**Методические рекомендации к занятию № 15**

**по дисциплине «Клиническая (био)химия»**

**Тема: Клинико-биохимическая оценка гормонального статуса и биологически активных аминов**

* 1. **ГОРМОНЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

**Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)** – гонадотропный гормон. Секретируется передней долей гипофиза. Биологическая роль заключается в стимуляции роста примордиальных фолликулов, образования фолликулярной жидкости, образования рецепторов к лютеотропному гормону на мембране гранулезных клеток. У мужчин ФСГ стимулирует сперматогенез (низкий уровень гонадотропных гормонов может вызвать азооспермию).

Показания к определению содержания фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в крови:

|  |  |
| --- | --- |
| Для мужчин  | Для женщин |
| * диагностика гипоталамо-гипофизарно-гонадных нарушений;
* генетические заболевания с хромосомными аберрациями (синдром Клайнфельтера);
* определение тестикулярной дисфункции, синдром феминизации яичек.
 | * диагностика гипоталамо-гипофизарно-гонадных дисфункций;
* поликистоз яичников;
* нарушения менструального цикла;
* аменорея;
* определение фаз менструального цикла в ходе диагностики бесплодия, оценки синдрома менопаузы.
 |

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * первичный гипогонадизм (у мужчин);
* гипергонадотропный гипогонадизм (у женщин): синдром истощения яичников;
* семинома;
* синдром Клайнфельтера;
* синдром Шерешевского-Тернера;
* эктопические опухоли;
* ранняя гиперфункция гипофиза;
* кастрация.
 | * вторичная (гипоталамическая) аменорея;
* первичная гипофункция гипофиза;
* гипофизарный нанизм;
* синдром Шихана;
* болезнь Симмондса;
* синдром Денни-Марфана;
* гиперпролактинемия.
 |

**Лютеинизирующий гормон (ЛГ)** - гонадотропный гормон. Секретируется передней долей гипофиза. ЛГ и ФСГ регулируют и стимулируют рост и функционирование половых желез (яичников и яичек). Эти два гормона вырабатываются гонадотропными клетками передней доли гипофиза, откуда они попадают в кровь, а оттуда в половые железы. В яичниках гонадотропные гормоны стимулируют рост и созревание фолликулов, формирование и эволюцию желтого тела, соответственно синтез и секрецию эстрогенов и прогестерона. У мужчин ЛГ стимулирует деятельность клеток Лейдига яичек, поэтому называется также гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки.

Показания к определению содержания фолликулостимулирующего гормона (ЛГ) в крови:

|  |  |
| --- | --- |
| Для мужчин  | Для женщин |
| * диагностика гипоталамус-гипофиз-гонадотропных нарушений,
* эктопическая секреция ЛГ новообразованиями.
 | * диагностика гипоталамус-гипофиз-гонадотропной дисфункции,
* поликистоза яичников (синдром Штейна-Левенталя), аменореи, врожденных заболеваний с хромосомными аберрациями (синдром Тернера),
* диагностика и лечение бесплодия,
* климактерического синдрома.
 |

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * дисфункция гипофиза;
* первичный гипогонадизм (у мужчин);
* аменорея;
* синдром Штейна-Левенталя.
 | * нарушение функции гипофиза или гипоталамуса;
* атрофия гонад у мужчин после воспаления яичек, свинки, гонореи, бруцеллеза;
* задержка роста и полового созревания.
 |

**Пролактин** – гормон передней доли гипофиза, стимулирует рост и развитие молочных желез, стимуляция лактогенеза и галактопоэза. Секреция пролактина имеет циркадный ритм: повышается утром и снижается к вечеру.

Гиперпролактинемия у мужчин и женщин является главной причиной нарушения фертильности. Кроме того, концентрация пролактина как опухолевого маркера оценивается при ракеп молочной железы и опухолях гипофиза.

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * пролактинпродуцирующие опухоли гипофиза;
* гипофункция щитовидной железы (первичный гипотиреоз);
* нарушение менструации и бесплодие у женщин;
* импотенция у мужчин;
* прием эстрогенов, контрцептивов.
 | * удаление гипофиза;
* синдром Шихана (апоплексия гипофиза);
* прием тироксина;
* гипергликемия.
 |

**Эстрадиол** - наиболее активный эстрогенный (женский) половой стероидный гормон. Синтезируется в клетках фолликулов, в плаценте и в сетчатой зоне коры надпочечников под влиянием фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и пролактина и обуславливает менструальный цикл. Циркулирует в крови, в основном, в комплексе с секс-стероидсвязывающим глобулином.

Содержание эстрадиола в крови зависит от фазы цикла и характеризуется двухфазным увеличением: в фолликулярной фазе нарастает, достигая максимума перед овуляцией; в лютеиновой фазе - снижается, достигая второго максимума в середине этой фазы.

 Показания к определению уровня эстрадиола:

* диагностика нарушения менструального цикла и фертильности у взрослых женщин (в сочетании с определением гонадотропинов!);
* аменорея и олигоменорея;
* ановуляция;
* гипогонадизм;
* нарушение полового созревания;
* дисциркуляторные маточные кровотечения;
* остеопороз у женщин;
* гирсутизм;
* бесплодие;
* предменструальный синдром;
* бактериальный вагиноз;
* оценка функционирования фетоплацентарного комплекса на ранних сроках беременности;
* признаки феминизации у мужчин.

**Прогестерон** - является стероидным гормоном, который вырабатывается клетками желтого тела яичника и плацентой в период беременности. Вызывает изменения в эндометрии, подготавливая его к имплантации зародыша; способствует сохранению беременности, подавляя активность гладкой мускулатуры матки; стимулирует развитие концевых секреторных отделов молочных желез.

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * беременность;
* опухоли надпочечников и яичек;
* опухоли и киста яичника;
* пузырный занос;
* прием прогестерона и др..
 | * различные формы первичной и вторичной аменореи;
* угроза прерывания беременности эндокринного генеза;
* прием эстрадиола, контрцептивов;
* плацентарная недостаточность.
 |

**Тестостерон** - основной андрогенный гормон у мужчин, его синтез осуществляется в клетках Лейдига яичек. Секрецию тестостерона контролирует лютеинизирующий гормон LH, вырабатываемый гипофизом и регулируется путем отрицательной обратной связи гипоталамусом и гипофизом. Большинство циркулирующего тестостерона связано с глобулин-связывающим половые гормоны (SHBG = глобулин связывающий половые гормоны).

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * Болезнь и синдром Иценко-Кушинга.
* Адреногенитальный синдром (женщины).
* Тестостерон-продуцирующие опухоли яичек (мужчины).
* Хромосомный набор XYY (мужчины).
* Вирилизирующая опухоль яичников (женщины).
* Снижение уровня секс-стероидсвязывающего глобулина (SHBG).
 | * Нарушение продукции гонадотропных гормонов гипофиза (в т.ч. гиперпролактинемия).
* Прием глюкокортикоидов.
* Недостаточность надпочечников.
* Гипогонадизм.
* Хронический простатит (мужчины).
* Ожирение (мужчины).
 |

**Кортизол** - является наиболее важным глюкокортикостероидом, вырабатывается пучковой зоной коры надпочечников. Наиболее важные физиологические эффекты кортизола — это увеличение уровня глюкозы в крови (за счет стимуляции глюконеогенеза), а также противовоспалительное и иммуносупрессивное действие. Синтез и секреция кортизола регулируется отрицательной обратной связью гипоталамо-гипофизарно-кортикосупраренального аппарата.

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * аденома или рак надпочечников
* аденома гипофиза
* синдром Иценко-Кушинга
* синдром поликистозных яичников
* гипотиреоз
* ожирение
* гипогликемия
* депрессия
* СПИД (у взрослых)
* цирроз печени
* некомпенсированный сахарный диабет.
 | * недостаточность гипофиза
* недостаточность коры надпочечников
* болезнь Аддисона
* состояние после приема глюкокортикоидов
* адреногенитальный синдром.
* цирроз печени
* гепатит
* резкое снижение веса.
 |

* 1. **ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Высокая специфичность и чувствительность, информативность и широкая доступность, возможность использования в качестве экспресс-анализа сделали гормонодиагностику одним из важнейших методов обследования при фактически любых заболеваниях щитовидной железы.

**Тироксин общий (Т4 общий, ТТ4) -** является основным гормоном, секретируемым щитовидной железой; играет важную роль в общем обмене веществ и влияет на гипоталамо-гипофизарную регуляторную систему щитовидной железы. Только свободный тироксин обладает биологической активностью.

