



mindray

ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНТНИЙ АНАЛІЗ ДОВІДНИК ЗА ТЕСТАМИ

Зміст

Пухлинні Маркери	6
Тиреоїдна панель	21
Гормони	29
Гормони росту	43
Діабет	45
Серцеві захворювання та гіпертензія	51
Метаболізм	56
Запалення	63
Інфекційні захворювання	64
Фіброз печінки	71
Скринінг Синдрому Дауна	75
Додаток	79

Меню тестів

Тиреоїдна панель	Фертильність	Онкомаркери	Діабет
Тиреотропний гормон вТ3 вТ3 Т3заг. Т4заг. Anti-TG Anti-TPO TG TRAB(антитіла до рецептора ТТГ) гТ3 (зворотній Т3)	Загальний β-ХГЛ	CEA	Інсулін
	ФСГ	АФП	С-пептид
	ЛГ	CA15-3	Анемія
	Пролактин	CA19-9	Фолієва кислота Вітамін В12 Ферритин
	Естрадіол	FPSA	
Тестостерон	TPSA		
Прогестерон	NSE		
АМГ	CYFRA 21-1		
Інфекції	17-ОН прогестерон*	CA72-4	TORCH інфекції
	SHBG*	CA242	
	Вільний тестостерон	CA242	
	Пренат. скринінг	CA50	
	HbsAg (кількісно) Anti-HBs HbeAg Anti-Hbe Anti-HBc HIV Anti-HCV Anti-TPPA (сифіліс) Anti-HBc IgM* HbeAg (кількісно)*	РАРР-А*	
Вільний β-ХГЛ*		HE4	
АФП		ProGRP PIIINP	
Е3 (Естріол)		PG I (пепсиноген I) PG II (пепсиноген II)	
Скринінг синдрому Дауна (програмне забезпечення)		Тиреоглобулін β-ХГЛ	
Кісткові маркери	Кардіомаркери та гіпертензія	Маркери фіброзу	Інші гормони
Паратгормон Кальцитонін Вітамін D (25-ОН)	Міоглобін Тропонін I BNP	HA (гіалуринова кислота)	АКТГ ДГЕА-С
Гормони росту	СК-MB	CIV (колаген IV типу) PIIINP	Сепсис
hGH* IGF-1*	Ангіотензин I* Ангіотензин II* Ренін Альдостерон	(N-термінальний пропептид колагену типу III) LN (ламінін)	РСТ (прокальцитонін)

*Дані тести у розробці

Хемілюмінесцентний аналізатор CL-900i - призначений для проведення імунохімічних досліджень у невеликих лабораторіях з середнім потоком:

Один з найменших повністю автоматичних ІХЛА-аналізаторів у світі



Вигоди при роботі з CL-900i, Mindray

- Не потребує води (лабораторія не витрачає кошти на придбання дороговартісної водоочисної станції)
- Вдосконалений STAT-режим (виконання ургентного тесту за 18 хв)
- Низька собівартість тесту: на 40-50% нижче по у порівнянні з ІФА тест-системами відповідної якості і на 30% нижче ІХЛА тест-систем інших брендів (суттєва економія коштів)
- Термін придатності реагентів – 12-18 місяців
- Стабільність реагентів на борту до 90 днів (немає перерозходу реактивів)
- Простота в обслуговуванні і роботі
- Одночасне виконання до 15 різних тестів для одного пацієнта (180 тестів/годину)

Загальні характеристики:

- Продуктивність – 180 тестів за годину.
- 15 позиції для реагентів.
- 50 позицій для зразків
- 2x88 кювет на борту
- Інтуїтивно зрозумілий російськомовний інтерфейс
- Габарити: 8600x7400x5600 мм

Легка робота з аналізатором:

- Покрокове меню
- Датчики рівня рідини та забруднення кювет
- Початок роботи натисненням однієї кнопки

Надзвичайно простий у користуванні

Параметри	Характеристика
Загальна інформація	Магнітний сепараційний блок
Продуктивність	Понад 180 тестів за годину
Блок сепарації	3х-ступенева магнітна сепарація
Принцип вимірювання	Підсилена ензиматична хемілюмінесценція (AMPPD)
Температура	37±0.3 °C
Подача зразків	50 зразків на борту
Режим вимірювання	Лічильник фотонів
Дозування зразків	Сталева голка, датчик рівня, датчик згустку, захист від зіткнень
Об'єм зразків	10-200 мкл, з кроком в 1 мкл
Кювети	Одноразові
Розведення зразка	Автоматичне розведення 1:2 - 1:40
Завантаження кювет	Касетна, 176 кювет на борту
Змішування	Безконтактний вортекс
Ротор реагентів	15 позицій для реагентів, можливість дозавантаження
Охолодження реагентів	2°C~8°C
Реагентний штрих-код	Автоматичне зчитування
Вага	130 кг
Дозатор реагентів	Сталева голка, датчик рівня рідини, детектор бульбашок, захист від зіткнень
Об'єм реагенту	20-135 мкл, з кроком в 1 мкл
Габарити	8600x7400x5600 мм



Пухлинні Маркери

Пухлинні Маркери – специфічні речовини, продукти життєдіяльності пухлини, сполуки, що продукуються здоровими тканинами у відповідь на інвазію ракових клітин, які виявляються у крові або сечі хворих на рак. зазвичай білки, які виробляються власне раковою тканиною, іноді, організмом у відповідь на зростання ракової пухлини.

Виявлення онкомаркерів дозволяє виявити пухлини на ранніх стадіях, проводити масштабні скринінгові дослідження та відстежувати динаміку хвороби в процесі лікування. При виявленні, під час скринінгу, підвищеного рівня одного з онкомаркерів, необхідне проведення додаткових методів дослідження, які в сукупності сприяють правильному встановленню діагнозу.

Раково-Ембріональний Антиген (PEA) [CEA]

Раково-Ембріональний Антиген (PEA) [(CarcinoEmbryonic Antigen) – (CEA)] - це білок, який присутній у певних тканинах плоду. До моменту народження дитини його концентрація знижується до дуже низького рівня. У зразках крові дорослих людей, PEA, як правило, також присутній у дуже низьких концентраціях, але його показники можуть підвищуватися при деяких типах раку. Тому PEA можна використовувати як Пухлинний Маркер. Спочатку вважалося, що PEA є специфічним маркером для раку товстої кишки, але подальші дослідження довели, що підвищення показника PEA може спостерігатися й під час захворювання іншими видами раку. Концентрація PEA також може бути збільшена під час виявлення деяких не ракових захворювань, таких як, запалення, цироз печінки, виразковий коліт, поліпи прямої кишки, емфізема або виявлення доброякісної кісти молочної залози, а також у курців. Тому визначення PEA не може використовуватися як загальний маркер для діагностики раку, але має певну роль у таких випадках: для моніторингу лікування раку, включаючи реакцію на терапію та виявлення рецидиву; як індикатор поширення раку або визначення розміру наявної пухлини; як допоміжний засіб для виявлення або прогнозування раку; для виявлення розповсюдження раку; іноді, як засіб моніторингу позитивного скринінгу на рак.

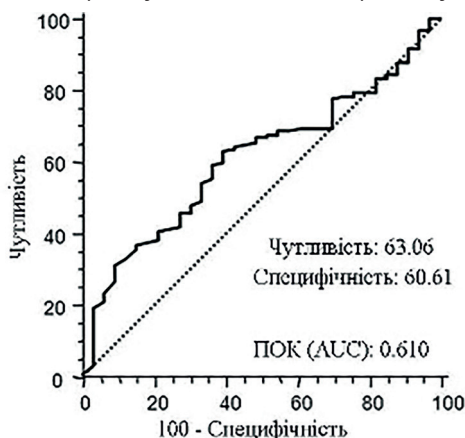


Рис. 1.1

ROC – крива для PEA II та III стадії колоректального раку

Альфа-Фетопротейн (АФП) [AFP]

Альфа-Фетопротейн (АФП) [(Alpha-Fetoprotein) – (AFP)] - це білок, що виробляється, головним чином, жовтковим мішком та печінкою під час розвитку плоду. Рівень АФП, як правило, підвищується, коли народжується дитина, а потім швидко падає. Нормальні показники, властиві дорослій людині, зазвичай досягаються у віці від 8 до 12 місяців.

АФП виробляється під час регенерації клітин печінки. При хронічних захворюваннях печінки, таких як гепатит або цироз печінки, рівень АФП може бути хронічно підвищеним. Високі концентрації АФП можуть спостерігатися при певних пухлинах. Ця характеристика дозволяє використовувати показник АФП, як Пухлинний Маркер. Підвищення АФП зустрічається у багатьох людей з таким видом раку печінки, який називається Гепатоцелюлярна Карцинома, та раком печінки, що виникає у дітей, який називається Гепатобластома. А також висока концентрація АФП зустрічається у деяких людей з раком яєчок або яєчників.

Підвищення рівня АФП може свідчити про наявність раку, найчастіше, раку печінки, раку яєчника або яєчок. Однак, не в кожному з таких випадків, уражені пухлиною печінка, яєчник чи яєчка вироблятимуть значну кількість АФП. Підвищені рівні, іноді, можуть спостерігатися й при інших видах раку, наприклад, раку шлунку, кишківника, легень, молочних залоз або лімфому. Інші захворювання, такі як цироз та гепатити, також можуть викликати підвищений рівень АФП.

Коли АФП використовується як інструмент моніторингу, зниження його рівня свідчить про реакцію на лікування. Якщо після лікування раку концентрація АФП суттєво не знижується до нормального чи близького до нормального рівня, це свідчить про те, що деякі тканини пухлини й досі присутні. Якщо концентрації АФП знову починають збільшуватися, то це вказує, ймовірно, на рецидив захворювання. Однак, оскільки показник АФП може підвищуватися при гепатиті або цирозі печінки, тому, як онкомаркер, АФП іноді може бути неінформативним. Якщо рівень АФП не був підвищеним до лікування, то тестування, взагалі, може бути неінформативним для моніторингу ефективності лікування або моніторингу рецидиву. В разі, коли концентрація АФП у людей з хронічним захворюванням печінки переходить від нормального чи помірно підвищеного до значно підвищеного рівня, збільшується ризик розвитку раку печінки.

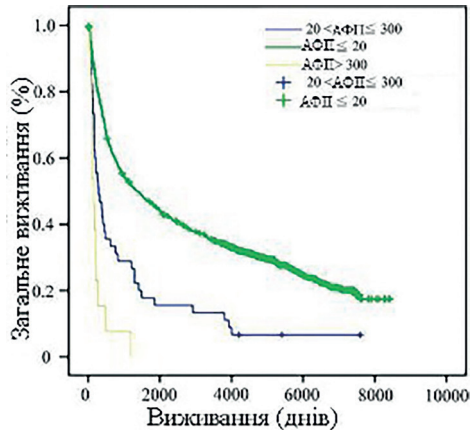


Рис. 1.2

Середній процент виживання після операційних хворих на рак шлунку з різними концентраціями АФП у крові.

Раковий Антиген 125 [CA 125]

Раковий Антиген 125 [(Cancer Antigen - 125) – (CA 125)] – це білок, який присутній на поверхні більшості, але не всіх, ракових клітин яєчників. Це дозволяє, за певних обставин, використовувати цей тест, як Пухлинний Маркер. Значно підвищені концентрації CA 125 можуть бути присутніми у крові жінки, яка має рак яєчників. Таким чином, тест можна використовувати для моніторингу ефективності лікування та/або моніторингу рецидиву. Проте, тест CA 125 не рекомендується використовувати для скринінгу у жінок з відсутньою симптоматикою, оскільки він є неспецифічним. Невеликі кількості CA 125 виробляються нормальними тканинами по всьому тілу та деякими іншими видами раку. Рівні CA 125 у крові можуть бути помірно підвищеними й при інших станах, не ракового характеру, таких, як менструація, вагітність або запальні захворювання органів малого тазу.

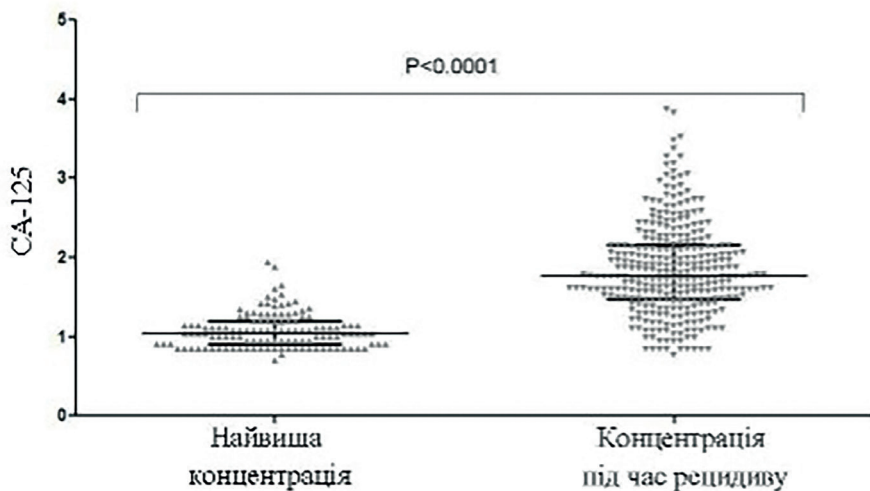


Рис. 1.3

Концентрації CA-125 у зразках сироватки пацієнтів, у яких розвинувся рецидив раку епітелію яєчників, були значно вищими, ніж у пацієнтів, у яких рецидиву захворювання не відбулося.

