

# Лабораторная диагностика в пульмонологии

# Лабораторная диагностика больного с инфекций дыхательных путей (ИДП)

- Это инфекция дыхательных путей?
- Этиологическая диагностика?

# Это инфекция дыхательных путей?

Дифференцировать респираторную инфекцию от других заболеваний /патологических состояний бронхолегочной системы:

- Изучение истории заболевания (включая эпидемиологический диагноз), физическое обследование
- Рентгенография органов грудной клетки
- Повышение числа лейкоцитов в периферической крови при системных бактериальных инфекциях
- Концентрация С -реактивного белка (СРБ )
- Идентификация «виновного» микроорганизма

# Этиологическая диагностика ИДП

## Методы идентификации патогена

1. Микроскопия с окраской по Граму.
2. Микробиологическое исследование (индуцированная мокрота – при контаминации плоским эпителием, наличии типичной флоры ротоглотки исследование образца неинформативно, жидкость БАЛ, кровь)
3. Серологическая диагностика (*M.pneumoniae*, *S.pneumoniae*, *Legionella* spp.)
4. Определение антигенов (антигены *L.pneumophila* и *S.pneumoniae* в моче)
5. Полимеразная цепная реакция – качественный анализ. Системы ПЦР в реальном времени – возможность количественной оценки. Возможность проведения мультиплексного анализа, оценки резистентности к АБ.



## Стрептококковые тесты

- ✓ Определение  $\beta$  - гемолитических стрептококков группы А (  $\beta$ -hemolytic streptococcus (GABHS)
- ✓ чувствительность 97%,
- ✓ специфичность – 91%,
- ✓ время выполнения – 5 мин

## Стрептококковые тесты

### (Экспресс -методы обнаружения антигена (RADT)

- ✓ Специфичность - 95% (ложно -положительные результаты редки).
- ✓ Чувствительность RADT увеличивается с количеством положительных клинических симптомов.
- ✓ Результаты могут быть доступны через 5 - 10 минут, стоимость теста меньше 5 долларов.



## С - реактивный белок □

СРБ – белок острой фазы, вырабатывается печенью в ответ на повреждение ткани любого вида (воспаление, инфекция, некроз или рак), принадлежит к семейству плазменных белков пентаксина и является  $\alpha_2$ -глобулином

- Самый чувствительный белок острой фазы, соответствует активности процесса □
- Реакция начинается в течение 6-12 часов от начала, достигает максимума после 48-72 часов □
- Концентрация СРБ удваивается каждые 8 часов и может достигнуть уровня в 1000 раз выше нормальной концентрации □
- СРБ имеет короткий период полураспада (20 часов) и может нормализоваться через 7-8 дней после начала острой инфекции □
- Норма в сыворотке крови – менее 10 мг/ л

## Значения СРБ □

- Нормальное значение:  $< 3$  мг/л □
- Уровень более 10 мг/л обнаруживается в течение 12- 24 часов после начала воспаления □
- Может повышаться до 500 мг/л в течение нескольких дней при тяжелых инфекциях □
- Незначительное увеличение СРБ более 3 мг/л может быть у больных с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом и ХОБЛ □
- Умеренно повышенные значения недостаточно специфичны для диагностики бактериальных инфекций/пневмонии (может быть вирусная инфекция)

## Диагностический минимум исследования в амбулаторных условиях

- ✓ Рентгенография ОГК в 2 проекциях
- ✓ ОАК

### Клинический анализ крови:

- ❖ лейкоцитоз более  $10-12 \times 10^9 / \text{л}$  – высокая вероятность бактериальной инфекции
- ❖ лейкопения ниже  $3 \times 10^9 / \text{л}$  или лейкоцитоз выше  $25 \times 10^9 / \text{л}$  – неблагоприятные прогностические признаки



# Микроскопическая диагностика

Правила сбора мокроты:

1. Мокроту необходимо собирать утром, до приема пищи
2. Перед сбором мокроты необходимо почистить зубы, внутреннюю поверхность щек, тщательно прополоскать рот водой
3. Необходимо глубоко откашливать мокроту для получения содержимого НДП, а не рото - или носоглотки.
4. Сбор мокроты проводить в стерильные контейнеры, которые должны быть доставлены в микробиологическую лабораторию не позднее чем через 2 ч после забора

**Мокрота** - это патологический секрет, выделяемый с кашлем из дыхательных путей.

Вязкость является одним из показателей активности воспалительного процесса в легких: при усилении бактериального воспаления мокрота разжижается, тогда как в процессе успешной антибактериальной терапии вязкость мокроты повышается, а ее суточный объем снижается.

# Микробиологическое исследование мокроты

- ✓ Окраска мазка по Граму: наличие более 25 полиморфно - ядерных лейкоцитов и менее 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 10 полей зрения при увеличении  $\times 100$ ).
- ✓ Посев мокроты с определением чувствительности к антибиотикам, исследование мокроты на ВК.

Диагностическая ценность результатов исследования мокроты может быть оценена как высокая при выделении потенциального возбудителя в концентрации более  $10^6$  КОЕ /мл (жидкость БАЛ - диагностически значимый титр микробных тел  $>10^4$  КОЕ /мл ).

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

## Оценка аллергологического статуса □

- ❖ «Атопический фон»: семейный анамнез аллергических заболеваний, сопутствующие аллергический дерматит, аллергический ринит, конъюнктивит, отеки Квинке □
- ❖ Известный провоцирующий фактор: контакт с домашней пылью, животными, пылью и др. □
- ❖ Эозинофилия крови (более  $0,4 \times 10^9/л$  или 300/дл или 4% от общего количества лейкоцитов) и мокроты (более 3%) □
- ❖ Кожные пробы с аллергенами (уколочные, скарификационные, внутрикожные, аппликационные) – основной метод □
- ❖ Радиоаллергосорбентный тест (выявление в сыворотке крови специфических IgE) – уступает кожным пробам по диагностической ценности □
- ❖ Общий IgE м.б. повышен при БА и др. аллергических заболеваниях, а также при паразитозах, лимфогранулематозе, аутоиммунных заболеваниях, нефротическом синдроме и др. □
- ❖ Оксид азота (NO) в выдыхаемом воздухе – маркер аллергического воспаления в дыхательных путях, его концентрация – используется для оценки эффективности противовоспалительной терапии при БА

## Обязательный план обследования при БА:

1. ОАК (эозинофилия до 15% - редко, тяжелые обострения – 10%; более 15% - искать другое заболевание)
2. Общий анализ мокроты + эозинофилы (смотреть в окрашенной мокроте)
3. Пикфлоуметрия – мониторинг
4. Спирометрия + проба с бронхолитиком
5. Бронхопровокационные пробы по показаниям
6. Рентгенография или флюорография – 1 раз в год
7. ЭКГ (признаки легочного сердца, дифференциальный диагноз)

# ХОБЛ

Обязательный план обследования при ХОБЛ:

1. ОАК + тромбоциты (эритроцитоз - вторичный, анемия – исключить опухоль; тромбоцитоз – опухоль, паранеопластический синдром, не бывает высокого лейкоцитоза, п.я. сдвиг -редко: пневмония, гнойный бронхит, СОЭ -1-2, при обострении 12-13 мм /час); увеличение фибриногена – опухоль. Анемия – м.б. причиной одышки или усиливать ее. Полицитемический синдром – повышение числа эритроцитов, высокий уровень Нв (>160 г/ л у жен и 180 у муж) , низкая СОЭ, гематокрит>47% у жен и >52% у муж. Низкий альбумин – пониженный питательный статус (неблагоприятный прогноз )
2. Общий анализ мочи (амилоидоз – гнойный обструктивный бронхит или БЭБ )
3. Общий анализ мокроты – не совсем информативен, нужна цитология (позволяет в т.ч. выявить атипичные клетки )