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * гипертиреоз (автономная аденома, Базедова болезнь);
* острый тиреоидит;
* опухоль гипофиза;
* лечение тироксином;
* прием эстрогеов, йодсодержащих препаратов;
* беременность
 | * гипофункция щитовидной железы (микседема);
* вторичный (гипофизарный) гипотиреоз;
* артифициальный тиреотоксикоз вследствие самоназначения Т4;
* значительный дефицит йода;
* синдром Иценко-Кушинга
 |

**Тироксин свободный (Т4 свободный, FТ4)** **–** основная фракция циркулирующего в крови активного тироксина, составляет 0,3% от общего тироксина. Большая часть циркулирующего тироксина связана с транспортными белками (ТСГ-тироксин связывающий глобулин, преальбумин и альбумин). Остаток гормонов свободно циркулирует в виде FT4 (свободного тироксина), биологически активной формы.

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * гипертиреоз ;
* острый тиреоидит;
* опухоль гипофиза
 | * гипофункция щитовидной железы;
* рак щитовидной железы;
* резекция щитовидной железы;
 |
| * лечение L-тироксином;
* прием эстрогенов, героина и др.;
* беременность;
* ожирение.
 | * повышенная потеря белка с мочой или через ЖКТ;
* синдром Иценко-Кушинга;
* значительный дефицит йода
 |

**Трийодтиронин свободный (Т3 свободный, FT3) –** составляет 0,3% от общего трийодтиронина, обеспечивает весь спектр метаболической активности (Метаболическая активность FT3 в пять раз выше активности FT4).

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * тиреотоксикоз;
* изолированный Т3-токсикоз;
* недостаток йода;
* послеродовая дисфункция щитовидной железы;
* хориокарцинома;
* прием эстрогенов, пероральных контрацептивов, метадиона, героина
 | * гипофункция щитовидной железы;
* тяжелая нетиреоидная патология, включая соматические и психические заболевания; период выздоровления после тяжелых заболеваний;
* острый и подострый тиреоидит;
* низкобелковая диета;
* прием андрогенов, салицилатов, больших доз пропранолола, рентгеновских йодконтрастных средств
 |

**Трийодтиронин общий (Т3 общий, ТТ3) -** отвечает за действия гормонов щитовидной железы в отношении различных органов-мишеней. Большая часть гормонов T3 образуется вне щитовидной железы, особенно в печени путем ферментативного отщепления йода в положении — гормона Т4. По этой причине концентрация T3 в сыворотке отражает в большей мере функциональное состояние периферических тканей, чем секреторная деятельность щитовидной железы.

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * токсический зоб;
* изолированный Т3-токсикоз;
* тиреоидиты;
* тиреотоксическая аденома щитовидной железы;
* Т4-резистентный гипотиреоз;
* синдром резистентности к тиреоидным гормонам;
* ТТГ-независимый тиротоксикоз;
* послеродовая дисфункция щитовидной железы;
* хориокарцинома;
* миеломы с высоким уровнем IgG;
* нефротический синдром;
* хронические заболевания печени;
* нарастание массы тела;
* системные заболевания соединительной ткани;
* гемодиализ
 | * синдром эутиреоидного больного;
* некомпенсированная первичная надпочечниковая недостаточность;
* хронические заболевания печени;
* тяжелая нетиреоидальная патология, включая соматические и психические заболевания; период выздоровления после тяжелых заболеваний;
* первичный, вторичный, третичный гипотиреоз;
* артифициальный тиреотоксикоз вследствие самоназначения Т4;
* низкобелковая диета
 |

**Тиреотропный гормон (ТТГ, TSH)** оказывает стимулирующее влияние на все этапы биосинтеза гормонов щитовидной железы. Так, он усиливает транспорт иодидов, их окисление в йод и органификацию, а так же собственный биосинтез гормонов и выведение их в кровь. Показаниями к назначению определения в крови содержания ТТГ являются:

* подтверждение диагноза и дифференцировка форм центрального и периферического гипо- или гипертиреоза (ТРГ-тест);
* подозрение на аутоиммунный тиреоидит и рак щитовидной железы (в динамике заболевания).

|  |  |
| --- | --- |
| Повышение | Снижение |
| * гипотиреоз
* тяжелые психические заболевания
* недостаточность функции надпочечников
* различные опухоли (опухоль гипофиза и др.).
 | * гипертиреоз
* травма гипофиза
* снижение функции гипофиза.
 |

\*При беременности ТТГ — высокий — норма. Кроме того, повышенный ТТГ может возникать как следствие физической нагрузки и приема некоторых медицинских препаратов (противосудорожных средств, рентгеноконтрастных средств и др.)

**Тиреоглобулин (ТГ, Tg)** - гликопротеин, входящий в состав коллоида фолликулов щитовидной железы. Повышение содержания в крови ТГ отражает нарушение целостности гемато-фолликулярного барьера и наблюдается при заболеваниях протекающих с нарушением структуры железы. Показаниями к определению тиреоглобулина (ТГ) являются: раннее выявление рецидивов и метастазов высокодифференцированного рака щитовидной железы у оперированных больных (содержание ТГ около 600 нг/мл); оценка эффективности радиойодтерапии метастазов рака щитовидной железы (по убыли его содержания в крови до нормальных значений); определение тяжести тиреотоксикоза (содержание ТГ может достигать 250-400 нг/мл) и контроль эффективности его лечения.

**Тироксин-связывающий глобулин (ТСГ)** - является белком, синтезируемым печенью и специфически связывающим Т4 и Т3. В несвязанной форме (свободными) остаются в крови лишь 0,04 % Т4 и 0,4-0,5 % Т3 (так называемые свободные фракции этих гормонов).В норме около 80 мкг/л Т4 связано с ТСГ. Определение тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) необходимо проводить:

* с целью выявления наследственных аномалий синтеза ТСГ, что может явиться причиной гипотиреоза;
* для определения соотношения Т4/ТСГ (в норме 3-7), которое позволяет проводить дифференциацию между гипотиреозом (<3) и гипертиреозом (>7).

Временное повышение в крови концентрации ТСГ возможно под влиянием эстрогенов при беременности или при терапии эстрогенами, что, однако, клинически сопровождается эутиреозом. Низкий уровень ТСГ может наблюдаться при циррозе печени, нефрозе, терапии андрогенами.

**Антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ, At Tg)** - вырабатываются в случае длительного контакта содержимого фолликулов с кровью и могут быть использованы для диагностики аутоиммунных тиреоидных заболеваний:

* тиреоидита Хашимото
* идиопатической микседемы
* диффузного токсического зоба

**Антитела к пероксидазе щитовидной железы (АТПО, ATPO) -** антитела к ферменту клеток щитовидной железы, который участвует в синтезе тиреоидных гормонов. Наиболее чувствительный тест для обнаружения аутоиммунного заболевания щитовидной железы. Обычно их появление является первым "сигналом", который наблюдается в ходе развивающегося гипотиреоза вследствие тиреоидита Хашимото (95%). АТПО обнаруживаются у 85% пациентов с болезнью Грейвса. Обнаружение АТПО во время беременности говорит о риске развития у матери послеродового тиреоидита и возможном влиянии на развитие ребенка.

* 1. **ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА**

**Соматотропный гормон (соматотропин, СТГ) -** гормон, вырабатываемый гипофизом и являющийся одним из ключевых регуляторов процессов роста и развития человека. Нормальная концентрация соматотропного гормона в крови особенно важна для детей от рождения до полового созревания, так как в этот период он способствует правильному росту костей.

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * Гипофизарный гигантизм;
* Ацидофильная аденома гипофиза (акромегалия);
* Эктопическая секреция (опухоли желудка, островков поджелудочной железы, околощитовидных желез, легкого);
* Карликовость Лэрона (дефект рецепторов к СТГ);
* Хроническая почечная недостаточность;
* Некомпенсированный сахарный диабет;
* Гипогликемия:
* Голодание:
* Алкоголизм.
 | * Гипофизарный нанизм;
* Гипопитуитаризм;
* Гиперфункция коры надпочечников (синдром Иценко-Кушинга);
* Ятрогенные воздействия: радиотерапия, химиотерапия, операционные вмешательства;
* Факторы, вызывающие гипергликемию.
 |

**Адренокортикотропный гормон (АКТГ) -** полипептидный гормон, вырабатывается передней долей гипофиза. Важнейший регулятор синтеза и выделения гормонов коры надпочечников. Выделение гормона подчиняется выраженному суточному ритму. В 6-8 часов концентрация максимальна, в 21-22 часа — минимальна.