Раковий Антиген 15-3 [CA 15-3]

Раковий Антиген 15-3 [(Cancer Antigen – 15-3) – (CA 15-3)] – це білок, який виробляється нормальними клітинами молочної залози. У багатьох людей з онкологічними пухлинами молочної залози збільшується виробництво CA 15-3.

CA 15-3 не викликає раку; скоріше, він продукується пухлинними клітинами і надходить у кровоносне русло, що дозволяє з користю використовувати його як Пухлинний Маркер для моніторингу за перебігом раку. CA 15-3 підвищений лише у 10% жінок з ранньою локалізацією раку молочної залози, але він підвищений приблизно у 80% випадків з метастатичним раком молочної залози.

Концентрація СА 15-3 також може бути підвищеною у здорових людей та пацієнтів з іншими видами раку (наприклад, раку товстої кишки, легенів, підшлункової залози, яєчників або передміхурової залози) або певними станами (наприклад, цирозом печінки, гепатитом або доброякісною пухлиною молочної залози). СА 15-3 не є достатньо чутливим або специфічним, щоб вважати його корисним інструментом для скринінгу раку. Його основне призначення - відстеження реакції людини на лікування раку молочної залози та моніторинг рецидиву раку молочної залози.

СА 15-3 може використовуватися як Пухлинний Маркер, лише за умови, що власне ракова пухлина обумовлює його підвищену концентрацію, тому цей тест не буде корисним для всіх пацієнтів із раком молочної залози. Взагалі, чим вище рівень СА 15-3, тим більше прогресує рак молочної залози і тим більший об'єм пухлини. Нормальні рівні СА 15-3 не гарантують, що людина не має локалізованої або метастатичної форми раку молочної залози. Це може бути обумовлено ранньою стадією захворювання, або у пацієнта розвинена форма раку молочної залози, але продукції маркера СА-125 не відбувається (20-25% випадків).

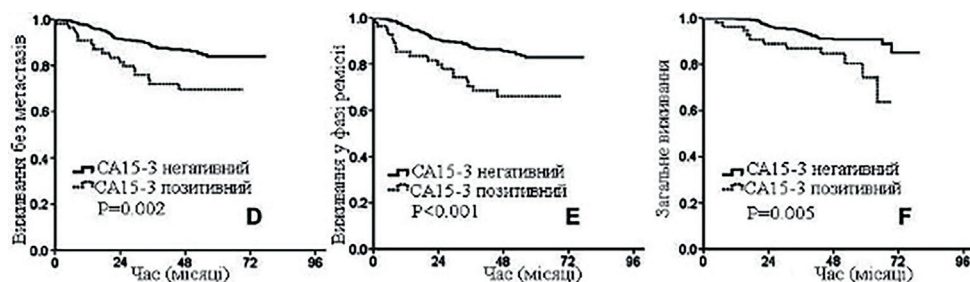


Рис. 1.4

Передопераційні рівні СА 15-3 у пацієнтів із раком молочної залози: виживання без метастазів (D), виживання у фазі ремісії (E), та загальне виживання (F).

Раковий Антиген 19-9 [CA 19-9]

Раковий Антиген 19-9 [(Cancer Antigen – 19-9) – (CA 19-9)]- це білок, присутній на поверхні деяких ракових клітин. СА 19-9 не викликає раку; скоріше, він поширюється пухлинними клітинами і надходить у кровоносний потік, що дозволяє інформативно використовувати його як Пухлинний Маркер, для моніторингу за перебігом захворювання.

Рівень СА 19-9 підвищений приблизно в 70% - 95% пацієнтів з прогресуючим раком підшлункової залози. Але він також може бути підвищеним при інших видах раку, станах та захворюваннях: рак товстої кишки, рак легенів, рак жовчного міхура, обструкція жовчних шляхів (наприклад, жовчними конкрементами), панкреатит, муковісцидоз або захворювання печінки. Невеликі кількості СА 19-9 присутні у крові здорових людей.

Тест для визначення СА 19-9 можна використовувати разом із іншими тестами, такими як РЕА, тести на білірубін та/або печінкову панель, з метою оцінки та моніторингу стану пацієнта, у якого діагностовано рак підшлункової залози та призначено лікування. СА 19-9 може використовуватися як Пухлинний Маркер, лише за умови, що власне ракова пухлина обумовлює його підвищену концентрацію. Тест СА 19-9 не є достатньо чутливим або специфічним щоб використовувати його як скринінговий тест на рак.

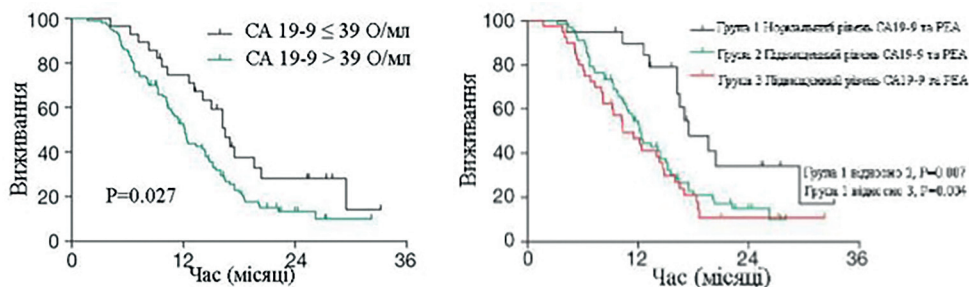
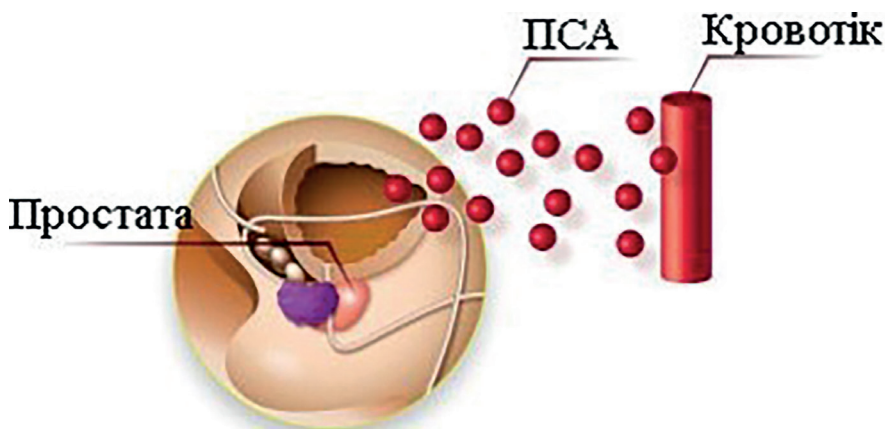


Рис. 1.5

Хворі на рак підшлункової залози з підвищеними рівнями СА 19-9 показали гірший прогноз у порівнянні з пацієнтами з нормальними рівнями.

Простатичний Специфічний Антиген (ПСА загальний та ПСА вільний) [t-PSA та f-PSA]

Простатичний Специфічний Антиген (ПСА) [(Prostate Specific Antigen) – (PSA)] - це протеїн, який виробляється, головним чином, клітинами передміхурової залози - маленької залози, яка оточує уретру у чоловіків та виробляє рідину, яка є частиною сперми. Більша частина ПСА, що виробляється простатою, виділяється в цю рідину, лише невелика його кількість виділяється в кровоток.



Тест ПСА використовується як Пухлинний Маркер для діагностики та моніторингу раку передміхурової залози. Це гарний допоміжний інструмент, але не найкращий. Підвищений рівень ПСА асоціюється з раком передміхурової залози, але підвищення показника, також, може спостерігатися при простатиті та доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). Рівень ПСА, як правило, з віком у всіх чоловіків зростає, а чоловіки афроамериканської раси можуть мати рівні ПСА вищі, ніж у інших чоловіків інших рас.

Тест ПСА не діагностує рак. Золотим стандартом для визначення раку передміхурової залози є біопсія простати. Тест ПСА та цифрове ректальне обстеження (DRE) використовуються разом, для визначення потреби у біопсії простати.

Таблиця 1.1

Чутливість та специфічність різних значень ПСА

ПСА (нг/мл)	Чутливість (%)	Специфічність (%)
1.1	83.4	38.9
2.1	52.6	72.5
2.6	40.5	81.1
3.1	32.2	86.7
4.1	20.5	93.8
6.1	5.6	98.5
10.1	0.9	99.7

ПСА у крові існує у двох основних формах: ПСА комплексний [c-PSA (complex-PSA), пов'язаний з іншими білками] та ПСА вільний [f-PSA (free-PSA), не зв'язаний].

ПСА загальний [t-PSA (total-PSA)], складається із суми ПСА комплексного та ПСА вільного. Тест для визначення ПСА вільного іноді використовується з метою визначення необхідності проведення біопсії, якщо рівень ПСА-загального підвищений. Доброякісні клітини передміхурової залози при ДГПЗ (Доброякісна Гіперплазія Передміхурової Залози) мають тенденцію до вивільнення неактивної форми ПСА (і, як наслідок, ймовірно менш пов'язані з циркулюючими білками), а ракові клітини передміхурової залози мають тенденцію до вивільнення такої форми ПСА, яка вже пов'язана з білками.

Таблиця 1.2

Імовірність виявлення раку передміхурової залози на основі % ПСА вільного і ПСА загального між 4 нг/мл та 10 нг/мл

% ПСА вільного	Імовірність раку передміхурової залози
0%-10%	56%
10%-15%	28%
15%-20%	20%
20%-25%	16%
>25%	8%

Тому чоловіки з ДГПЗ, як правило, мають вищий рівень ПСА вільного, а чоловіки з раком передміхурової залози, як правило, мають меншу кількість ПСА вільного. Відносно низький рівень ПСА вільного збільшує шанси на наявність раку, навіть якщо ПСА загальний не значно підвищений.

Нейроспецифічна Енолаза (HCE) [NSE]

Нейроспецифічна Енолаза (HCE) [(Neuron-Specific Enolase) – (NSE)] є гліколітичним ферментом, який каталізує перетворення фосфогліцериту в фосфоенолпіруват. Він присутній у нейронах, нейроендокринних клітинах та клітинах поглинання амінових попередників та декарбоксилювання (APUD). Підвищена концентрація HCE спостерігається у пацієнтів з нейробластомою, карциномою підшлункової залози, карциномою щитоподібної залози, феохромоцитомою та іншими нейроендокринними пухлинами, а також при деяких доброякісних станах.

До 70% пацієнтів з дрібноклітинною карциномою легенів (ДККЛ) [SCLC] мають підвищену концентрацію HCE у сироватці крові, і приблизно у 90% пацієнтів із прогресуючою ДККЛ рівень серцево-судинних захворювань буде перевищувати нормальні показники. Тому HCE використовується для моніторингу прогресування захворювання та лікування ДККЛ.

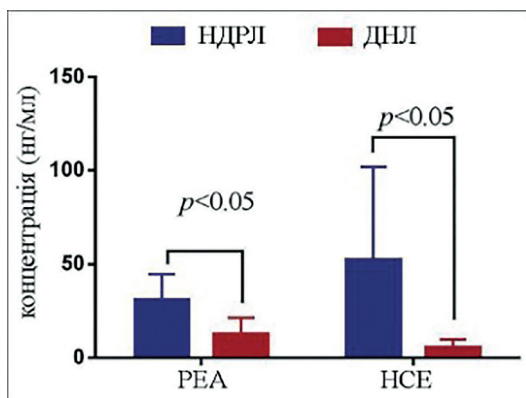


Рис. 1.6

Розподіл PEA и HCE у сироватці крові у групі пацієнтів з недрібноклітинним раком легень (НДРЛ) та у групі пацієнтів з доброякісними новоутвореннями у легенях (ДНЛ).

Фрагмент Цитокератину 19 [CYFRA 21-1]

Цитокератини - це білки, з яких складаються проміжні ниткоподібні структури - філаменти, що були виявлені у цитоскелеті епітеліальної тканини. Цитокератини підрозділяють на 20 різних груп відповідно до їх молекулярної маси та ізоелектричної точки у двовимірному електрофорезі. Цитокератин 19 було виявлено у широкому діапазоні епітеліальних тканин та у карциномі.

Фрагмент Цитокератину 19 - CYFRA 21-1 в основному використовується для контролю за перебігом недрібноклітинного раку легенів (НДРЛ) та для виявлення рецидиву хвороби після проведення первинної терапії. Високі рівні CYFRA 21-1 у сироватці крові свідчать про прогресуючу стадію пухлини. Постійні або трохи знижені показники в CYFRA 21-1 свідчать про неповне видалення пухлини або наявності декількох пухлин з відповідними терапевтичними та прогностичними наслідками. Успішна терапія супроводжується швидким зниженням рівня CYFRA 21-1 у сироватці крові до нормальних значень. Концентрація CYFRA 21-1 у сироватці також може бути підвищена у пацієнтів з раком яєчників, підшлункової залози, шлунку, простати, печінки або пацієнтів з колоректальним раком.