4. Пикфлоуметрия
5. Спирометрия + проба с бронхолитиком (ежегодно): степень тяжести, диф. диагноз с БА, годовая динамика: снижение ОФВ1 на 50 мл в год – быстрое прогрессирование
6. Рентгенография или флюорография – 1 раз в год (исключить другие причины кашля с мокротой). КТВР – диагностика эмфиземы
7. ЭКГ (признаки легочного сердца, дифференциальный диагноз)
8. ЭхоКГ (легочное сердце), реография легочной артерии - неинформативна
9. ФБС – не обязательно (бронхит – неоднородный характер), при подозрении на рак
10. КЩС – при тяжелом обострении. Газы крови – при ОФВ1

# Нарушение белкового обмена:

компоненты остаточного азота  
(мочевина, креатинин, аммиак,  
мочевая кислота, и др.)



**Мочевина** – это конечный продукт обмена белков, а точнее азота аминокислот.

**Мочевина** образуется в печени, а выводится мочой. Концентрация в крови зависит от количества белковой пищи, скорости обмена белков, функции печени и почек. В клинической практике определение уровня мочевины применяется, главным образом, для оценки работоспособности почек и метаболизма белков.

## Нормы мочевины в крови (ммоль/л)

- новорожденные 1,7-5,0
- дети до 1 года 1,4-5,4
- дети до 15 лет 1,8-6,7
- взрослые женщины 2,0-6,7
- взрослые мужчины 2,8-8,0

# Причины повышения мочевины в крови

Существует три основные причины повышения уровня мочевины в крови, а также целый спектр заболеваний, при которых это происходит.

## 1. поступление белков извне и усиленный синтез мочевины в организме

- мясная диета
- спортивное белковое питание
- генерализированные опухоли – лейкозы, лимфомы, миеломы

## 2. усиленный распад белков непосредственно в организме

- голодание
- инфекционные заболевания
- обширные повреждения тканей
- ожоги
- переливание крови
- сепсис
- послеоперационные состояния

### 3. нарушение выведения мочевины почками

- острая почечная недостаточность любой этиологии. Повышается раньше, чем креатинин, что делает мочевины при острой почечной недостаточности обязательным анализом
- хроническая почечная недостаточность
- хронический гломерулонефрит
- хронический пиелонефрит
- нарушение кровоснабжения почек – обезвоживание, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, шоковые состояния

# Причины снижения мочевины

## 1. нарушение синтеза мочевины

- недостаток белка в пище (у вегетарианцев)
- акромегалия и гигантизм – когда аминокислоты расходуются на появление новых клеток
- недостаток одного из ферментов, ответственных за образование мочевины
- патология печени – гепатоциты неспособны к синтезу, печеночная недостаточность
- очень тяжелая хроническая почечная недостаточность
- голодание – после того, как запасы аминокислот из мышц уже исчерпаны
- мальабсорбция – нарушение всасывания в кишечнике, мочеине не из чего синтезироваться

## 2. повышенные потери мочевины с мочой

Креатин — это компонент, составляющий наряду с другими соединениями молекулу остаточного азота, то есть набор небелковых веществ, которые должны выводиться непосредственно через почки.

Креатинин в основном накапливается в скелетных мышцах, для этой цели служит креатинфосфат, который способствует эффективному сокращению мышц. Совсем незначительное количество креатинина образуется при этом в мозге.

Креатинин полностью выделяется из организма почками, преимущественно путем клубочковой фильтрации, не реабсорбируясь в почечных канальцах. Это важное свойство креатинина используется для исследования уровня клубочковой фильтрации

## Интерпретация результатов

Концентрация креатинина в сыворотке крови здоровых людей относительно постоянна и составляет 1–2 мг/дл или 60–125 мкмоль/л.

