

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 β - гемолитических стрептококков группы А (β -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 α_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. КЦС – 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 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>