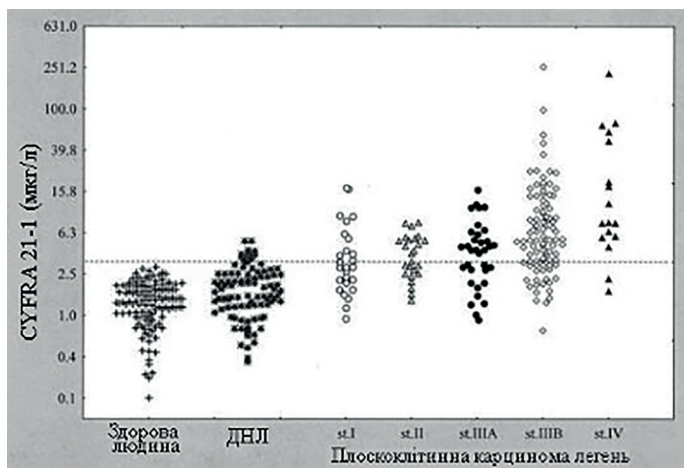


Рис. 1.7

Показники CYFRA 21-1 у здорових людей, пацієнтів з доброякісними новоутвореннями у легенях (ДНЛ) та пацієнтів з плоскоклітинною карциномою відповідно до клінічної стадії

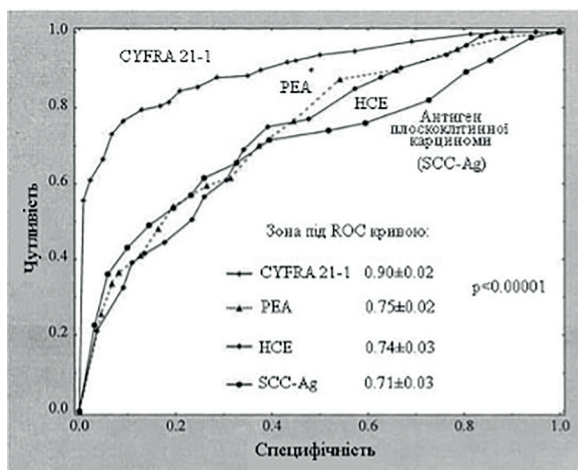


Рис. 1.8

ROC криві для аналізу Пухлинних Маркерів для пацієнтів з плоскоклітинною карциномою.

Раковий Антиген 72-4 [CA 72-4]

TAG 72 [(Tumor Associated Glycoprotein) – пухлина, пов'язана з глікопротеїном] – це муциноподібний глікопротеїн, виявлений моноклональним антитілом B72.3, який отримують шляхом імунізації мишей, збагаченими мембранними фракціями метастатичних клітин карциноми молочної залози людини. Аналіз на CA 72-4 виявляє моноклональні антитіла для визначення TAG 72. Підвищені показники CA 72-4 у сироватці крові спостерігаються при різних типах карциноми тканин, наприклад, карциноми шлунку, карциноми кишківника, карциноми молочної залози, карциноми підшлункової залози, недрібноклітинної карциноми легенів, карциноми епітелію яєчників та карциноми ендометрію. А також CA 72-4 виявляється у пацієнтів з доброякісними новоутвореннями. Діагностична чутливість карциноми шлунку, як правило, складає 40-46% у порівнянні зі специфічністю > 95% для доброякісних новоутворень шлунково-кишкового тракту. Аналіз CA 72-4 не рекомендований як загальноприйнятий метод скринінгу для виявлення раку у населення. Проте, він розглядається як допоміжний засіб для діагностики онкологічних захворювань.

Таблиця 1.3

Характеристики біомаркерів сироватки крові для розрізнення раку та доброякісних новоутворень підшлункової залози.

Маркери	ROC область	%95 CI	Чутливість (%)	Специфічність (%)
CA19-9	83.8*	(76.8-89.4)	73.3	85.7
CA125	60.2*	(51.7-68.2)	30.7	88.6
CA72-4	78.7*	(71.2-85.1)	71.4	87.1
CA19-9+CA72-4	89.5	(83.3-94.0)	70.6	92.8

*: $P < 0.05$ у порівнянні з CA19-9+CA72-4

ROC: робоча характеристика приймача

CI: конфіденційний інтервал

Білок 4 Епідідімісу Людини [HE4]

Білок 4 Епідідімісу Людини [(Human Epididymis protein 4) – (HE4)] - це білок, який виробляється більшістю, але не всіма, клітинами епітеліального раку яєчників. Епітеліальний рак яєчників є найпоширенішим видом раку яєчників. Він походить з клітин, що вкривають зовнішню поверхню яєчників, і складає 85% - 90% усієї кількості раку яєчників.

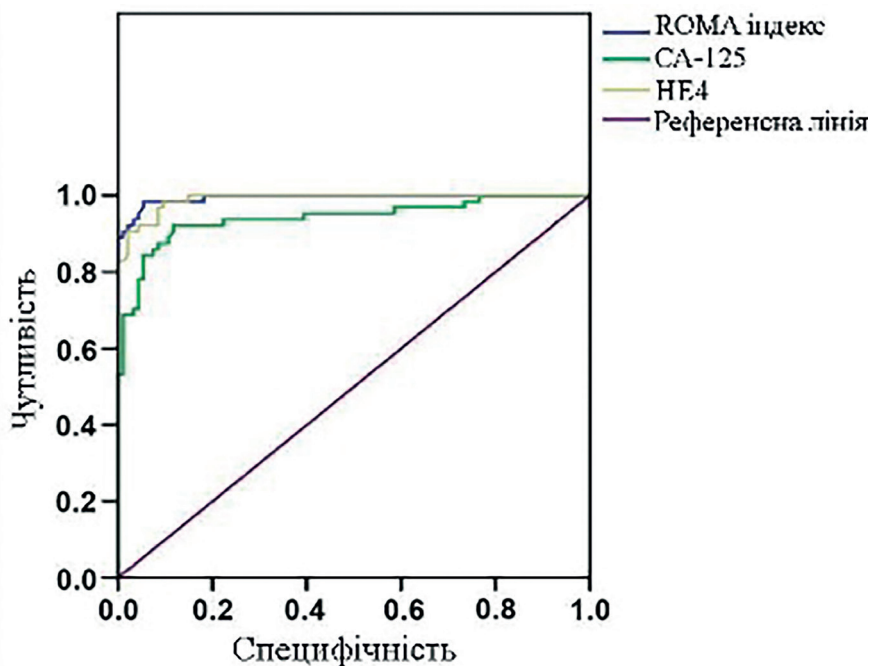


Рис. 1.9

ROC та ROMA, CA-125 та HE4

ROMA – алгоритм оцінювання ризику розвитку злоякісних новоутворень.

Існує декілька різних підтипів Епітеліального раку яєчників, а саме: серозний, ендометріюїдний, муцинозний та світлоклітинний, причому, серозний - найбільш поширений. Дослідження довели, що рівень HE4 підвищується у більш ніж 90% випадків при серозних або ендометріюїдних ракових пухлинах епітелію яєчників, та приблизно у 50% випадків при світлоклітинних ракових пухлинах, і, зазвичай, не підвищується при муцинозних ракових пухлинах. Однак, HE4 може використовуватися разом з CA-125 для контролю ефективності лікування та/або для моніторингу рецидиву раку. Для того, щоб HE4 можна було використовувати як Пухлинний Маркер, його рівень має бути підвищений до початку лікування.

Таблиця 1.4

Діагностичні значення CA-125, HE4 та ROMA при раку яєчників у порівнянні із золотим стандартом.

	Чутливість (%)	Специфічність (%)	Позитивне прогностичне значення (%)	Негативне прогностичне значення (%)
Загальні				
CA-125	85.07	92.31	90.60	89.36
HE4	75.00	97.87	96.00	85.19
ROMA4	93.75	92.55	89.55	86.14
Пременопауза				
CA-125	92.59	88.52	78.13	96.43
HE4	70.37	98.36	95.00	88.24
ROMA4	96.3	88.52	78.79	98.18
Постменопауза				
CA-125	86.49	90.90	91.43	90.90
HE4	78.38	96.97	96.67	80.00
ROMA4	91.89	96.97	97.14	91.43

Прогастрин-вивільняючий Пептид [ProGRP*]

Прогастрин-вивільняючий Пептид [(Progastrin Releasing Peptide) – (ProGRP)] - це відносно стабільний попередник нейропептиду, що вивільнює гастрин. Підвищення рівня показника в крові пацієнтів спостерігається при дрібно-ноклітинному раку легенів (ДКРЛ). Маркер виділяється у дуже невеликій кількості при доброякісних захворюваннях легенів, або при інших злоякісних пухлинах, таких, як недрібноклітинний рак легенів (НДРЛ), що робить його придатним не тільки для контролю терапії або моніторингу рецидиву ДКРЛ, але й, завдяки його високій дискримінаційній здатності, дозволяє його використовувати, як маркер для діагностики ДКРЛ.

Дослідження довели, що ProGRP має кращу клінічну ефективність, ніж у НСЕ (Нейро Специфічна Енолаза) для диференціації ДКРЛ та доброякісних новоутворень у легенях або НДРЛ, особливо при специфічності понад 90%. Однак ProGRP не може замінити використання НСЕ у діагностиці ДКРЛ, оскільки показники ProGRP, або показники НСЕ виражаються тільки приблизно. Лише від 15% до 20% пацієнтів. Тому рекомендовано використовувати комбінацію обох параметрів, принаймні для первинного діагнозу.

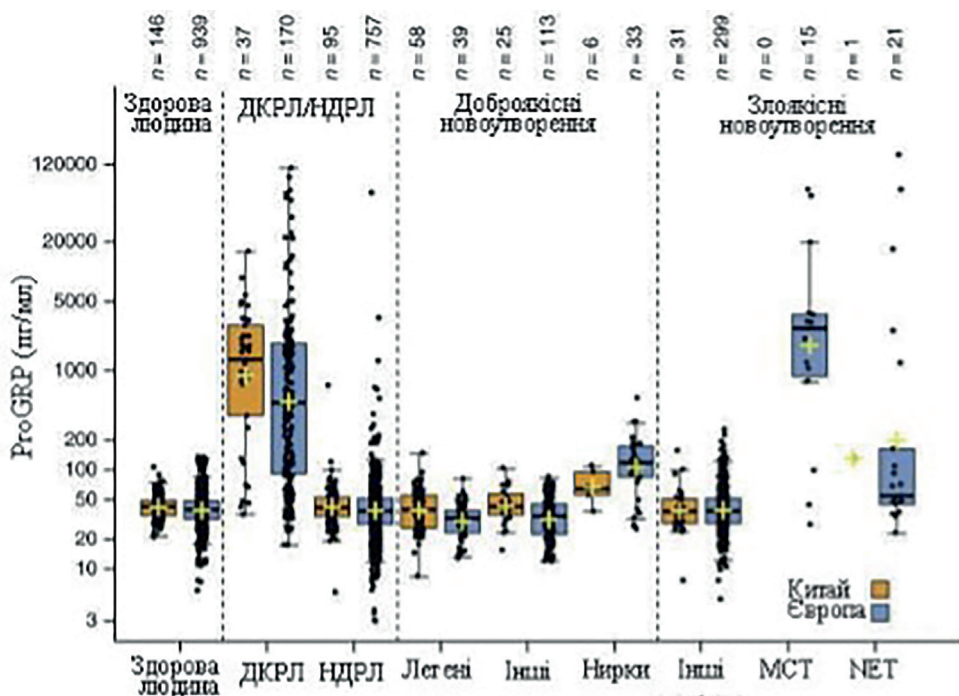


Рис. 1.10

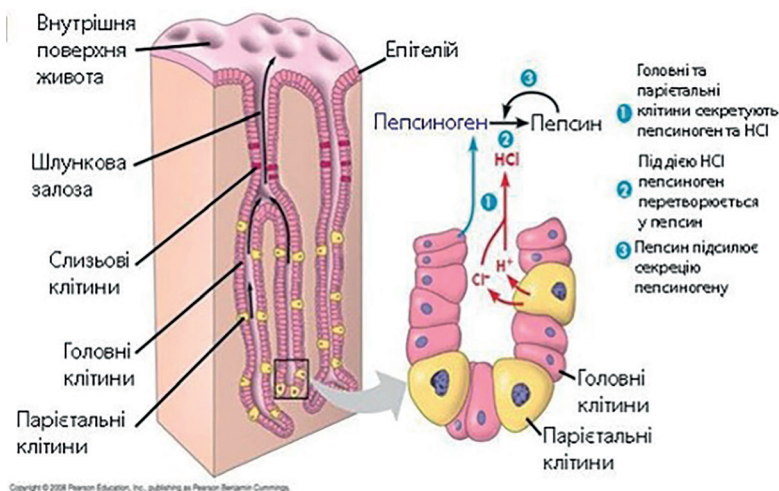
Концентрації ProGRP у різних клінічних когортах у Китаї та Європі (жовті хрестики – середнє значення)

ДКРЛ – дрібноклітинний рак легень НДРЛ – недрібноклітинний рак легень
NET – нейроендокринні пухлини

МСТ – медулярна карцинома щитовидної залози

Пепсиноген I та Пепсиноген II [PG I, PG II]

Пепсиноген I та Пепсиноген II Людини [(Human Pepsinogens) – (PGI, PGII)] – це проферменти пепсину – ендопротейнази шлункового соку. PGI секритується переважно головними клітинами слизової оболонки, що розташовані на дні шлунку, а PGII виділяється пілоричними залозами та слизовою оболонкою проксимального відділу дванадцятипалої кишки. Клінічне визначення Пепсиногену I та Пепсиногену II є корисним інструментом під час діагностики важкого атрофічного гастриту та раку шлунку. У деяких країнах тест на пепсиноген використовують в якості неінвазивної «серологічної біопсії», що забезпечує підвищення сприйнятливості пацієнтів до загальних програм скринінгу раку.