- **Увеличение содержания креатинина** в сыворотке крови в большинстве случаев свидетельствует о снижении азотовыделительной функции почек и, в первую очередь, о нарушении клубочковой фильтрации, хотя на ранних стадиях острой или хронической почечной недостаточности этот показатель изменяется мало.
- **Уменьшение концентрации креатинина** в некоторых случаях может наблюдаться при уменьшении мышечной массы.



Креатинурия (креатин в моче) бывает физиологической и патологической

Физиологическая:

- ❑ у детей-подростков
- ❑ у стариков – атрофия мышц
- ❑ у беременных (матка мышечный орган)

Почечный порог креатина 120мкмоль/л

## Патологическая креатинурия

- ❑ миопатии, мышечные дистрофии, миастении, периферические параличи;
- ❑ заболевания, связанные с нарушением обмена АТФ (СД, инфекции, переохлаждения, болезни печени – нарушение образования креатинина и креатин в моче);

**Аммиак в крови это** — конечный продукт обмена белков и аминокислот. В незначительных количествах его производят все ткани, а в кишечнике микрофлора (в ходе гниения белков) активно синтезирует значительные количества аммиака. Это приводит к тому, что в портальной вене, собирающей кровь от кишечника, концентрация  $\text{NH}_3$  намного выше.

- Нейтрализуется предпочтительно в печени, в цикле мочевины (орнитиновый цикл, образуется мочевина) и частично в цикле глутамина (во всех тканях, образуется глутамин). Если аммиак **нейротоксичен**, то мочевина безвредна для организма и может быть легко выведена почками. В моче также есть минимальные количества аммиака почечного происхождения (при расщеплении глутамина).
- Физиологический уровень аммиака в крови очень низкий, около 10-20 мг/100 мл.

# Симптомы повышенного уровня аммиака в крови — гипераммониемии

Аммиак — яд для нервной ткани, т.е. нейротоксичен и при высоких концентрациях в плазме крови развивается энцефалопатия. Гипераммониемия в 90% случаев сопровождается **печеночную энцефалопатию**.

## Проявления гипераммониемии

- сонливость, заторможенность или повышенная возбудимость
- снижение веса
- рвота
- частое, прерывистое дыхание
- судороги
- нарушения походки
- снижение умственных способностей (пациент не может сложить звездочку из спичек)
- неадекватное поведение
- головная боль

## Норма аммиака в крови, мкмоль/л

- новорожденные дети 0-1 день — 0,0–144,0
- новорожденные дети 1-6 день — 0,0–134,0
- новорожденные дети от 6 дней до 6 недель — 0,0–90,0
- дети и взрослые — 0,0–60,0

# Причины повышения уровня аммония в крови

**1. Врожденная гипераммониемия** — симптомы гипераммониемии присутствуют от рождения или введения белковой пищи. У новорожденных проявляется снижением аппетита, рвотой, приступами судорог и летаргией. Кома развивается при уровне аммиака выше 176 ммоль/л.

— **первичный дефект или недостаточность ферментов цикла мочевины**

— **вторичный дефицит ферментов цикла мочевины** вызванный одновременным другим метаболическим заболеванием

## 2. Приобретенные причины повышения уровня аммиака в крови

— **повреждение функции печени** — занимает первое место среди причин гипераммониемии, снижаются возможности синтеза мочевины и глутамина из аммиака и он остается в крови; характерно для хронических заболеваний печени.