Клинико-диагностическое значение:

|  |  |
| --- | --- |
| Повышенный уровень  | Сниженный уровень |
| * Первичный гипокортицизм
* Болезнь Иценко-Кушинга с одновременным увеличениекм кортизола и 17-ОКС
* Опухоль и гиперплазия передней доли гипофиза
* Врожденная гиперплазия надпочечников
* Стресс
 | * Вторичная недостаточность надпочечников
* Опухоли надпочечников
 |

**ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

|  |  |
| --- | --- |
| Гипотиреоз | ТТГ СТ4 |
| Гипертиреоз | ТТГСТ3 |
| Гигантизм | СТГ |
| Акромегалия | СТГ |
| Диэнцефально-гипофизарная кахексия и послеродовый гипопитуитаризм | ФСГ ЛГ СТГ АКТГ |
| Болезнь Иценко-Кушинга | АКТГ кортизол СТГ ТТГ |
| Гипофизарный нанизм | СТГ АКТГ ТТГ ФСГ ЛГ |
| Адипозогенитальная дистрофия | ФСГ ЛГ тестостерон эстрадиол прогестерон АКТГ кортизол ТТГ СТ3 СТ3 |
| Болезнь Аддисона | АКТГ кортизол |
| Вторичная недостаточность коры надпочечников | АКТГ кортизол |
| Синдром Иценко-Кушинга | кортизол АКТГ  |
| Врожденная дисфункция коры надпочечников | 17ОП |
| Андрогенпродуцирующие опухоли коры надпочечников | тестостерон ФСГ ЛГ |
| Феминизирующие опухоли коры надпочечников | эстрадиол |
| Гипогонадизм мужской – первичный | тестостерон ФСГ ЛГ эстрадиол прогестеронцентральный: тестостерон ФСГ ЛГ |
| Преждевременное половое созревание: тестостерон | ФСГ ЛГ |
| Синдром поликистозных яичников | ЛГ/ФСГ тестостерон эстрадиол N |
| Персистенция желтого тела | ЛГ прогестерон |
| Дисциркуляторное маточное кровотечение | ЛГ эстрадиол прогестерон |
| Первичная гипофункция яичников | ФСГ эстрадиол |
| Фолликулома | эстрадиол |
| Текома | эстрадиол тестостерон |
| Арренобластома | тестостерон ФСГ ЛГ  |
| Лютеома | тестостерон N ФСГ N ЛГ |
| Макулинобластома | тестостерон |

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ГОРМОНОВ В МОЧЕ**

**АЛЬДОСТЕРОН**

Альдостерон - основной минералокортикоидный гормон, вырабатываемый корковым веществом надпочечников. Он способствует задержке натрия и экскреции калия почечными канальцами, участвуя, таким образом, в регуляции уровня артериального давления и водно-электролитного баланса. С другой стороны, секрецию альдостерона контролирует ренин-ангиотензиновая система. Подобная обратная связь имеет решающее значение в поддержании гомеостаза. Для определения уровня альдостерона в моче применяют радиоиммунологический анализ. Как правило, данное исследование выполняют после оценки уровня электролитов и активности ренина в сыворотке крови.

Цель - облегчить диагностику первичного и вторичного гиперальдостеронизма.

Подготовка

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволяет оценить функциональное состояние коркового вещества надпочечников.

• Пациенту перед выполнением анализа следует придерживаться диеты с нормальным содержанием натрия (3 г/сут) и избегать потребления продуктов с повышенным его содержанием (бекон, соус барбекю, соленая говядина, бульон в кубиках или гранулах, соленые и маринованные продукты, картофельные чипсы и оливки).

• Во время сбора мочи следует избегать чрезмерных физических нагрузок и эмоциональных стрессов.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препа-

раты, которые могут повлиять на результат анализа мочи (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч; при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи в пределах 4,0-4,5 в контейнер добавляют специальный консервант (например, борную кислоту).

• После сбора мочи пациент может перейти на обычную для него диету, возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

Меры предосторожности

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

**Референтные значения**. В норме суточная экскреция альдостерона с мочой колеблется от 3 до 19 мкг (СИ: от 8 до 51 нмоль).

Отклонение от нормы. Повышение уровня альдостерона в моче указывает на первичный или вторичный гиперальдостеронизм. Как правило, первичный гиперальдостеронизм обусловлен гормонально-активной аденомой, однако возможен также при гиперплазии коркового вещества надпочечника. Вторичный гиперальдостеронизм встречается чаще и развивается вследствие избыточной стимуляции коркового вещества надпочечника (например, при активации ренин-ангиотензиновой системы у больных с артериальной гипертензией и заболеваниями, сопровождающимися развитием отеков). Вторичный гиперальдостеронизм встречается при злокачественной гипертензии, сердечной недостаточности, циррозе печени, нефротическом синдроме и идиопатических, циклически появляющихся отеках. Снижение уровня альдостерона в моче может быть следствием болезни Аддисона, сольтеряющего синдрома и токсикоза беременных. В норме уровень гормона в моче во время беременности повышается, однако после родов быстро возвращается к нормальным значениям.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Несоблюдение диеты с нормальным содержанием натрия, а также избыточное потребление лакрицы или глюкозы.

• Выраженные физические нагрузки и эмоциональный стресс перед выполнением анализа (возможно повышение уровня альдостерона в моче из-за стимуляции выработки гормонов коркового вещества надпочечников).

• Радиоизотопные исследования в течение 1 нед до выполнения анализа.

• Отсутствие возможности собрать всю мочу за время исследования, правильно хранить контейнер или отправить пробу в лабораторию сразу после ее получения.

• Применение гипотензивных препаратов (возможно снижение уровня альдостерона в моче вследствие задержки натрия и жидкости).

• Терапия диуретиками и большинством кортикостероидных препаратов (возможно повышение уровня альдостерона в моче из-за повышения экскреции натрия).

• Применение некоторых кортикостероидных препаратов, таких, как флудрокортизон -

аналог минералокортикоидов (возможно снижение уровня альдостерона в моче).

**СВОБОДНЫЙ КОРТИЗОЛ**

Определение уровня свободного кортизола в моче, т.е. кортизола, не связанного с транскортином (кортикостероидсвязывающий глобулин) - метод выявления пациентов с гиперфункцией коркового вещества надпочечников и один из лучших методов диагностики синдрома Кушинга. В отличие от однократного определения уровня кортизола в плазме крови, определение суточной экскреции свободного кортизола с помощью радиоиммунологического анализа более информативно, так как полученные результаты не зависят от изменения выработки гормона в течение суток. Для подтверждения диагноза данное исследование применяют одновременно с определением уровня кортизола и АКТГ в плазме, 17-гид- роксикортикостероидов в моче и пробой с дексаметазоном.

Цель

• Диагностика синдрома Кушинга.

• Оценка функции коркового вещества надпочечников.

Подготовка

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволяет оценить функциональное состояние надпочечников.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется, однако пациенту следует избегать чрезмерных физических нагрузок и эмоциональных стрессов во время сбора мочи.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи в пределах 4,0-4,5 в контейнер добавляют специальный консервант.

• После сбора мочи пациент может возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

Меры предосторожности. В процессе сбора мочи контейнер должен храниться в холодильнике или во льду.

**Референтные значения**. В норме суточная экскреция свободного кортизола с мочой не превышает 50 мкг (СИ: менее 138 ммоль).

Отклонение от нормы. Повышение уровня свободного кортизола в моче наблюдается при синдроме Кушинга, обусловленном гиперплазией коркового вещества надпочечников, опухолью коркового вещества надпочечников или гипофиза, а также эктопической продукцией АКТГ. При заболеваниях печени и ожирении уровень гормона в моче существенно не повышается (несмотря на его повышение в плазме крови). Снижение уровня свободного кортизола в моче не имеет диагностической ценности и не обязательно свидетельствует о недостаточности коркового вещества надпочечников.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Отсутствие возможности собрать всю мочу за время ис-

следования и правильно хранить контейнер.

• Беременность (возможно повышение уровня свободного кортизола в моче).

• Лечение резерпином, фенотиазинами, морфином, амфетаминами, пероральными контрацептивами, даназолом, альдактоном и длительная терапия кортикостероидными препаратами (возможно повышение уровня свободного кортизола в моче).

• Терапия дексаметазоном, препаратами этакриновой кислоты, тиазидами и кетоконазолом (уровень свободного кортизола в моче снижается).