Рівень PGI у сироватці крові достовірно корелюється кількістю головних клітин у слизовій оболонці шлунку. Відповідно, пошкодження головних клітин призводить до лінійного зменшення PGI. Знищення (або пошкодження) головних клітин, в свою чергу, є наслідком атрофічного гастриту. Прийнято вважати, що атрофічний гастрит підвищує ризик розвитку раку шлунку. Співвідношення PGI/PGII зменшується лінійно з підвищенням рівня атрофічного гастриту в тілі шлунку. Було доведено, що ризик раку шлунку підвищується, при низькому співвідношенні PGI/PGII. Цей тест призначений у якості додаткового інструменту для діагностики атрофічного гастриту тіла шлунку, який є фактором ризику для виникнення раку шлунку.

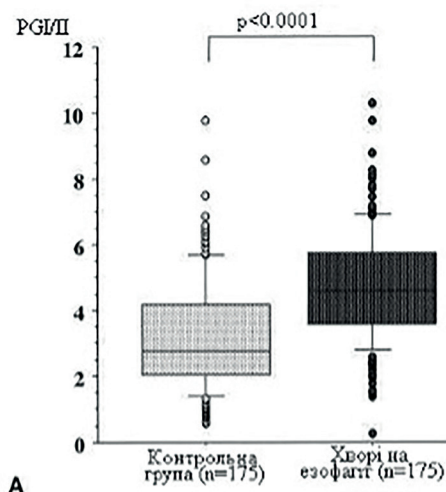


Рис. 1.11

Співвідношення PGI/PGII у сироватці крові пацієнтів, хворих на рефлюкс-езофагіт, було значно вищим, ніж у пацієнтів контрольної групи.

Антиген Плоскоклітинної Карциноми [SCCA, SCC-Ag]

Антиген Плоскоклітинної Карциноми [(Squamous Cell Carcinoma Antigen) – (SCCA, SCC-Ag)], що раніше згадувався, як TA-4, вперше було виділено з тканини плоскоклітинного раку шийки матки (SCC). Він належить до підгрупи виду В родини серпінів. SCCA1 (SERPINB3) та його ізоформа SCCA2 (SERPINB4) надмірно виражена при плоскоклітинній карциномі шийки матки, легенів, голови та шиї, прямої кишки, підшлункової залози та печінки.

Підвищені рівні SCCA зазвичай спостерігаються при вищезгаданих ракових захворюваннях. Тому SCCA тест можна використовувати як допоміжний інструмент при діагностиці та прогнозі цих видів раку, моніторингу рецидиву чи метастазів. Він має високу специфічність, але не достатню чутливість. В сукупності, показники SCCA з CYFRA-21-1 можуть мати вищу інформативність.

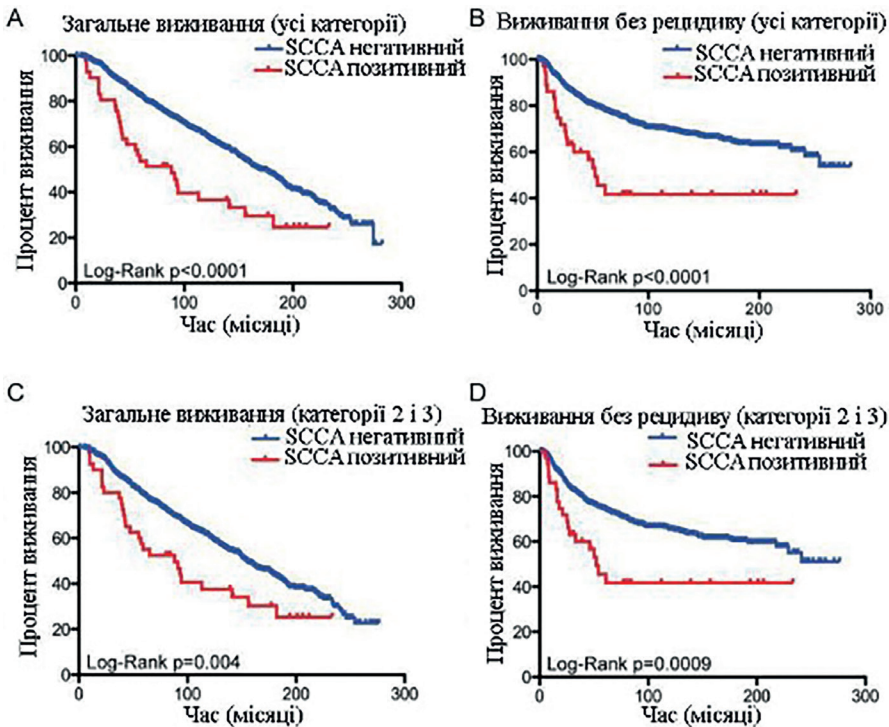


Рис. 1.12

Вираженість SCCA знаходиться у співвідношенні загального виживання та виживання без рецидиву захворювання.

Log-Rank – логарифмічний ранговий критерій.

Такі захворювання, як гепатити, цироз печінки, пневмонія, ниркова недостатність, туберкульоз, тощо, також, здатні певним чином збільшувати рівень SCCA.

Раковий Антиген 242 [CA 242*]

Раковий Антиген 242 [(Cancer Antigen – 242) – (CA 242)] – це Пухлинний Маркер, визначений моноклональним антитілом C242. Хімічна структура антигенної детермінанти достеменно не відома, але детермінантою було показано, що це сIALілована вуглеводна структура. У сироватці крові CA-242 знаходиться на тому ж муциновому комплексі, що й CA-50 та CA 19-9.

Таким чином, CA-242 подібний, але не ідентичний епітопу CA 19-9. Рівень CA-242 у сироватці крові здорових людей або пацієнтів з доброякісними новоутвореннями нижчий, ніж у сироватці крові пацієнтів із раком підшлункової залози чи шлунково-кишкового раку. Маркер CA-242 можна використовувати як допоміжний інструмент для діагностики та лікування пацієнтів із підтвердженими карциномами підшлункової залози чи шлунково-кишкового тракту. У порівнянні з CA 19-9 чи CA-50, CA-242 має вищу чутливість та специфічність при захворюваннях на рак підшлункової залози, рак жовчного міхура та рак шлунково-кишкового тракту. CA-50, CA 19-9 мають здатність впливати на функції печінки та холестаза. Хибнопозитивні результати можуть виникати у пацієнтів, хворих на жовтяницю або у хворих з паренхіматозним ураженням печінки.

Як і інші Пухлинні Маркери, CA-242 не слід використовувати як аналог будь-якого клінічного обстеження злоякісних новоутворень, але можна використовувати як додатковий показник до існуючих клінічних та лабораторних методів.

Раковий Антиген 50 [CA 50]

Раковий Антиген 50 [(Cancer Antigen – 50) – (CA 50)], відомий також як вуглеводний антиген 50, є асоційованим з раковим вуглеводним маркером, виявленням антитілом C 50, який було отримано шляхом імунізації мишей клітинами колоректальної аденокарциноми людини. Він не є специфічним для організму, а його підвищений рівень у сироватці крові може спостерігатися при різних злоякісних пухлинах шлунково-кишкового тракту (наприклад, раку підшлункової залози, раку шлунку, раку печінки або колоректальному раку). CA-50 також демонструє певну ступінь перехресної антигенності з CA 19-9. На відміну від CA 19-9, високий концентрацію CA-50, також, можна спостерігати при злоякісних пухлинах поза межами травного тракту.

Цей Пухлинний Маркер використовується, головним чином, для діагностики раку підшлункової залози, раку товстої кишки, раку прямої кишки та раку шлунку. Підвищення рівня CA-50 у сироватці крові, також, може бути пов'язаний із захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів та доброякісними новоутвореннями.

Таблиця 1.5

Пухлинні Маркери для різних типів раку

Тип раку	Відповідні Пухлинні Маркери
Рак молочної залози	CA15-3, CA125
Колоректальний рак	CEA, CA19-9, CA72-4, CA242
Рак шлунку	CA724, CA19-9, CA242
Рак печінки	АФП, Ферритин, PEA
Рак легенів	PEA, HCE, Cyfra21-1, SCCA, proGRP
Рак яєчників	CA125, HE4, PEA, АФП, β-ХГЛ
Рак простати	ПСА загальний, ПСА вільний
Рак підшлункової залози	CA19-9, PEA
Рак матки	SCCA, PEA, β-ХГЛ

Тиреоїдна панель

Тиреотропний Гормон (ТТГ) [TSH]

Тиреотропний Гормон (ТТГ) [(Thyroid-stimulating hormone) – (TSH)] виробляється гіпофізом - крихітним органом, розташованим під мозком і позаду синусових пазух. Впливаючи на рецептори, що розташовані у щитовидній залозі, ТТГ стимулює синтез та активацію гормонів щитовидної залози – тироксину (T4) та трийодтироніну (T3). Ці тиреоїдні гормони допомагають контролювати швидкість використання енергії тілом. ТТГ, поряд із тиротропін-вивільнюючим гормоном (ТВГ), який продукується гіпоталамусом і стимулює вивільнення ТТГ, є частиною системи зворотного зв'язку, яку організм використовує для підтримання стабільної кількості гормонів щитовидної залози в крові.

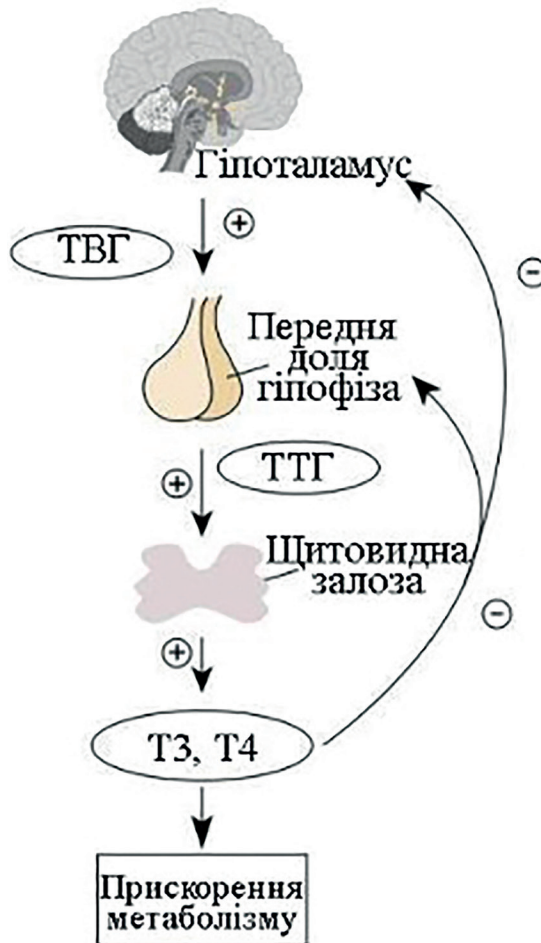


Рис. 2.1

Гіпоталамо-Гіпофізарні осі щитовидної залози

Показник ТТГ часто проводиться одночасно/після з аналізом для визначення Тироксину вільного (fT4). Іншими аналізами для щитовидної залози є аналіз для визначення Трийодтироніну вільного (fT3) та аналіз для визначення антитіл щитовидної залози (якщо є підозра на аутоімунне захворювання щитовидної залози). Іноді тести на ТТГ, Тироксин вільний (fT4) та Трийодтиронін вільний (fT3) проводяться разом (так названа – Тиреоїдна панель), як комплексний аналіз для діагностики роботи щитовидної залози.

Підвищенні показники ТТГ можуть свідчити про наступні захворювання або стани:

- знижена активність щитовидної залози у пацієнта;
- гіпотиреоз;
- низька доза медичних препаратів, які замінюють гормони щитовидної залози, у пацієнта з видаленою щитовидною залозою; (можлива, необхідна корекція дози препаратів);
- надлишок доз антитиреоїдних препаратів у пацієнтів з гіпертиреозом; (можлива, необхідна корекція дози препаратів);
- проблеми з гіпофізом, наприклад, пухлина, яка здатна виробляти нерегульовані рівні ТТГ.

Знижені показники ТТГ можуть свідчити про наступні захворювання або стани:

- гіпертиреоз (збільшення щитовидної залози);
- високі дози медичних препаратів, які замінюють гормони щитовидної залози, у пацієнтів з гіпофункцією щитовидної залози або у пацієнтів з видаленою щитовидною залозою; (можлива, необхідна корекція дози препаратів);
- недостатність доз антитиреоїдних препаратів у пацієнтів, хворих на гіпертиреоз; (можлива, необхідна корекція дози препаратів);
- пошкодження гіпофізу, що перешкоджає йому виробляти достатню кількість ТТГ.

