестерин.

\* ОЖСС, ферритин (гемохроматоз), церулоплазмин (болезнь Коновалова-Вильсона),  $\alpha_1$ -антитрипсин, антиядерные антитела, антитела к гладкой мускулатуре (аутоиммунный хронический активный гепатит), антигены вирусов гепатита В и С (см. с. 326).  
↑ соотношение АлАТ/АсАТ > 23 : 1 характерно для алкогольного поражения печени.