**КАТЕХОЛАМИНЫ**

Как правило, в моче оценивается уровень следующих основных катехоламинов - адреналина, норадреналина и дофамина. Исследование проводится с помощью спектрофлюориметрии. Адреналин вырабатывают клетки мозгового вещества надпочечников, дофамин - базальные ганглии центральной нервной системы, секреция норадреналина осуществляется обоими органами. Катехоламины играют роль в регуляции метаболизма и реализации реакции на стрессовые ситуации (в частности, обеспечивают готовность к реакции типа борьбы или бегства). Катехоламины могут также синтезироваться некоторыми опухолями. Наиболее достоверным считается определение уровня катехоламинов в суточной моче, так как их выработка варьирует в течение суток и провоцируется такими факторами, как боль, жара, холод, эмоциональный стресс, физическая нагрузка, гипогликемия, травма, кровотечение, асфиксия и при-

менение наркотических веществ. Определение уровня катехоламинов в отдельно взятой пробе мочи допустимо у больных, перенесших гипертонический криз. Для получения наиболее полной информации, касающейся секреции катехоламинов, в моче определяют уровень не только самих гормонов, но и их метаболитов - метанефрина, норметанефрина, гомованилиновой кислоты (ГВК) и ванилилминдальной кислоты (ВМК). В норме суточная экскреция метаболитов превышает экскрецию катехоламинов.

Цель

• Диагностика феохромоцитомы у больных с артериальной гипертензией неясного генеза.

• Выявление нейробластомы, ганглионевромы и дисфункции вегетативной нервной системы.

Подготовка

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволит оценить функцию надпочечников.

• Пациента просят воздержаться от употребления шоколада, кофе и бананов в течение 7 ч до начала исследования; во время сбора мочи необходимо избегать стрессовых ситуаций и физических нагрузок.

• Пациенту сообщают, что для анализа необходима отдельная порция мочи или моча, собранная в течение суток, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч; для поддержания рН мочи на уровне не более 3,0 в контейнер добавляют специальный консервант (при исследовании уровня катехоламинов в отдельной порции мочи ее следует собрать сразу после гипертонического криза).

• После сбора мочи пациент может перейти на обычную для него диету, возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

Меры предосторожности

• В процессе сбора мочи контейнер хранят в холодильнике или

во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

**Референтные значения**. В норме уровень адреналина в моче составляет от 0 до 20 мкг/сут (СИ: от 0 до 109 нмоль/сут), норадреналина - от 15 до 80 мкг/сут (СИ: от 89 до 473 нмоль/сут), дофамина - от 65 до 400 мкг/сут (СИ: от 425 до 2610 нмоль/сут).

Отклонение от нормы. У больных с артериальной гипертензией неясного генеза **повышение уровня катехоламинов в моче** после развития гипертонического криза, как правило, свидетельствует о феохромоцитоме (необходимо также исключить множественную эндокринную неоплазию). Уровень метаболитов катехоламинов в моче при этом также повышается. Исключение составляет ГВК - производное дофамина; ее высокая экскреция позволяет исключить феохромоцитому, так как опухоль синтезирует преимущественно адреналин, первичным метаболитом которого является ВМК. Повышение уровня катехоламинов в моче без существенного подъема артериального давления свидетельствует о нейробластоме или ганглионевроме (однако более достоверным признаком этих опухолей является повышенная экскреция ГВК). Повышенная экскреция катехоламинов наблюдается также при ожогах, перитоните, шоке, сепсисе, легочном сердце, маниакально-депрессивных расстройствах и депрессивном неврозе. Псевдопаралитическая миастения и прогрессирующая мышечная дистрофия обычно сопровождаются повышением экскреции катехоламинов, однако этот анализ редко применяют при диагностике данных заболеваний. Если уровень **катехоламинов в моче снижен или находится на нижней границе нормы**, можно предположить дисфункцию вегетативной нервной системы, которая часто проявляется развитием ортостатической гипотензии.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Невозможность прекратить применение некоторых препаратов, собрать всю мочу за время исследования и правильно хранить контейнер.

• Физические нагрузки или эмоциональный стресс (повышают уровень катехоламинов в моче).

• Применение кофеина, инсулина, нитроглицерина, аминофиллина, симпатомиметиков, метилдопы, трициклических антидепрессантов, хлоралгидрата, хинидина, хинина, тетрациклинов, витаминов группы B, изопреналина, леводопы и ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) может вызвать повышение уровня катехоламинов в моче.

• Применение клонидина, гуанетидина, резерпина и рентгеноконтрастных веществ, содержащих йод (возможно снижение уровня катехоламинов в моче).

• Применение фенотиазинов, эритромицина и препаратов, со-

держащих метенамин (возможно повышение или снижение уровня катехоламинов в моче).

**ЭСТРОГЕНЫ**

Определение общего уровня эстрогенов в моче позволяет количественно оценить экскрецию этрадиола, эстрона и эстриола. Эти три гормона обнаруживаются в моче в наибольших количествах и имеют наибольшую диагностическую значимость. Для анализа обычно используют гельхроматографию с последующей спектрофотофлюориметрией. Дополнительную информацию о функциональном состоянии яичников можно получить с помощью цитологического исследования влагалищного мазка, определения уровня прегнандиола и фолликулостимулирующего гормона в моче, а также прогестероновой пробы.

Цель

• Оценить функциональное состояние яичников; установить причину аменореи и гиперэстрогенемии (у женщин).

• Выявить опухоль яичника, яичка или коркового вещества надпочечника.

• Оценить состояние фетоплацентарной системы.

Подготовка

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволяет оценить функциональное состояние яичников (яичек), а у беременных также развитие плода и функцию плаценты.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется.

• Пациенту, который будет собирать пробу мочи в домашних условиях, объясняют, каким образом это сделать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи в пределах 3,0-5,0 в контейнер добавляют специальный консервант.

• При анализе мочи у беременных примерный срок беременности указывают на направлении в лабораторию.

• При анализе мочи у небеременных женщин указывают фазу менструального цикла.

• После сбора мочи пациент может возобновить прием препаратов.

Меры предосторожности. В процессе сбора мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду. Референтные значения. У небеременньгх женщин общий уровень эстрогенов в моче зависит от фазы менструального цикла, кратковременно повышаясь накануне (в середине цикла) и снижаясь сразу после наступления овуляции; затем экскреция эстрогенов постепенно увеличивается по мере созревания желтого тела и резко снижается после его дегенерации и начала менструации. В норме экскреция эстрогенов с мочой составляет 4-60 мкг/сут у небеременных женщин, в I триместре беременности - 0-800 мкг/сут, во II - 800-5000 мкг/сут, в III - 5000-50 000 мкг/сут.

У мужчин уровень эстрогенов в моче колеблется от 4 до 25 мкг/ сут, у женщин в постменопаузе он не превышает 10 мкг/сут. Отклонение от нормы. Снижение общего уровня эстрогенов в моче наблюдается при аплазии, а также первичной (синдром Стайна-Левенталя) или вторичной недостаточности яичников, обусловленной гипофункцией гипофиза, надпочечников или метаболическими нарушениями. Повышение экскреции эстрогенов с мочой у небеременных женщин возможно при опухолях яичников или надпочечников, гиперплазии коркового вещества надпочечников, метаболических нарушениях или поражении печени. У мужчин повышенная экскреция эстрогенов с мочой наблюдается при опухолях яичек.

Во время беременности повышенный уровень эстрогенов в моче считается нормой, причем уровень их по мере увеличения срока беременности постепенно повышается.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Применение кортикостероидных препаратов, метенамина манделата, феназопиридина гидрохлорида, фенотиазинов, тетрациклинов, фенолфталеина, ампициллина, мепробамата, препаратов сенны, препаратов, изготовленных из высушенного коркового вещества крушины Пурша (Rhamnus purshiana), и гидрохлоротиазида (возможно повышение или снижение уровня эстрогенов в моче).

**ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ЭСТРИОЛ**

Плацентарный эстриол - основной эстроген, экскретируемый с мочой во время беременнос-

ти. Определение его уровня в моче в динамике позволяет судить о состоянии плода и оценивать его жизнеспособность. Неуклонное повышение экскреции эстриола свидетельствует о сохранной функции плаценты и в большинстве случаев о нормальном развитии плода. У небеременных женщин и мужчин он в гораздо меньших количествах продуцируется яичниками и яичками, а также клетками коркового вещества надпочечников.

Определение уровня эстриола в моче показано беременным из группы риска. Повторные анализы позволяют подтвердить или опровергнуть постепенное повышение экскреции гормона с мочой, которое должно наблюдаться при нормально протекающей беременности. Как правило, с помощью радиоиммунологического анализа исследуют суточную мочу, так как уровень эстриола в течение суток колеблется. Определение уровня эстриола в сыворотке крови считается более достоверным, чем оценка его экскреции с мочой. Цель - оценить состояние фетоплацентарной системы (особенно у беременных из группы риска).