Незалежно від того, є показники ТТГ підвищеними чи зниженими, аномальні рівні ТТГ свідчать лише про надлишок або дефіцит гормонів щитовидної залози, але не вказують на причини. Тому, аномальні результати тесту на ТТГ зазвичай супроводжуються додатковими лабораторними дослідженнями для виявлення причини коливання рівня ТТГ в крові пацієнта.

Трийодтиронін загальний/Трийодтиронін вільний (Т3 загальний/Т3 вільний) [Т3/fT3]

Трийодтиронін (Т3) - це один з двох основних гормонів, що виробляються щитовидною залозою. Він допомагає контролювати швидкість використання енергії тілом. Майже весь Т3, що знаходиться в крові, пов'язаний з білком. Решта – вільна форма (не пов'язана з білком), і вона є біологічно активною формою гормону. Рівень білка та його здатність до зв'язування можуть впливати на Т3 загальний, та не впливають на Т3 вільний.

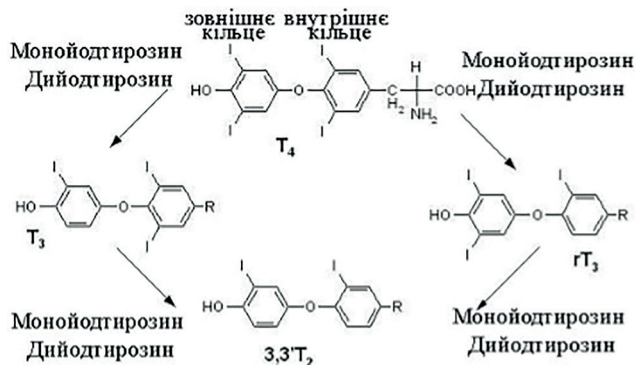


Рис. 2.2
Синтез T3

Виробництво T3 регулюється системою зворотного зв'язку. Коли рівень рівня гормонів щитовидної залози в крові знижується, гіпоталамус вивільняє тиротропін-вивільнюючий гормон (ТВГ), який стимулює гіпофіз до вироблення та вивільнення ТТГ. ТТГ, в свою чергу, стимулює щитовидну залозу до вироблення та/або вивільнення більшої кількості гормонів щитовидної залози. Гормон щитовидної залози тироксин (T4) виробляється у найбільшій кількості. Цей гормон відносно неактивний, але він здатний перетворюватися у набагато більш активний T3 у печінці та інших тканинах.

Підвищення або зниження рівнів гормонів щитовидної залози свідчать про незбалансованість між потребами організму у гормонах та їх постачання, але вони не встановлюють конкретну причину, яка викликає надлишок або дефіцит гормонів.

Тироксин загальний/Тироксин вільний (T4 загальний/T4 вільний) [T4/ft4]

Тироксин (T4) - це один з двох основних гормонів, що виробляються щитовидною залозою. Він допомагає контролювати швидкість використання енергії тілом. Майже весь T4, що знаходиться в крові, пов'язаний з білком. Решта - вільна форма (не пов'язана з білком), і вона є біологічно активною формою гормону. Концентрація T4 вільного складає лише 0,1% від T4 загального. Виробництво T4 регулюється системою зворотного зв'язку, подібно до T3. T4 складає близько 90% тиреоїдних гормонів. Коли організм потребує гормонів щитовидної залози, вона вивільняє накопичений T4 у кровообіг.

Взагалі, підвищені результати T4 можуть свідчити про гіперактивність щитовидної залози (гіпертиреоз), а зниження рівня T4 свідчать про недостатню активність щитовидної залози (гіпотиреоз). Окреме проведення аналізу на визначення T4 не має діагностичного значення, та спонукає лікаря-медика до проведення додаткових лабораторних досліджень для виявлення причини надлишку чи дефіциту гормону.

Як підвищені, так і знижені результати пов'язані з різними тимчасовими або хронічними захворюваннями щитовидної залози. Низький рівень Т4 у поєднанні з низьким рівнем ТТГ, або високі показники Т4 вкупі з високими показниками ТТГ свідчать про стан гіпофіза.

Таблиця 2.1

Типові зміни тиреоїдних гормонів при захворюваннях щитовидної залози

Захворювання	ТТГ	Т3	Т4	Т3 вільний	Т4 вільний
Субклінічний гіпотиреоз	↑	-	-	-	-
Первинний гіпотиреоз	↑	↓	↓	↓	↓
Вторинний («центральный») гіпотиреоз	↓	↓	↓	↓	↓
Субклінічний гіпертиреоз	↓	-	-	-	-
Первинний гіпертиреоз	↓	↑	↑	↑	↑
Вторинний («центральный») гіпертиреоз	↑	↑	↑	↑	↑
Т3-токсикоз	↓	↑	-	↑	-
Збільшення зв'язування ТВГ (тироксин-зв'язувального глобуліну)	-	↑	↑	-	-
Передозування Т3	↓	↑	-	↑	-
Передозування Т4	↓	↑	↑	↑	↑



ПІДВИЩЕНИЙ РІВЕНЬ



ЗНИЖЕНИЙ РІВЕНЬ



НОРМАЛЬНИЙ РІВЕНЬ

Тиреоглобулін (ТГ) [Tg]

Тиреоглобулін (ТГ) [Tg] - це глікопротеїн з молекулярною масою приблизно 660 кДа, він синтезується у великих кількостях тиреоцитами і виділяється в просвіт щитовидної залози.

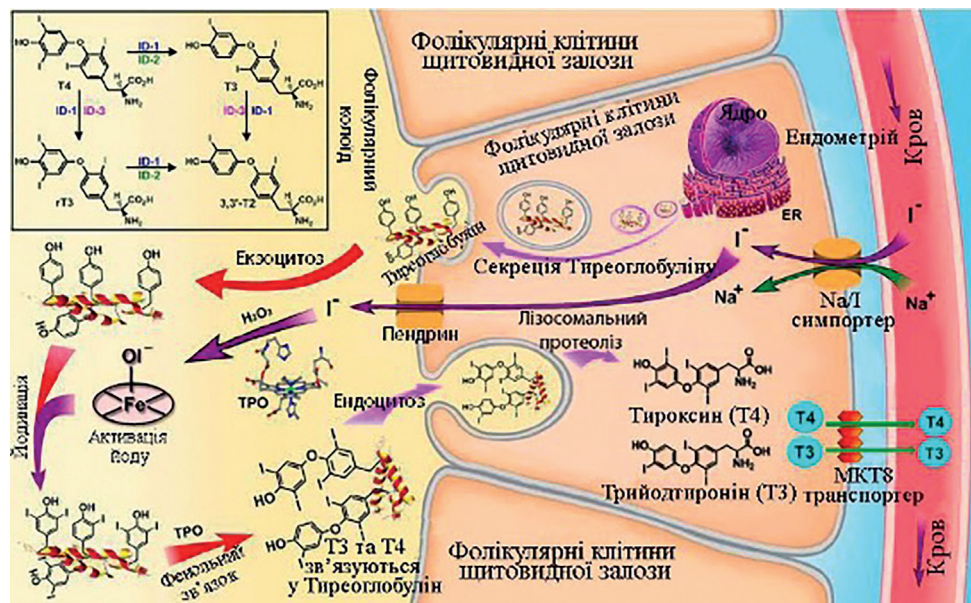


Рис. 2.3

Секреція тиреоїдних гормонів

Тест на ТГ найчастіше використовується як Пухлинний Маркер для оцінки ефективності лікування раку щитовидної залози та моніторингу за рецидивом. Не кожна ракова пухлина продукує ТГ, але найпоширеніші типи часто розвиваються до добре диференційованих папілярних та фолікулярних пухлин щитовидної залози, що призводить до підвищення рівня ТГ у крові. ТГ також використовується для спостереження за пацієнтами після абляції щитовидної залози. Оскільки щитовидна залоза є єдиним відомим джерелом ТГ, його рівень у сироватці крові знижується до дуже низьких або невизначених концентрацій після загальної тиреоїдектомії та абляції радіоактивним йодом залишкової тканини щитовидної залози.

Аналіз на ТГ, іноді, також проводиться у якості допоміжного засобу для визначення причини гіпертиреозу та моніторингу ефективності лікування хвороби Грейвса. Рідше, цей тест призначається для диференціації підгострого тиреоїдиту і фактору тиреотоксикозу, або визначення причини вродженого гіпотиреозу у немовлят.

Аналіз на визначення антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) зазвичай призначають разом із аналізом на тиреоглобулін.

Аутоантитіла до Тиреоглобуліну (АТ-ТГ) [Anti-Tg]

Аутоантитіла до тиреоглобуліну - це антитіла, які розвиваються, якщо імунна система людини помилково орієнтується на компоненти щитовидної залози або білків щитовидної залози, що призводить до хронічного запалення щитовидної залози (тиреоїдиту), пошкодження тканин та/або порушення функції щитовидної залози. Антитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ), які також називають аутоантитілами до тиреоглобуліну, є цільовими антитілами тиреоглобуліну. Цей аналіз може бути призначений у якості допоміжного засобу для виявлення причини зобу або при наявності інших ознак та симптомів, пов'язаних із низьким або високим рівнем гормонів щитовидної залози.

Також тестування може проводитись як контрольний засіб, якщо результати аналізів на інші гормони щитовидної залози, такі як, Т3 загальний, Т3 вільний, Т4 вільний та/або ТТГ свідчать про дисфункцію щитовидної залози.

Коли присутні АТ-ТГ, вони зв'язуються з іншими тиреоглобулінами, які можуть бути присутніми в крові та перешкоджають інтерпретації тесту на тиреоглобулін. Тому тест на АТ-ТГ зазвичай призначається разом із тестом на тиреоглобулін.

Аутоантитіла до Тиреопероксидази (АТ- ТПО) [Anti-TPO]

Тиреопероксидаза або Тиреоїдна Пероксидаза (ТПО) [(Thyroperoxidase) – (TPO)] – це пов'язаний з мембраною гемоглікопротеїн, виражений на апікальній поверхні клітини, що є одним з найважливіших антигенів щитовидної залози. Антитіла до Тиреоїдної Пероксидази (АТ ТПО) специфічні для ауто-антигенної ТПО (глікопротеїн вагою 105кДа), який каталізує окиснення йоду і приймає участь у процесі йодифікації тиреоглобуліну у щитовидній залозі.

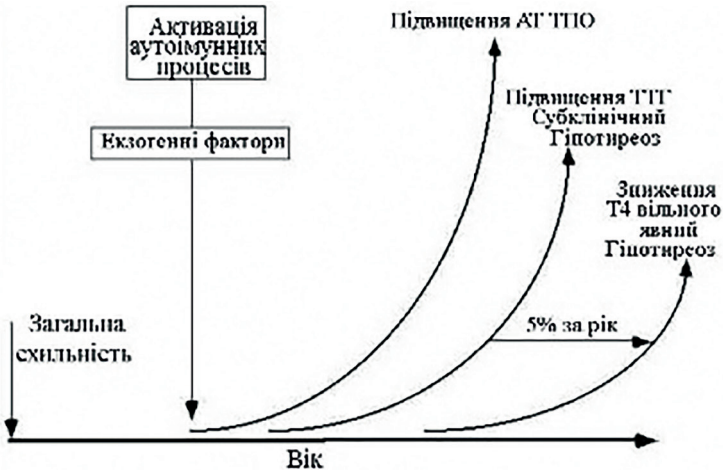


Рис. 2.4

Зміни АТ ТПО, пов'язані з прогресуванням аутоімунної відповіді щитовидної залози

Антитіла до Тиреоїдної Пероксидази (АТ ТПО) – це найпоширеніші аутоімунні антитіла щитовидної залози, вони присутні приблизно у 90% випадків тиреоїдиту Хашимото, у 75% пацієнтів з хворобою Грейвса та у 10-20% людей з вузловим зобом або карциномою щитовидної залози. Окрім того, 10-15% нормальних людей можуть мати високу концентрацію АТ ТПО. Високий рівень антитіл у сироватці крові виявляється у активній фазі хронічного аутоімунного тиреоїдиту. Таким чином, тест на Антитіла до Тиреоїдної Пероксидази (АТ ТПО) можна використовувати для оцінки активності захворювання у пацієнтів, у яких виробляються такі антитіла.

Більшість Антитіл до Тиреоїдної Пероксидази (АТ ТПО) продукуються так званими лімфоцитарними інфільтратами щитовидної залози з незначним внесеньям від лімфатичних вузлів та кісткового мозку. Вони викликають пошкодження щитовидної залози шляхом активації комплементу та антитіло-залежної клітинної цитотоксичності. Проте, Антитіла до Тиреоїдної Пероксидази (АТ ТПО), як вважається, не сприяють деструкції щитовидної залози.

Аутоантитіла до рецепторів Тиреотропного Гормону (АТ-рТТГ) [TRAb]

Антитіла до рецепторів Тиреотропного гормону (АТ-рТТГ) [TRAb] - це аутоімунні антитіла, спрямовані проти рецепторів ТТГ, які локалізуються переважно на поверхнях епітеліальних клітин щитовидної залози.