- **хроническая печеночная недостаточность** в результате цирроза
- тяжелые отравления, например, бледной поганкой
- острая печеночная недостаточность с массивным разрушением ткани печени — острый вирусный гепатит, гипоксия (тромбоз воротной вены)
- портальная гипертензия — кровь не попадает в печень

## — другие приобретенные причины повышения уровня аммиака в крови

- химиотерапия в т.ч. и без повреждения функции печени, до 70-350 ммоль/л
- **инфекция мочевыводящих путей** — бактерии, расщепляющие мочевины (например, *Proteus mirabilis*) вырабатывают аммиак, который через канальцы попадает в кровь
- низкий вес при рождении (меньше 2500 грамм) — бессимптомная гипераммониемия, концентрация в 2 раза выше нормы, но возвращается к ней 3-4 недели спустя
- гемолитическая анемия
- желудочно-кишечное кровотечение
- хроническая почечная недостаточность
- острый лейкоз
- после переливания крови, трансплантации костного мозга



**Мочевая кислота** – показатель обмена пуринов, необходима для диагностики и контроля лечения подагры и других заболеваний.

**Мочевая кислота** – это конечный продукт метаболизма пуринов, дальше пурины не распадаются.

Пурины необходимы организму для синтеза нуклеиновых кислот – ДНК и РНК, энергетических молекул АТФ и коферментов.

### **Источники мочевой кислоты:**

— из пуринов пищи

— из распавшихся клеток организма – в результате естественной старости или заболевания

— мочевую кислоту могут синтезировать практически все клетки человеческого тела

**Общий «запас» мочевой кислоты** в организме – 1 грамм, каждый день выделяется 1,5 грамма, из которых 40% пищевого происхождения.

## Нормы мочевой кислоты в крови (в мкмоль/л)

- новорожденные –140-340
- дети до 15 лет — 140-340
- мужчины до 65 лет — 220-420
- женщины до 65 лет — 40-340
- после 65 лет – до 500

## Что влияет на результат анализа мочевой кислоты?

- **пищевые привычки** – чем выше потребление продуктов животного происхождения, тем выше уровень мочевой кислоты как в крови, так и в моче
- **возраст** – чем старше человек, тем больше в его организме клеток завершающих свой жизненный цикл, поэтому старших людей норма мочевой кислоты выше 500 мкмоль/л (по результатам некоторых исследований)
- пол – у мужчин выше, чем у женщин, что связывают с объемом мышц и влиянием тестостерона
- физическая активность повышает образование мочевой кислоты
- при курении повышается концентрация мочевой кислоты в крови из-за развития гипоксии тканей
- солнечное облучение повышает уровень мочевой кислоты в результате потребности в защите от свободных радикалов образованных ультрафиолетовым излучением
- злоупотребление алкоголем
- **в I и II триместре беременности слегка** снижена концентрация мочевой кислоты, а в III – повышена
- мышечная масса тела – чем больше клеток, чем активнее они делятся и растут, тем выше уровень мочевой кислоты
- у лиц с третьей (B) группой крови – повышена
- дневные колебания – утром выше, чем вечером на 4-10%

## **Причины повышения содержания мочевой кислоты в крови (гиперурикемии):**

1. Подагра - увеличение синтеза мочевой кислоты в связи с повышением активности фосфорибозилпирофосфатсинтетазы, катализирующей первую реакцию синтеза пуриновых оснований.
2. Некоторые болезни крови (лейкозы, полицитемия, В12-дефицитные анемии, злокачественные новообразования, массивные ожоги и другие заболевания, сопровождающиеся усиленным распадом белка и образованием нуклеопротеидов).
3. Некоторые заболевания желез внутренней секреции (акромегалия, гипопаратиреоз, сахарный диабет).
4. Нарушение выделения мочевой кислоты почками (почечная недостаточность, свинцовая нефропатия, поликистоз почек, ацидоз, токсикоз беременности).
5. Пища, богатая пуринами (мясо, печень, почки).
6. Ожирение, гиперлиппротеидемии, атеросклероз, артериальные гипертензии.

## **Уменьшение концентрации мочевой кислоты в крови наблюдается при:**

1. Гепатоцеребральной дегенерации печени — болезни Вильсона-Коновалова.
2. Лимфогранулематозе.
3. Миеломной болезни и других заболеваниях.

- <http://pro-analizy.ru>
- <http://101analiz.ru>
- <http://medzeit.ru>