Подготовка

• Следует объяснить пациентке, что анализ позволит выяснить, нормально ли функционирует плацента, так как это жизненно важно для нормального развития плода.

• Каких-либо ограничений в диете или режиме питания не требуется.

• Пациентке сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать. От того, правильно ли собрана моча, зависит достоверность результата.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациентка препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи в пределах 3,0-5,0 в контейнер добавляют специальный консервант. Анализ необходимо повторять 2 раза в неделю.

• Пробу мочи необходимо отправить в лабораторию сразу после получения. При анализе мочи у беременных примерный срок беременности указывают на направлении.

• После сбора мочи пациентка может возобновить прием препаратов.

Меры предосторожности

• В процессе сбора мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• Суточная экскреция эстриола с мочой может варьировать. Поэтому во избежание ложноположительных или ложноотрицательных результатов некоторые врачи сравнивают вновь полученный показатель со средним показателем, выведенным по результатам трех предшествующих анализов мочи.

Референтные значения. В норме суточная экскреция эстриола с мочой колеблется в широких пределах. Однако регулярное исследование мочи позволяет выявить неуклонное повышение уровня гормона и отразить этот процесс графически (см. Экскреция эстриола с мочой).

Экскреция эстриола с мочой

В норме уровень эстриола в моче повышается по мере увеличения срока беременности. Поэтому любое существенное изменение этой закономерности может свидетельствовать о нарушении состояния фетоплацентарной системы и требует применения неотложных мер.

 Отклонение от нормы. Снижение уровня эстриола в моче на 40% от исходного значения, регистрируемое в двух последовательно взятых суточных пробах мочи, указывает на плацентарную недостаточность и угрозу развития гипоксии плода. Снижение суточной экскреции эстриола на 20% в течение 2 нед или отсутствие последовательного повышения уровня гормона в моче также свидетельствуют о нарушении функции плаценты и поражении плода. Это обстоятельство с учетом состояния беременной и других признаков гипоксии плода может потребовать выполнения кесарева сечения.

Постоянно низкий уровень эстриола в моче может быть следствием недостаточности надпочечников и врожденных пороков развития плода (например, анэнцефалии), резус-конфликта или дефицита плацентарной сульфатазы.

При снижении скорости клубочковой фильтрации у беременной (например, вследствие артериальной гипертензии или сахарного диабета) уровень эстриола в моче может быть низким или нормальным. Однако до тех пор, пока он продолжает повышаться и осложнения отсутствуют, беременность не прерывается. Резкое или постепенное снижение суточной экскреции эстриола указывают на тяжелую гипоксию плода.

Высокий уровень эстриола в моче наблюдается при многоплодной беременности.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Невозможность собрать всю мочу за время исследования.

• Невозможность хранить контейнер в холодильнике или во льду.

• Невозможность поддерживать необходимую кислотность пробы мочи.

• Применение кортикостероидных препаратов, метенамина манделата, фенотиазинов, феназопиридина, тетрациклинов, фенолфталеина, ампициллина, мепробамата, препаратов сенны, препаратов, изготовленных из высушенного коркового вещества крушины Пурша (Rhamnus purshiana), и гидрохлоротиазида.

• Гемоглобинопатии, анемия, истощение, поражение печени или кишечника у беременной (уровень эстриола в моче снижается).

**ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН**

Обнаружение хорионического гонадотропина (ХГ) в моче - качественный тест на беременность, который становится информативным уже через 14 дней после овуляции. Выработка ХГ, гликопротеида, препятствующего инволюции желтого тела в конце нормального менструального цикла, начинается после оплодотворения. В I триместре экскреция ХГ с мочой быстро возрастает, достигая максимального значения на 10-й неделе беременности. В последующем уровень ХГ в моче снижается (до 10% от максимального).

Обычно ХГ в моче выявляют с помощью реакции подавления гемагглютинации. Этот тест дает как качественную, так и количественную информацию. Качественный тест проще и дешевле количественного (определение уровня b-субъединицы ХГ в сыворотке крови), поэтому он бо-

лее часто применяется для выявления беременности.

Цель

• Выявить или подтвердить беременность.

• Диагностировать пузырный занос или опухоли, продуцирующие ХГ, угрожающий аборт или смерть плода.

Подготовка

• Пациентке следует объяснить, что этот тест позволяет обнаружить беременность и определить ее сроки, а также выявить некоторые из злокачественных опухолей.

• Пациентке не следует пить жидкости в течение 8 ч до выполнения анализа.

• Пациентке объясняют, что для выполнения теста необходима утренняя порция мочи или суточная моча (в зависимости от того, для качественного или количественного теста ее собирают).

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациентка препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• С целью обнаружения беременности (качественный анализ) исследуют утреннюю или произвольно взятую (при невозможности получения утренней) порцию мочи.

• Для проведения количественного анализа мочу собирают в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа.

• Время последней менструации необходимо указать на направлении в лабораторию.

• После сбора мочи пациентка может возобновить прием пре-

паратов и жидкости в обычном объеме.

Меры предосторожности

• В процессе сбора мочи контейнер хранят в холодильнике или

во льду.

• Во избежание ложноотрицательных результатов тест следует выполнять, если задержка менструации составляет не менее 5 сут.

Референтные значения. При проведении качественного иммунологического анализа полученные результаты классифицируют как отрицательные (беременность не выявлена) или положительные (беременность обнаружена). Количественный анализ позволяет определить уровень ХГ в моче: в I триместре беременности он должен составлять 500 000 МЕ/сут, во II - от 10 000 до 25 000 МЕ/

сут, а в III - от 5000 до 15 000 МЕ/сут.

В моче небеременных женщин и мужчин ХГ в норме не определяется.

Отклонение от нормы

У беременных

Повышение суточной экскреции ХГ с мочой может указывать на развитие многоплодной беременности или гемолитической болезни плода, а снижение быть признаком угрожающего аборта или внематочной беременности. У небеременных женщин и у мужчин

ХГ начинает определяться в моче при хориокарциноме, опухолях яичников или яичек, меланоме, миеломной болезни, а также раке желудка, печени, поджелудочной железы или молочной железы.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Выраженная протеинурия (менее 1 г/сут), гематурия или повышение СОЭ (в зависимости

от метода оценки возможны ложноположительные результаты).

• Ранний срок беременности, внематочная беременность или угрожающий аборт (возможны

ложноотрицательные результаты).

• Применение фенотиазинов (возможны ложноположительные или ложноотрицательные результаты).

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ МЕТАБОЛИТОВ В МОЧЕ**

**ПРЕГНАНТРИОЛ**

Уровень прегнантриола (метаболита предшественника кортизола - 17-гидроксипрогестерона) в моче определяют с помощью спектрофотометрии. В норме он экскретируется в весьма незначительных количествах. Однако нарушение превращения 17-гид- роксипрогестерона в кортизол сопровождается резким повышением экскреции прегнантриола с мочой.

Повышение уровня прегнантриола в моче свидетельствует об адреногенитальном синдроме. Для определения уровня андрогенов одновременно определяют суточную экскрецию 17-кетостероидов и 17-кетогенных стероидов. Повышение уровня андрогенов служит признаком адреногенитального синдрома (при врожденной гиперплазии коркового вещества надпочечников).

Цель

• Диагностика адреногенитального синдрома.

• Контроль за эффективностью заместительной терапии кортизолом.

• Диагностика гипофункции аденогипофиза или гиперфункции коркового вещества надпочечников.

Подготовка

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволяет определить уровень секреции некоторых гормонов (при обследо-

вании ребенка цель анализа объясняют его родителям).

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи в пределах 4,0-4,5 в контейнер добавляют специальный консервант.

• После сбора мочи пациент может возобновить прием препаратов.

Меры предосторожности

• В процессе сбора мочи контейнер хранят в холодильнике или

во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

Референтные значения. У пациентов 16 лет и старше нормальная экскреция прегнантриола с мочой составляет 0,4-2,5 мг/сут (СИ: 1,2-7,5 мкмоль/сут), у пациентов 16 лет и старше - от 0,1

до 1,8 мг/сут (СИ: 0,3-5,3 мкмоль/сут).

Отклонение от нормы. Повышение уровня прегнантриола в моче свидетельствует об адреногенитальном синдроме, обусловленном повышенной секрецией андрогенов корковым веществом надпочечников. Для этого синдрома характерна вирилизация: у девочек не развиваются вторичные половые признаки, а при рождении отмечается выраженная маскулинизация наружных половых органов; патологические изменения у новорожденных мальчиков не определяются, однако в последующем происходит преждевременное соматическое и половое развитие. Повышение уровня прегнантриола в моче у больных, получающих заместительную терапию кортизолом, свидетельствует о недостаточности дозы последнего. В тех случаях, когда доза экзогенного кортизола достаточна и препятствует избыточной продукции АКТГ, а следовательно, 17-гидроксипрогестерона, уровень прегнантриола в моче снижается до нормальных цифр. Факторы, влияющие на результат анализа

• Применение АКТГ (уровень прегнантриола в моче повышается).