Наявність АТ-рТТГ допомагає відрізнити хворобу Грейвса від штучного тиреотоксикозу або інших проявів гіпертиреозу, таких як, підгострий чи післяродовий тиреоїдит або вузловий токсичний зоб. Вимірювання АТ-рТТГ також може бути запропоновано як засіб для прогнозування курсу хвороби Грейвса. Зниження рівня АТ-рТТГ часто спостерігається у хворих на гіпертиреоз у фазі ремісії після лікування антитиреоїдними препаратами (АТП). Дуже високий рівень АТ-рТТГ, що з'являється після виведення АТП, може свідчити про швидкий рецидив захворювання, але така ситуація у пацієнтів виникає не часто. Існує загальноприйнята домовленість, що вимірювання АТ-рТТГ може бути використано для прогнозування дисфункції щитовидної залози у плоду та/або новонароджених за умови наявності у вагітної аутоімунного захворювання щитовидної залози. Високі рівні АТ-рТТГ у матері протягом третього триместру вагітності свідчать про ризик дисфункції щитовидної залози у дітей.

Трийодтиронін зворотний (Т3 зворотний) [rT3*]

Трийодтиронін зворотний (Т3 зворотний) [rT3] відрізняється від Трийодтироніну загального (Т3 загальний) локалізацією атомів йоду, приєднаних до ароматичних кілець. Більшість Т3 зворотного, виявленого у кровообігу, утворюється шляхом периферичної дейодинації (переміщення атома йоду) у Тироксин загальний (Т4). Вважається, що Т3 зворотній є метаболічно неактивним.



Рис. 2.5

Взаємозв'язок гормонів щитовидної залози при гіпотиреозі

Рівень T3 зворотного має тенденцію дотримуватися рівня T4 загального, тобто, низького рівня при гіпотиреозі та високого рівня при гіпертиреозі. Окрім того, спостерігається підвищений рівень T3 зворотного під час голодування, нервової анорексії, при важких травмах або геморагічному шоці, дисфункції печінки, у післяопераційному стані, за наявності важких інфекцій та у пацієнтів з опіками (тобто, при еутиреоїдному синдромі). Це є результатом дейодинації з перетворенням T4 загального у T3 зворотний, який віддає перевагу виробництву T3.

Хоріонічний Гонадотропін Людини Загальний (β -ХГЛ загальний) [Total β -HCG]

Хоріонічний Гонадотропін Людини (ХГЛ) [(Human Chorionic Gonadotropin) – (HCG)] - це гормон, який утворюється плацентою у жінки під час вагітності. На початку вагітності рівень ХГЛ збільшується у крові і виявляється у сечі. Тест на вагітність виявляє ХГЛ у крові або сечі і підтверджує або виключає вагітність.

На ранніх строках вагітності ХГЛ є дуже важливим для підтримки функції жовтого тіла. Виробництво ХГЛ неухильно зростає протягом першого триместру (8-10 тижнів) нормальної вагітності, досягає свого максимуму на 10-й тиждень після останнього менструального циклу. Потім його рівень повільно знижується протягом подальшого строку вагітності. ХГЛ не виявляється через кілька тижнів після пологів. В разі виникнення позаматкової вагітності, рівень ХГЛ у крові збільшується повільнішими темпами.



Аналогічно, рівень ХГЛ у крові може бути аномальним, якщо дитина, що розвивається, має дефект хромосом, такий, як синдром Дауна. Аналіз ХГЛ зазвичай використовується в сукупності з іншими тестами (AFP, PAPP), як частина скринінгу аномалій плоду.

Оскільки ХГЛ в нормі відсутній у чоловіків або невагітних жінок, він також використовується як Пухлинний Маркер, який допомагає виявити та контролювати активність пухлини. Підвищений рівень ХГЛ може означати, що у людини є пухлина із статеву клітиною.

Фолікулостимулюючий Гормон (ФСГ) [FSH]

Фолікулостимулюючий Гормон (ФСГ) [(Follicle-Stimulating Hormone) – (FSH)] - це гормон, пов'язаний з репродуктивною функцією людини, розвитком яйцеклітин у жінок та сперми у чоловіків. ФСГ продукується гіпофізом. Контроль за виробництвом ФСГ - це складна система, що включає в себе гіпоталамус, гіпофіз і гормони, що утворюються яєчниками або яєчками. У жінок ФСГ стимулює ріст і дозрівання фолікулів у яєчниках під час фолікулярної фази менструального циклу. У чоловіків ФСГ стимулює яєчка для виробництва зрілої сперми, а також сприяє продукуванню андроген-зв'язуючих білків. У немовлят і дітей рівень ФСГ збільшується незабаром після народження, а потім знижується до 6-го місяця у хлопчиків і до 1-2 років у дівчаток. Концентрації знову починають зростати на початку статевого дозрівання та розвитку вторинних статевих ознак.

Розлади, що впливають на гіпоталамус, гіпофіз та/або яєчники чи яєчка, можуть стати причиною продукції занадто великої або дуже низької кількості ФСГ, що призводить до таких аномальних станів, як непліддя, аномальний менструальний цикл, раннього статевого дозрівання або, навпаки, затримки статевого дозрівання.

Лютеїнізуючий Гормон (ЛГ) [LH]

Лютеїнізуючий Гормон (ЛГ) [(Luteinizing Hormone) – (LH)] - це гормон, пов'язаний з репродуктивною функцією людини, стимуляцією овуляції у жінок та виробництвом тестостерону у чоловіків.

У жінок і чоловіків ЛГ часто використовується разом із іншими тестами (ФСГ, Тестостерон, Естрадіол та Прогестерон) під час визначення причини непліддя, як допоміжний засіб у діагностиці порушень гіпофіза, що мають здатність впливати на продукцію ЛГ, або для діагностики патологічних станів, пов'язаних з порушенням функції яєчників або яєчок. У жінок рівні ЛГ також інформативні при дослідженні порушень менструального циклу або для оцінки рівня ЛГ протягом менструального циклу.

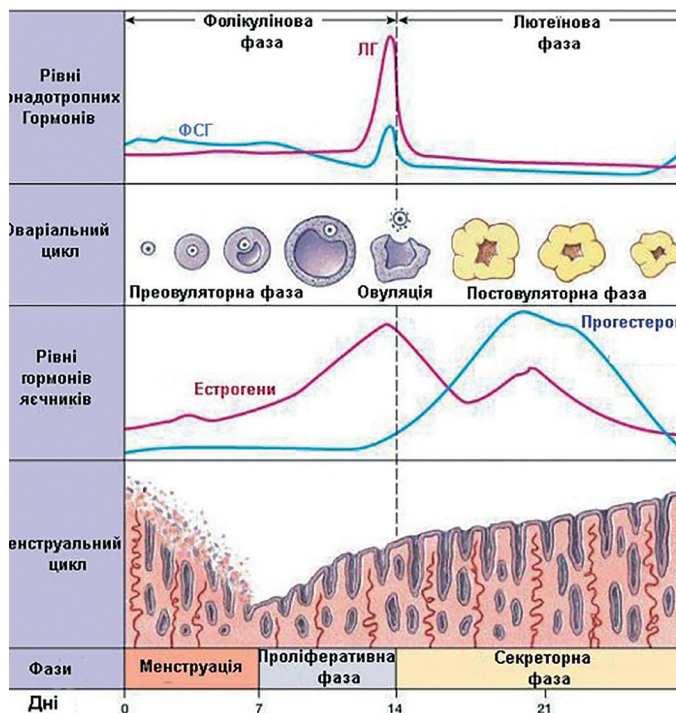


Рис. 3.1

Зміна рівнів гормонів протягом менструального циклу

Пролактин (ПРЛ) [PRL]

Пролактин (ПРЛ) [(Prolactin) (PRL)] - це гормон, що виробляється передньою долею гіпофіза. Зазвичай він присутній низьких концентраціях у чоловіків та невагітних жінок, первинна роль пролактину полягає у сприянні лактації.

Секреція пролактину регулюється та пригнічується хімічним допаміном головного мозку. Рівень пролактину зазвичай високий протягом всієї вагітності та одразу після пологів. Під час вагітності такі гормони, як пролактин, естроген та прогестерон стимулюють розвиток грудного молока. Після пологів, пролактин допомагає ініціювати та підтримувати вироблення грудного молока. Якщо жінка не годує дитину грудьми, рівень пролактину в її крові незабаром повертається до рівня, що відзначався до вагітності. Якщо годує – то власне грудне вигодовування немовляти відіграє важливу роль у вивільненні пролактину. Існує механізм зворотного зв'язку між тим, як часто жінка годує дитину грудьми та кількістю пролактину, що виділяється гіпофізом, а також кількістю виробленого молока.

Аналіз на визначення пролактину застосовується разом із тестами на інші гормони, як допоміжний засіб для:

- визначення причини виробництва грудного молока, не пов'язаного з вагітністю або грудним вигодовуванням (галакторея);
- діагностики причини безпліддя та еректильної дисфункції у чоловіків;
- діагностики причини порушень менструального циклу та/або безпліддя у жінок; виявлення та діагностики пухлин, що виробляють надлишок пролактину (пролактиноми), моніторингу їх лікування та своєчасного виявлення рецидиву;
- оцінювання функціонування передньої долі гіпофіза або інших захворювань гіпофіза.

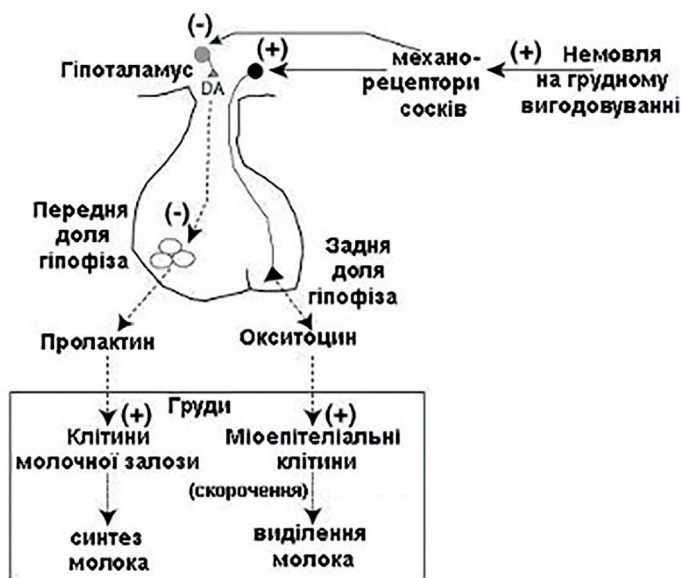


Рис. 3.2

Секреція пролактину під час годування грудьми

Естрадіол (E2)

Естрадіол (17 β -естрадіол, 1,3,5 (10)-Естратрієн-3,17 β -діол) – це найбільш біологічно активний естроген, що являє собою стероїдний гормон з молекулярною масою 272,3 Дальтон. Він регулює репродуктивну функцію у жінок і підтримує вагітність разом із прогестероном.

У невагітних жінок естрадіол секретується, перш за все, яєчниками і жовтим тілом, а у чоловіків невелику кількість цього гормону здатні виділяти надниркові залози та яєчка.

Під час вагітності більша частина циркулюючого естрадіолу виробляється плацентою. Більшість естрадіолу пов'язана з білками, і лише 1-3% естрадіолу є вільним.

Протягом менструального циклу естрадіол секретується з різною швидкістю. Рівні естрадіолу використовуються для моніторингу овуляторного статусу та відображення фолікулярного дозрівання, тому що в нормі у жінок більшість естрадіолу секретується яєчниками. Окрім того, вимірювання рівнів естрадіолу важливе для оцінювання статевого розвитку, етіології аменореї, виявлення причин непліддя та менопаузи. Аномально високий рівень естрадіолу у чоловіків свідчить про фемінізуючі синдроми, такі як гінекомастія..

Прогестерон (ПРГ) [PROG]

Прогестерон (ПРГ) [(Progesterone) (PROG)] - це стероїдний гормон, основна роль якого – допомога у підготовці жіночого організму до вагітності. Він працює разом із кількома іншими жіночими гормонами. У жінок прогестерон секретується, переважно, жовтим тілом, а після запліднення - плацентою. Надниркові залози також можуть виробляти невелику кількість прогестерону. Цей гормон також можна виявити й у чоловіків, але у значно нижчій концентрації. Основною функцією прогестерону у чоловіків є розвиток сперми.

Аналіз на визначення прогестерону може бути призначений:

- як допоміжний засіб у визначенні та керуванні деякими причинами непліддя. Оскільки рівні прогестерону змінюються протягом менструального циклу, для інформативності, використовуються серійні вимірювання;
- для визначення овуляції у жінок, періоду, коли відбулася овуляція, або контролю за примусовою овуляцією;
- для діагностики на ранніх термінах позаматкової вагітності або відсутності вагітності, разом із тестом на ХГЛ;
- для контролю вагітності з високим ступенем ризику, з метою оцінювання стану плаценти та здоров'я плоду;
- як допоміжний засіб у визначенні ефективності замісної терапії, за умови, якщо жінка отримує ін'єкції прогестерону для підтримки її вагітності на ранніх термінах;
- для визначення причини анормальних маткових кровотеч у невагітних жінок.