• Применение пероральных контрацептивов и прогестерона (уровень прегнантриола в моче снижается).

• Неправильное хранение контейнера во время сбора мочи и несвоевременное ее отправление в лабораторию.

**17-ГИДРОКСИКОРТИКОСТЕРОИДЫ**

17-Гидроксикортикостероиды (17-ГКС) - метаболиты гормо-

нов, регулирующих глюконеогенез, причем 80% всех 17-ГКС, экскретируемых с мочой, являются продуктами метаболизма кортизола (основного гормона коркового вещества надпочечников). Таким образом, определение уровня 17-ГКС в моче позволяет оценить секрецию этого гормона и, следовательно, функцию коркового вещества надпочечников. Как правило, определяют 24-часовую экскрецию 17-ГКС с мочой, так как выработка кортизола подвержена колебаниям в течение суток и зависит от многих факторов. Анализ проводят с помощью колоночной хроматографии или спектрофотофлюориметрии с применением реактива Портера-Силбера. Для подтверждения полученных данных определяют уровень кортизола в плазме крови, свободного кортизола и 17-кетостерои- дов в моче, а также проводят пробы с АКТГ и дексаметазоном. Из всех перечисленных анализов определение уровня свободного кортизола в моче - наиболее чувствительный метод диагностики гиперкортицизма. Цель - оценить функцию коркового вещества надпочечников. Подготовка

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволяет оценить функциональное состояние надпочечников.

• Пациент должен ограничивать потребление напитков и продуктов, которые могут исказить результаты анализа (кофе, чай), а также избегать чрезмерных физических нагрузок и эмоциональных стрессов во время сбора мочи.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Чтобы приостановить процессы распада в моче, в контейнер добавляют специальный консервант. Контейнер маркируют; на направлении в лабораторию обязательно указывают пол пациента.

• После сбора мочи пациент может перейти на обычную для него диету и возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

Меры предосторожности. В процессе сбора мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду. Референтные значения. У мужчин экскреция 17-ГКС с мочой составляет 4,5-12 мг/сут (СИ: 12,4-33,1 мкмоль/сут), у женщин - 2,5-10 мг/сут (СИ: 6,9- 27,6 мкмоль/сут), у детей в возрасте 8-12 лет она составляет менее 4,5 мг/сут (СИ: менее 12,4 мкмоль/сут), у детей младше 8 лет экскреция 17-ГКС не превышает 1,5 мг/сут (СИ: менее 4,14 мкмоль/сут). Отклонение от нормы. Повышение экскреции 17-ГКС с мочой - признак синдрома Кушинга, аденомы или рака надпочечников и опухоли гипофиза. Кроме того, уровень 17-ГКС в моче возрастает при вирилизме, гипертиреозе, выраженной артериальной гипертензии, остром панкреатите, эклампсии, тяжелом стрессе.

Снижение уровня 17-ГКС в моче может быть следствием болезни Аддисона, гипофункции аденогипофиза или тяжелого гипотиреоза.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Несоблюдение требований, предъявляемых к исследованию, неправильное хранение контейнера, исследование не всей мочи, выделенной за время исследования.

• Применение мепробамата, спиронолактона, аскорбиновой кислоты, хлоралгидрата, глютетимида, хлордиазепоксида, бензилпенициллина, гидроксизина, хинидина, хинина, препаратов йода и метенамина (возможно повышение экскреции 17-ГКС с мочой).

• Применение гидралазина, фенитоина, тиазидных диуретиков, эстрогенов, пероральных контрацептивов, фенотиазинов, налидиксовой кислоты и резерпина (возможно снижение экскреции 17-ГКС с мочой).

**17-КЕТОСТЕРОИДЫ**

Уровень 17-кетостероидов (17- КС) в моче определяют с помощью спектрофотофлюориметрии. Они представляют собой стероиды и их метаболиты, содержащие кетоновую группу в положении С-17, и вырабатываются преимущественно надпочечниками, а также яичками и яичниками.

Несмотря на то что не все 17- КС являются мужскими половыми гормонами, они обладают андрогенной активностью. Например, избыточная выработка 17-КС может стать причиной гирсутизма и гипертрофии кли-

тора и полового члена, а повышение их уровня в крови беременной - привести к развитию мочеполовой системы по мужскому типу у плода женского пола. Не все мужские половые гормоны относятся к 17-КС (как, например, тестостерон - наиболее сильный андрогенный гормон), поэтому их уровень в крови и моче позволяет судить об андрогенной активности лишь приблизительно. С целью получения дополнительной информации о секреции андрогенов одновременно с уровнем 17- КС определяют уровень тестостерона в плазме крови.

Цель

• Выявить нарушение функции надпочечников и половых желез.

• Диагностировать адреногенитальный синдром (врожденная гиперфункция надпочечников).

• Оценить эффективность лечения адреногенитального синдрома кортизолом.

Подготовка

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволяет оценить гормональный баланс.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется, однако пациенту следует избегать чрезмерных физических нагрузок и эмоциональных стрессов во время сбора мочи.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при

этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи в пределах 4,0-4,5 в контейнер добавляют специальный консервант. Контейнер маркируют; на направлении в лабораторию обязательно указывают пол пациента.

• После сбора мочи пациент может возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

Меры предосторожности

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

Показатели нормальной экскреции отдельных представителей 17-КС с мочой

Референтные значения. У мужчин экскреция 17-КС с мочой колеблется от 10 до 25 мг/сут (СИ: 35-87 мкмоль/сут), у женщин - от 4 до 6 мг/сут (СИ: 4-21 мкмоль/ сут), у детей в возрасте 10-14 лет она составляет 1-6 мг/сут (СИ: 2-21 мкмоль/сут), у детей младше 10 лет экскреция 17-КС не превышает 3 мг/сут (СИ: менее 10 мкмоль/сут).

Оценить экскрецию отдельных стероидов из группы 17-КС позволяет газожидкостная хроматография. Газожидкостная хроматография позволяет определить уровень (в мг/сут) отдельных кетостероидов в моче, облегчая таким образом дифференциальную диагностику заболеваний, сопровождающихся изменением общей экскреции 17-КС.

Отклонение от нормы. **Повышенная экскреция** 17-КС с мочой наблюдается при гиперплазии, раке и аденоме коркового вещества надпочечников, а также при адреногенитальном синдроме. У женщин подобные изменения возможны при дисфункции яичников (например, при поликистозе яичников или синдроме СтайнаЛевенталя), а также лютеиноме и арренобластоме. У мужчин повышение уровня 17-КС в моче наблюдается при гландулоцитоме (опухоль из клеток Лейдига). Кроме того, повышение выработки 17- КС обычно происходит во время беременности, при тяжелом стрессе, хронических инвалидизирующих заболеваниях. **Снижение экскреции** 17-КС с мочой характерно для болезни Аддисона, пангипопитуитаризма и евнухоидизма. Подобные изменения могут появиться после кастрации, а также у лиц, страдающих кретинизмом, микседемой или нефрозом. У больных с адреногенитальным синдромом, получающих терапию кортизолом, уровень 17-КС нормализуется после оптимизации дозы препарата.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Несоблюдение требований, предъявляемых к исследованию, неправильное хранение контейнера, невозможность собрать всю мочу за время исследования и несвоевременная отправка ее в лабораторию.

• Примесь менструальной крови в пробе мочи.

• Применение мепробамата, фенотиазинов, АКТГ, антибиотиков, дексаметазона, спиронолактона и олеандомицина (возможно повышение экскреции 17-КС с мочой).

• Применение эстрогенов, пенициллина, этакриновой кислоты и фенитоина (возможно снижение экскреции 17-КС с мочой).

• Применение налидиксовой кислоты и хинина (возможно повышение или снижение экскреции 17-КС с мочой).

**17-КЕТОГЕННЫЕ СТЕРОИДЫ**

Уровень 17-кетогенных стероидов (17-КГС) в моче определяют с помощью спектрофлюориметрии. К ним относятся 17-ГКС (кортизол и его метаболиты) и другие гормоны коркового вещества надпочечников (такие, как прегнантриол), которые в лабораторных условиях способны окисляться и превращаться в 17-КС. Таким образом, 17-КГС объединяют большую группу кортикостероидов, поэтому определение их суммарной экскреции с мочой позволяет получить полное представление о функциональном состоянии коркового вещества надпочечников. Для проведения дифференциальной диагностики между отдельными заболеваниями это исследование дополняют другими анализами, такими, как определение уровня АКТГ и кортизола в плазме крови, пробы с АКТГ, дексаметазоном или метирапоном.