Тестостерон (ТСТ) [TESTO]

Тестостерон є головним статевим гормоном у чоловіків. Він відповідає за фізичні характеристики чоловіків. Хоча тестостерон вважається «чоловічим» статевим гормоном, він присутній у крові як чоловіків, так і жінок. Тестостерон в основному виробляється клітинами Лейдига в яєчках чоловіків. Він також продукується наднирковими залозами як у чоловіків, так і у жінок, а також, у невеликих кількостях - в яєчниках у жінок.

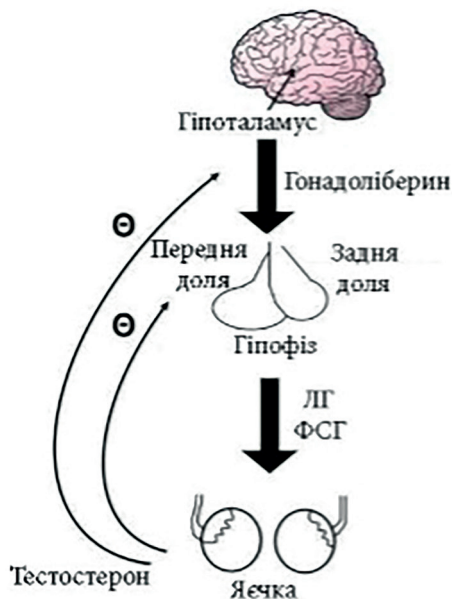


Рис. 3.3

Осі регулювання тестостерону у чоловіків

У чоловіків тестостерон стимулює розвиток вторинних статевих ознак, включаючи збільшення статевого члена, зростання волосся на тілі, розвиток м'язів та зміни голосу. Він присутній у великих кількостях у чоловіків під час статевого дозрівання та у дорослих чоловіків, для регулювання статевого потягу і підтримки м'язової маси. У жінок тестостерон перетворюється на естрадіол, основний статевий гормон у жінок.

Рівні тестостерону коливаються залежно від часу доби, досягають свого максимуму рано вранці (приблизно з 4:00 до 8:00 ранку), та знижуються до мінімуму - ввечері (з 4:00 до 8:00 вечора). Рівні цього гормону також збільшуються після фізичних навантажень, та знижуються з віком.

Визначення тестостерону використовується для оцінки наступних станів: затримка статевого дозрівання або/навіпаки, передчасне (раннє) статеве дозрівання у хлопчиків, зменшення статевого потягу у чоловіків та жінок, еректильна дисфункція у чоловіків, непліддя у чоловіків та жінок, пухлини яєчок у чоловіків, розлади функціонування гіпоталамусу чи гіпофізу, гірсутизм та вірілізація у дівчаток та жінок тощо.

Естріол (Е3)

Естріол – це стероїдний гормон, який секритується, переважно, печінкою плоду та плацентою. Прекурсори естріолу, холестерин та прегненолон, є похідними матері та плаценти. Прегненолон перетворюється на дегідроепіандростерон (ДГЕА) у надниркових залозах плоду, а потім ДГЕА перетворюється на 16-ОН-Дегідроепіандростерон-Сульфат (ДГЕА-С) у печінці плоду. ДГЕА-С проходить до плаценти і перетворюється на естріол, а потім надходить у материнську плазму. Після перебування у материнському кровообігу, період його напіввиведення становить приблизно 20 хвилин до кон'югації в печінці. Естріол містить 90% циркулюючих естрогенів під час нормальної вагітності. Визначення рівнів некон'югованої форми гормону вважається показником стабільного розвитку плоду та функцій плаценти.

Тест на визначення Е3 компанії Mindray Е3 можна використовувати для скринінгу синдрому Дауна у плода.

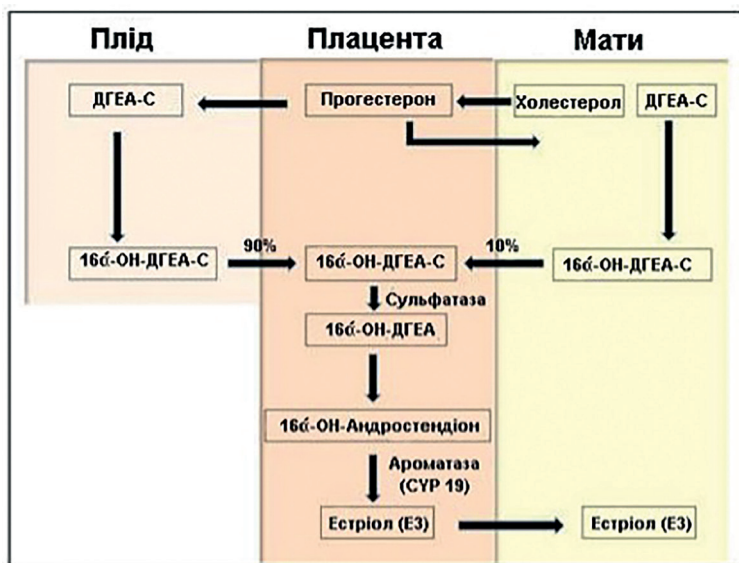


Рис. 3.4

Біосинтез естріолу

Дегідроепіандростерон Сульфат (ДГЕА-С) [DHEA-S]

Дегідроепіандростерон Сульфат (ДГЕА-С) [(Dehydroepiandrosterone Sulfate) – (DHEA-S)] - це андроген, що присутній у крові, як у чоловіків, так і у жінок. ДГЕА-С виробляється наднирковими залозами, та у менших кількостях – яєчниками жінок чи яєчками чоловіків. ДГЕА-С має певну роль у розвитку вторинних статевих ознак у чоловіків в період статевого дозрівання. Він може бути перетворений організмом на більш потужні андрогени, такі як тестостерон і андростендіон, а також - у жіночий гормон естроген.

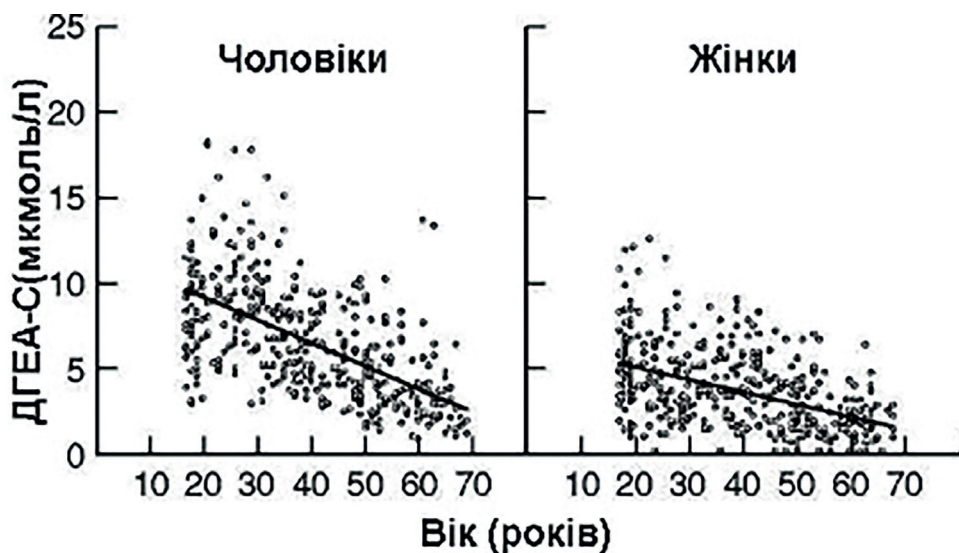


Рис. 3.5

Взаємозв'язок між рівнями ДГЕА-С у сироватці крові та віком у 412 здорових чоловіків та 395 здорових жінок

Аналіз на визначення ДГЕА-С призначається разом із тестами на тестостерон та кількома іншими андрогенами з метою:

- оцінки функції надниркових залоз;
- визначення умов аномальної секреції ДГЕА-С, що були спричинені наднирковими залозами, від тих, що були викликані яєчками або, рідше, яєчниками;
- допомога у діагностиці пухлин надниркових залоз або раку надниркових залоз;
- диференційна діагностика вродженої гіперплазії надниркових залоз та гіперплазії надниркових залоз у дорослих.

У жінок визначення концентрації ДГЕА-С часто проводять разом з визначенням інших гормонів, таких як ФСГ, ЛГ, пролактин, естроген та тестостерон, з метою діагностики полікістозного синдрому яєчників та виключення інших причин непліддя, аменореї та гірсутизму.

Визначення рівня ДГЕА-С також призначається разом з визначенням концентрації інших гормонів з метою дослідження та діагностики причин вірілізації у молодих дівчат та передчасного статевого дозрівання у молодих хлопчиків.

Адренокортикотропний Гормон (АКТГ) [АСТН]

Адренокортикотропний Гормон (АКТГ) [(Adrenocorticotrophic Hormone) – (АСТН)] - це гормон, який виробляється гіпофізом і стимулює продукцію кортизолу.

Як правило, рівень АКТГ зростає, коли рівень кортизолу низький і, навпаки, АКТГ знижується, коли рівень кортизолу високий. Умови, які впливають на гіпофіз або надниркові залози, можуть збільшувати або зменшувати кількість АКТГ та кортизолу, що виробляються цими залозами, і можуть перешкоджати їх регуляції. Це може спричинити ознаки та симптоми, пов'язані з надлишком або дефіцитом кортизолу. Деякі пухлини, виявлені поза межами гіпофізу, в таких місцях, наприклад, як легені, також можуть збільшити концентрацію кортизолу шляхом виробництва АКТГ. Рівень АКТГ у крові вимірюється, з метою діагностики та контролю станів, пов'язаних з надмірною або дефіцитною кількістю кортизолу в організмі. До таких станів належать: хвороба Кушинга, синдром Кушинга, хвороба Аддісона, вторинна надниркова недостатність, гіпопітуїтаризм.

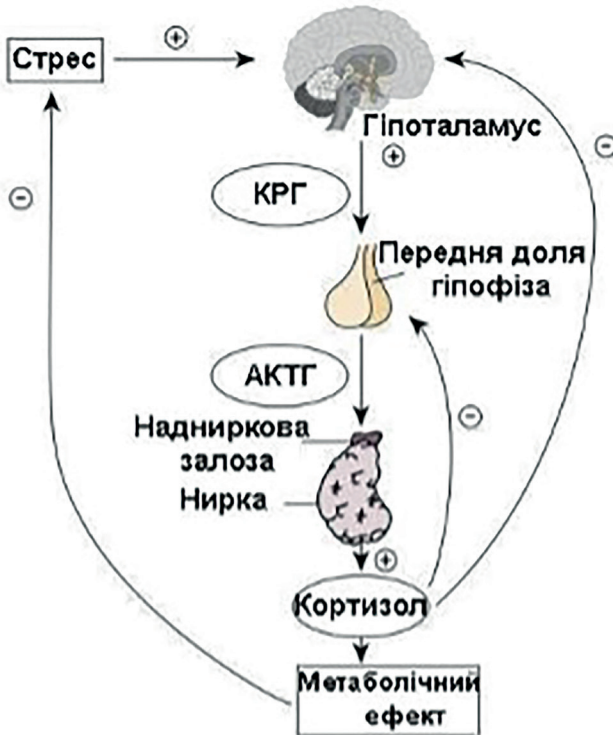


Рис. 3.6

Гіпоталамо-гіпофізано-надниркові осі

Вимірювання АКТГ та кортизолу інформативні у диференціації деяких з цих умов. У багатьох випадках інтерпретація результатів може бути складною. Рівні АКТГ і кортизолу змінюються протягом дня. Як правило, АКТГ перебуває на своєму найвищому рівні вранці і має найнижчий рівень вночі. Це стимулює виробництво кортизолу, рівень якого буде низьким вранці, але значно зростає після того, як АКТГ знизиться пізно ввечері. Умови, які впливають на продукцію АКТГ та кортизолу, часто порушують ці добові варіації.

Кортизол

Кортизол - це гормон, який бере участь в обміні білків, ліпідів та вуглеводів. Він впливає на рівень глюкози в крові, допомагає підтримувати артеріальний тиск і допомагає в регуляції імунної системи. Більшість кортизолу у крові пов'язана з білком; лише невеликий відсоток є «вільним» та біологічно активним. Вільний кортизол секретується в сечу і присутній у слині.

Кортизол виробляється та секретується наднирковими залозами. Виробництво гормону регулюється гіпоталамусом і гіпофізом. Рівень кортизолу в крові (як і в сечі чи слині) зазвичай підвищується і падає за схемою «добові варіації». Він досягає свого максимуму рано вранці, знижується протягом усього дня, і досягає найнижчого рівня близько півночі. Ця схема може змінюватися, коли людина працює вночі неправильно і спить у різні періоди дня, а також схема може бути порушена, якщо хвороба або певний стан обмежують чи, навпаки, стимулюють продукцію кортизолу.

Підвищення продукції кортизолу можна спостерігати при наступних станах чи захворюваннях:

- застосування великої кількості глюкокортикостероїдних гормонів;
- наявності АКТГ-продукуючих пухлин, у гіпофізі та/або в інших частинах тіла;
- збільшення продукції кортизолу наднирковими залозами за рахунок наявності пухлини або через існуючу гіперплазію;
- рідше - при наявності пухлин у різних ділянках тіла, які виробляють КВГ (кортикотропін-вивільняючий гормон).