Цель

• Оценить функцию коркового вещества надпочечников и яичек.

• Диагностика синдрома Кушинга и болезни Аддисона.

Подготовка

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволяет оценить функциональное состояние коркового вещества надпочечников.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется, однако пациенту следует избегать чрезмерных физических нагрузок и эмоциональных стрессов во время сбора мочи.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собрать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи в пределах 4,0 - 4,5 в контейнер добавляют специальный консервант. Контейнер маркируют; на направлении в лабораторию обязательно указывают пол пациента.

• После сбора мочи пациент может возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

Меры предосторожности

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

Референтные значения. У мужчин экскреция 17-КГС с мочой колеблется от 4 до 24 мг/сут (СИ: 13-49 мкмоль/сут), у женщин -

от 2 до 12 мг/сут (СИ: 7-42

мкмоль/сут), у детей в возрасте 11-14 лет она составляет 2-9 мг/ сут (СИ: 2-21 мкмоль/сут), а у детей младше 11 лет - 0,1-4 мг/ сут (СИ: 0,3-14 мкмоль/сут). Отклонение от нормы. Повышение уровня 17-КГС в моче - признак гиперфункции надпочечников. Оно характерно для синдрома Кушинга, адреногенитального синдрома (обусловленного врожденной гиперплазией надпочечников), а также рака и аденомы надпочечников. Кроме того, экскреция 17-КГС повышается при тяжелых заболеваниях (ожоги, инфекции, хирургические вмешательства) и эмоциональном стрессе.

Снижение уровня 17-КГС в моче указывает на снижение функции надпочечников и возможно при болезни Аддисона, пангипопитуитаризме, кретинизме и кахексии.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Несоблюдение требований, предъявляемых к исследованию, неправильное хранение контейнера, невозможность собрать всю мочу за время исследования и несвоевременная отправка ее в лабораторию.

• Применение АКТГ, мепробамата, фенотиазинов, спиронолактона, пенициллина, олеандомицина и гидралазина (возможно повышение экскреции 17-КГС с мочой).

• Применение эстрогенов, хинина, резерпина, тиазидных диуретиков и длительная терапия кортикостероидными препаратами (возможно снижение экскреции 17-КГС с мочой).

• Применение налидиксовой кислоты, дексаметазона, карбамазепина, цефалотина и тиапрофеновой кислоты (возможно повышение или снижение экскреции 17-КГС с мочой).

**ВАНИЛИЛМИНДАЛЬНАЯ КИСЛОТА**

Уровень ванилилминдальной кислоты (ВМК) в моче определяют с помощью спектрофлюориметрии. ВМК - продукт метаболизма (который происходит в печени) основных катехоламинов, адреналина и норадреналина, обнаруживаемый в моче в наибольших количествах. Таким образом, ее экскреция позволяет судить о выработке этих гормонов в организме. Как и оценка суммарной экскреции катехоламинов с мочой, определение уров-

ня ВМК помогает диагностировать опухоли, секретирующие катехоламины, в частности феохромоцитому, и оценить функциональное состояние мозгового вещества надпочечников - основного места синтеза катехоламинов. Уровень ВМК предпочтительно определять в суточной моче (а не в произвольно взятой порции), так как он подвержен суточным колебаниям. Одновременно возможно определение экскреции других метаболитов катехоламинов - метанефрина, норметанефрина и гомованилиновой кислоты. У больных с артериальной гипертензией анализ будет наиболее информативным, если пробу мочи собрать во время гипертонического криза.

Цель

• Облегчить диагностику феохромоцитомы, нейробластомы и ганглионевромы.

• Оценить функциональное состояние коркового вещества надпочечников.

Подготовка

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволит оценить функцию надпочечников.

• Пациента просят воздержаться от продуктов и напитков, содержащих фенольные кислоты, например кофе, чая, бананов, цитрусовых, шоколада, ванили и газированной воды, в течение 3 дней до проведения теста.

• Во время сбора мочи необходимо избегать стрессовых ситуаций и физических нагрузок.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препа-

раты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи, равным 3,0, в контейнер добавляют специальный консервант.

• После сбора мочи пациент может перейти на обычную для него диету, возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

Меры предосторожности

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

Референтные значения. У взрослых экскреция ВМК с мочой в норме составляет от 1,4 до 6,5 мг/ сут (СИ: 7-33 мкмоль/сут). Отклонение от нормы. Повышение уровня ВМК в моче встречается при опухолях, секретирующих катехоламины. Для уточнения диагноза и исключения феохромоцитомы показано проведение дальнейших исследований, включая определение экскреции с мочой гомованилиновой кислоты. Если диагноз феохромоцитомы не вызывает сомнений, у больного следует исключить множественную эндокринную неоплазию - наследственное заболевание, часто сопутствующее феохромоцитоме (это заболевание следует также исключить у членов семьи больного с подтвержденной феохромоцитомой).

Факторы, влияющие на результат анализа

• Физические нагрузки или эмоциональный стресс (повышают уровень катехоламинов в моче).

• Несоблюдение требований, предъявляемых к исследованию, неправильное хранение контейнера и несвоевременное отправление мочи в лабораторию.

• Применение адреналина, норадреналина, карбоната лития, метокарбамола повышает экскрецию ВМК с мочой; хлорпромазин, гуанетидин, резерпин, ингибиторы МАО, клонидин снижают экскрецию ВМК с мочой; леводопа и салицилаты повышают или снижают экскрецию ВМК с мочой.

**ГОМОВАНИЛИНОВАЯ КИСЛОТА**

Гомованилиновая кислота (ГВК) является метаболитом дофамина, одного из трех основных катехоламинов. Дофамин, предшественник адреналина и норадреналина, синтезируется преимущественно клетками головного мозга. В печени большая его часть превращается в ГВК, которая экскретируется почками. Поэтому в моче обнаруживаются лишь небольшие количества неизмененного дофамина.

Количественное определение уровня ГВК в моче осуществляется с помощью двухмерной хроматографии. Как правило, анализ выполняют одновременно с определением экскреции основных катехоламинов и других их метаболитов - метанефрина, норметанефрина и ВМК. Цель

• Диагностика нейробластомы и ганглионевромы.

• Исключение феохромоцитомы. Подготовка

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволит оценить секрецию некоторых гормонов.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется, однако пациенту следует избегать чрезмерных физических нагрузок и эмоциональных стрессов во время сбора мочи.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи в пределах 2,0-4,0 в контейнер добавляют специальный консервант.

• После сбора мочи пациент может возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

Меры предосторожности

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

Референтные значения. Экскреция ГВК с мочой у взрослых в норме составляет менее 10 мг/ сут (СИ: менее 55 мкмоль/сут). Отклонение от нормы. Повышение уровня ГВК в моче позволяет предположить у больного нейробластому, злокачественную мягкотканную опухоль, которая развивается у младенцев и детей младшего возраста, или ганглионеврому - опухоль из элементов симпатических нервных узлов, которая обнаруживается у детей старшего возраста

и подростков и редко метастазирует. У больных с феохромоцитомой экскреция ГВК повышается редко, так как опухоль синтезирует преимущественно адреналин, который в процессе метаболизма превращается в ВМК. Таким образом, высокий уровень ГВК в моче обычно позволяет исключить феохромоцитому.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Несоблюдение требований, предъявляемых к исследованию, неправильное хранение контейнера, невозможность собрать всю мочу за время исследования и несвоевременная отправка ее в лабораторию.

• Физические нагрузки или эмоциональный стресс во время сбора мочи (возможно повышение уровня ГВК в моче).

• Применение ингибиторов МАО снижает уровень ГВК в моче вследствие подавления метаболизма дофамина.

• Применение аспирина, метокарбамола и леводопы может вызвать повышение или снижение уровня ГВК в моче.

**5-ГИДРОКСИИНДОЛУКСУСНАЯ КИСЛОТА**

К количественному определению уровня 5-гидроксииндолуксус- ной кислоты (5-ГИУК) в моче прибегают в основном для выявления пациентов с карциноидной опухолью (аргентаффинома). Карциноидная опухоль обнаруживается преимущественно в кишечнике или червеобразном отростке и секретирует серотонин, который в процессе метаболизма превращается в

5-ГИУК. Экскрецию 5-ГИУК с

мочой определяют с помощью калориметрии; наиболее досто-

верные результаты можно получить при исследовании суточной мочи, так как это позволяет обнаружить карциноидные опухоли, секретирующие серотонин в малых количествах или непостоянно.

Цель - диагностика карциноидных опухолей.

Подготовка

• Пациенту следует объяснить, что представляет собой серотонин и с какой целью выполняют этот анализ.

• Пациента просят воздержаться от употребления продуктов, содержащих серотонин (бананы, сливы, ананасы, авокадо, баклажаны, томаты и грецкие орехи), в течение 4 дней до проведения анализа.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа. Для поддержания рН мочи в пределах 2,0-4,0 в контейнер добавляют специальный консервант.

• После сбора мочи пациент может вновь перейти на обычную для него диету и возобновить прием препаратов.

Меры предосторожности

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

Референтные значения. В норме 5-ГИУК в моче не определяется (качественный анализ); при количественном анализе ее экскреция с мочой составляет от 2 до 7 мг/ сут (СИ: 10,4-36,6 мкмоль/сут). Отклонение от нормы. Выраженное повышение экскреции 5- ГИУК с мочой (до 200-600 мг/сут или 1040-3120 мкмоль/сут, СИ) свидетельствует о карциноидной опухоли. Однако способность карциноидных опухолей накапливать и секретировать серотонин варьирует, поэтому у некоторых больных с карциноидным синдромом (метастатические карциноидные опухоли) уровень 5-ГИУК в моче может быть нормальным. Как правило, для получения достоверных результатов анализ повторяют многократно.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Несоблюдение требований, предъявляемых к исследованию, неправильное хранение контейнера, невозможность собрать всю мочу за время исследования и несвоевременная отправка ее в лабораторию.

• Выраженные желудочно-кишечные расстройства или диарея.

• Применение мелфалана, резерпина, метамфетамина и фторурацила вызывает повышение уровня 5-ГИУК в моче.

• Применение этанола, трициклических антидепрессантов, ингибиторов МАО, метилдофы и изониазида в большинстве случаев приводит к снижению уровня 5-ГИУК в моче.

• Применение препаратов, содержащих метенамин, фенотиазинов, салицилатов, гвайфенезина, метамфетамина, метокарбамола и ацетаминофена может повысить или снизить уровень 5-ГИУК в моче.

**ПРЕГНАНДИОЛ**

Уровень прегнандиола, основного метаболита прогестерона, в моче определяют с помощью газовой хроматографии или радиоиммунологического анализа. Несмотря на то что прегнандиол биологически инертен, по его экскреции можно судить примерно о 10% эндогенно продуцируемого прогестерона. У небеременных женщин прогестерон, вырабатываемый желтым телом во второй половине менструального цикла, подготавливает матку к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Если оплодотворения не происходит, секреция прогестерона резко снижается. После имплантации яйцеклетки продукция прогестерона желтым телом возрастает; таким образом происходит подготовка матки к вынашиванию беременности и начинает формироваться плацента. По окончании I триместра беременности основным органом, вырабатывающим прогестерон, становится плацента; она секретирует гормон во все больших количествах, необходимых для сохранения беременности. В норме уровень прегнандиола в моче отражает изменение секреции прогестерона в разные фазы менструального цикла и во время беременности. Кроме того, для получения более полной информации можно определить уровень прогестерона в плазме крови с помощью радиоиммунологического анализа.

Цель

• Оценить функцию плаценты у беременных.

• Оценить функциональное состояние яичников у небеременных женщин.

• Выяснить причину нарушения менструального цикла.

Подготовка

• Пациенткам следует объяснить, что анализ позволит оценить функциональное состояние плаценты и яичников.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется.

• Пациенткам сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Беременных пациенток предупреждают, что анализ придется повторять несколько раз для оценки функции плаценты в динамике.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациентка препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

Процедура и последующий уход

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа.

• После сбора мочи пациентка может возобновить прием препаратов.

Меры предосторожности

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• При анализе мочи у беременных примерный срок беременности указывают на направлении в лабораторию.

• При анализе мочи у небеременных женщин в пременопаузе на направлении указывают фазу менструального цикла.

Референтные значения. У небеременных женщин (в фолликулярную фазу менструального цикла) уровень прегнандиола в моче колеблется от 0,5 до 1,5 мг/сут. У беременных экскреция прегнандиола с мочой составляет:

• от 10 до 30 мг/сут в I триместре;

• от 35 до 70 мг/сут во II триместре;

• от 70 до 100 мг/сут в III триместре.

У женщин в постменопаузе уровень прегнандиола в моче составляет 0,2-1 мг/сут, у мужчин - от 0 до 1 мг/сут. Отклонение от нормы. Если у беременной экскреция прегнандиола с мочой значительно снижена (при однократном исследовании суточной мочи) или имеет тенденцию к снижению (при повторных анализах), это указывает на развитие плацентарной недостаточности и требует принятия срочных мер. Резкое снижение уровня прегнандиола возможно при угрожающем аборте или преэклампсии, а также внутриутробной смерти плода. Однако этот анализ не позволяет достоверно оценить жизнеспособность плода, так как уровень прегнандиола в моче может оставаться нормальным даже после его смерти (при сохранении маточно-плацентарного кровообращения).

У небеременных женщин низкий уровень прегнандиола в моче отмечается при ановуляции, аменорее и других нарушениях менструального цикла. Экскреция прегнандиола при пузырном заносе может снижаться или оставаться в нормальных пределах. Ее повышение характерно для опухолей из гранулезолютеиновых клеток, теком и метастатического рака яичников, а также диффузной лютеинизации фолликула.

Повышение уровня прегнандиола в моче у лиц обоего пола отмечается при гиперплазии надпочечников и обструкции желчных путей, а снижение - при некоторых первичных заболеваниях печени.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Неправильное хранение контейнера во время сбора мочи.

• Применение метенамина манделата, метенамина гиппурата, ге-

стагенов, комбинированных пероральных контрацептивов и препаратов, содержащих АКТГ, может вызвать повышение или снижение экскреции прегнандиола с мочой.

**Качественные реакции обнаружения адреналина**

а) Реакция с хлоридом железа (III).

В пробирку вносят 1 мл адреналина (1:1000), прибавляют 1 каплю 3% что раствора хлорида железа (III) и перемешивают. Появляется изумрудно-зеленое окрашивание, затем добавляют 1 каплю 10%-го раствора едкого натра — возникает вишнево-красное окрашивание. Объясните механизм реакции, сделайте вывод

б) Реакция с диазореактивом,

К 1 мл 1%-й сульфаниловой кислоты прибавляют 1 мл 5%-го раствора нитрита натрия (получается диазореактив). К диазореактиву добавляют ,15 мл раствора адреналина (1:1000) и 1мл 10%-го раствора карбоната натрия. Перемешивают. Раствор окрашивается в синий цвет.

**Качественное обнаружение 17-кетостероидов в моче с помощью m-динитробензола**

В пробирку помещают 5 капель мочи, 5 капель 30% -го раствора едкого натра и 5 капель 2% -го спиртового раствора (в этаноле) m-динитробензола. Перемешивают. При стоянии появляется красное окрашивание за счет образования продуктов конденсации циклопентанопергидрофенантрена с m-динитробензолом.

**Качественная реакция на кортизол**

К 1 мл спиртового раствора кортизола добавляют 0,25 мл раствора гидроксидатетраметиламмония и 0,25 мл раствора синего тетразолия. Содержимое пробирки встряхивают и оставляют в темноте на 25 мин. Жидкость окрашивается в розовый цвет.

Реакция используется в колориметрическом методе для количественного определения содержания кортикостероидов в биологических жидкостях и основана на восстановлении синего тетразолия за счет оксикетонной группы у 17-го углеродного атома циклопентанпергидрофенантренового ядра.

Контрольные вопросы:

1 Нарушения функционирования эндокринной части поджелудочной железы. Основные виды заболеваний. Методы лаборатоной диагностики.

2 Каковы пути регуляции гормонов щитовидной железы? Нарушения функции ЩЖ, методы диагностики.

3 Каков механизм действия половых гормонов на клетки-мишени?

4 Влияние женских половых гормонов на метаболизм и репродуктивную функцию женщины.

5 Влияние мужских половых гормонов на метаболизм и репродуктивную функцию мужчины.

6 В клетках каких тканей имеются белки-рецепторы для взаимодействия с глюкокортикоидами?

7 Каков механизм действия глюкокортикоидов на клетки-мишени?

8 Каково влияние глюкокортикоидов на ферменты обмена: а) углеводов в печени и скелетных мышцах? б) белков? в) липидов?

9 Принципы методов обнаружения в биологических жидкостях кортизола и 17-кетостероидов.