Зниження продукції кортизолу можна спостерігати при наступних станах чи захворюваннях:

- недостатність функціонування гіпофіза або наявності пухлини у гіпофізі, яка пригнічує продукцію АКТГ;
- недостатність функціонування або пошкодження надниркових залоз, що обмежують продукцію кортизолу;
- припинення лікування глюкокортикостероїдними гормонами, особливо, за умови відміни препаратів після тривалого періоду застосування.



Рис. 3.7

Кроки для підтвердження діагнозу синдрому Кушинга
UFC (Urine Free Cortisol) – вільний кортизол у сечі
DST (Dex- suppression test) – супресивний тест с дексаметазоном

Тестостерон вільний (ТСТ)

Більшість циркулюючого в організмі тестостерону пов'язана статевим гормон-зв'язуючим глобуліном (ГЗСГ), який у чоловіків також називається тестостерон-зв'язуючим глобуліном. Менша кількість тестостерону - зв'язана з альбуміном, і лише невелика частка (1-4%) існує у формі вільного тестостерону. Тестостерон вільний і альбумін-зв'язаний тестостерон також називають біодоступним тестостероном.

Визначення тестостерону вільного дуже важливе у діагностиці багатьох захворювань, але найбільш важливі порушення – це дефіцит андрогенів у чоловіків (гіпогонадізм) та надлишок андрогену у жінок (наприклад, синдром полікістозних яєчників та гірсутизм). Існують думки, що тестостерон вільний може бути більш важливим маркером для визначення діагнозу та лікування гіпогонадізму у чоловіків. Низький рівень тестостерону вільного, навіть за наявності нормального рівня тестостерону загального, асоціюється з симптомами, пов'язаними з дефіцитом андрогену. Нормальний рівень тестостерону вільного, незважаючи на низький рівень тестостерону загального, не пов'язаний із спорідненими симптомами.

Деякі інші дослідження довели, що зниження тестостерону вільного з віком може призвести до еректильної дисфункції та симптомів простатиту у людей похилого віку.

Глобулін, який зв'язує статеві гормони (ГЗСГ) [SHBG*]

Глобулін, який зв'язує статеві гормони (ГЗСГ) [(Sex Hormone Binding Globulin) – (SHBG)] - це білок, який продукується печінкою та міцно зв'язується з такими гормонами, як тестостерон, дигідротестостерон та естрадіол. У цьому зв'язаному стані, ГЗСГ транспортує ці гормони у кровотік, як біологічно неактивні форми.

У чоловіків, приблизно, 45% - 65% тестостерону в крові, як правило, зв'язано ГЗСГ, а решта - слабо та зворотно пов'язується з альбуміном. Лише 2%-3% тестостерону доступно тканинам у формі тестостерону вільного, але тестостерон, який слабо пов'язаний з альбуміном, також є біодоступним і може бути легко засвоюється тканинами організму.

У порівнянні з чоловіками, трохи більша кількість тестостерону (66%-78%) пов'язана ГЗСГ в крові у жінок. У жінок ГЗСГ відіграє невід'ємну роль у регулюванні рівня біодоступних андрогенів та естрогенів, що циркулюють по всьому тілу. ГЗСГ має більш високу спорідненість до андрогенів тестостерону та дигідротестостерону, і тому, за умови низького рівня ГЗСГ, жінки можуть мати ознаки та симптоми захворювання, пов'язаного з надлишком андрогенів.

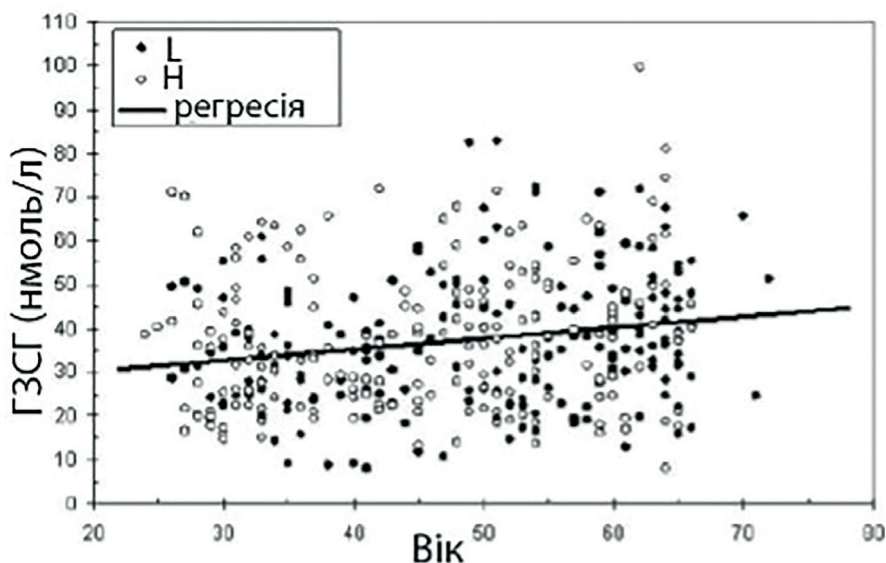


Рис. 3.8

Концентрації ГЗСГ у чоловіків різного віку з низькою (L) та високою (H) фізичною активністю

Дефіцит 21-гідроксилази призводить до недостатності кортизолу та альдостерону; інші речовини, які не потребують дефектного ферменту, продукуються у надмірній кількості. Дефіцит цього ферменту успадковується і є найпоширенішою причиною вродженої гіперплазії надниркових залоз (ВГН).

Антимюллерів Гормон (АМГ) [АМН*]

Антимюллерів Гормон (АМГ) [(Anti-Müllerian Hormone) – (АМН)] - це гормон, який продукується тканинами репродуктивних органів, тобто яєчками у чоловіків та яєчниками у жінок.

На ранній стадії розвитку хлопчика, АМГ виробляється яєчками, гальмуючи розвиток жіночих статевих органів, одночасно сприяючи розвитку інших чоловічих статевих органів. У хлопчиків рівень АМН залишається високим до досягнення статевої зрілості, а потім, він починає знижуватися. АМГ важливий для жінки протягом її дітородного віку. Дослідження довели, що показник АМГ може бути інформативним для визначення запасу яєчників у жінки та ймовірності зачаття у неї. АМГ у жінки зменшується протягом її дітородного віку, та значно знижується перед менопаузою, і, як правило, майже, не визначається після менопаузи. Визначення рівня АМГ може бути інформативним для визначення вірогідності народити дитину жінкою на поточний час та може спрогнозувати початок менопаузи.

Підвищені рівні АМГ пов'язують з патологічним станом, який впливає на яєчники, відомим, як синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Надлишкові фолікули, що виникають при цьому синдромі, викликають підвищення показника АМГ. АМГ також може підвищуватися за наявності пухлин у яєчниках (добро-якісних/злоякісних).

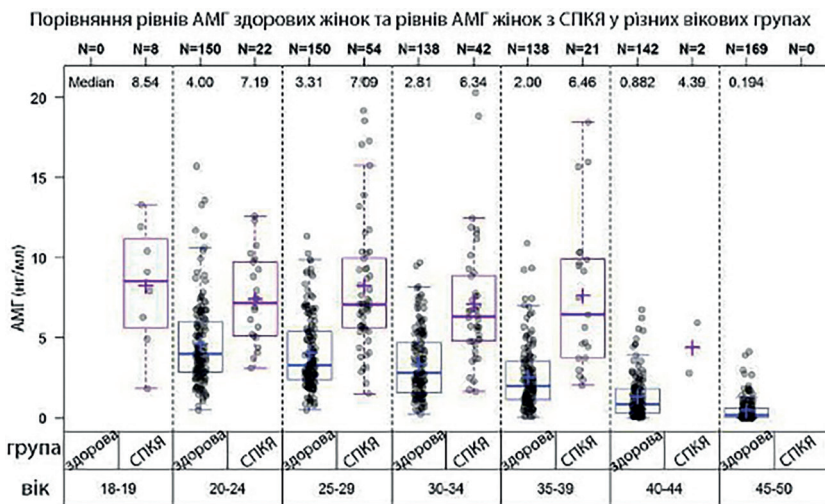


Рис. 3.10

Порівняння рівнів АМГ у здорових жінок та жінок з СПКЯ у різних вікових групах

Якщо зовнішні статеві органи дитини, неможливо чітко розрізнити - є вони чоловічими чи жіночими (неоднозначні геніталії), можна призначити аналіз на визначення АМН, а також тестування хромосом та визначення гормонів, а іноді, перегляд зображень для визначення статі дитини.

Гормони росту

Гормон Росту (ГР) [hGH*]

Гормон Росту (ГР) [(Growth Hormone) – (hGH)] - це гормон, необхідний для нормального росту та розвитку дітей. Він сприяє правильному зростанню кісткової тканини від народження до статевого дозрівання. У дітей та дорослих Гормон Росту допомагає регулювати метаболізм і виробляє ліпіди, білки та глюкозу. Гормон Росту приймає участь у регулюванні продукції еритроцитів та м'язової маси.

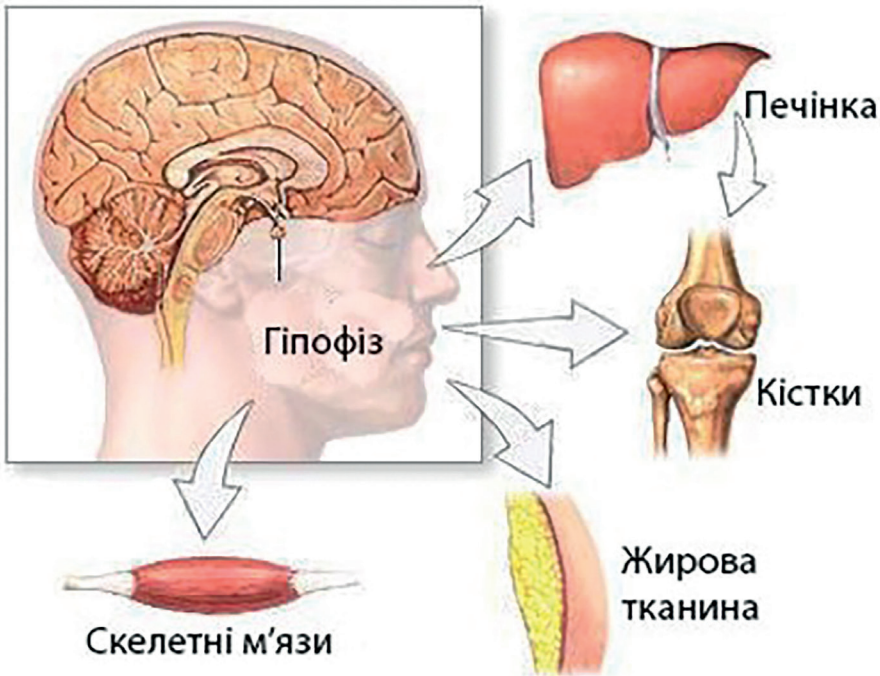


Рис. 4.1
Функції Гормону Росту

Аналіз на визначення Гормону Росту використовується, перш за все, для визначення дефіциту Гормону Росту та для оцінки функцій гіпофізу, після отримання аномальних результатів досліджень на інші гормони гіпофізу. Аналіз на визначення Гормону Росту також використовується для виявлення надлишку ГР, та як допоміжний засіб для діагностики та моніторингу лікування акромегалії та гігантизму. Оскільки ГР виділяється поступово, одноразове вимірювання його, як правило, не є клінічно інформативним. Тому, звичайно, проводиться вимірювання на пригнічення або стимуляцію вивільнення Гормону Росту з боку гіпофізу.

Інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1) [IGF-1]

Інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1) [(Insulin-like growth factor-1) – (IGF-1)] – це гормон, який разом із Гормоном Росту (GH) сприяє нормальному зростанню та розвитку кісток та тканин. ІФР-1 виробляється печінкою та скелетними м'язами, а також іншими тканинами у відповідь на стимуляцію ГР. ІФР-1 є посередником у багатьох діях ГР, стимулює ріст кісток та інших тканин і сприяє продукції м'язової маси. Оскільки ГР поступово виділяється в кров протягом дня, оцінити інформативність одного вимірювання ГР доволі складно. ІФР-1 відображує надлишкову або недостатню кількість ГР, але на відміну від ГР, рівень ІФР-1 є стабільним протягом дня. Це робить ІФР-1 інформативним показником середнього рівня ГР. Тому тест ІФР-1 часто використовується для оцінки дефіциту або надлишку ГР.

Тест на ІФР-1 використовують як допоміжний засіб з метою:

- визначення дефіциту ГР; за результатами цього тесту не можна діагностувати дефіцит ГР, але він може бути призначений разом із іншими дослідженнями для отримання додаткової інформації;
- моніторинг стану пацієнта з аномальними результатами досліджень на інші гормони;
- оцінка функцій гіпофізу;
- рідше, аналіз на визначення ІФР-1 використовується для виявлення надлишкової кількості Гормону Росту, а також для діагностики та моніторингу лікування двох рідких патологічних станів - акромегалії та гігантизму.

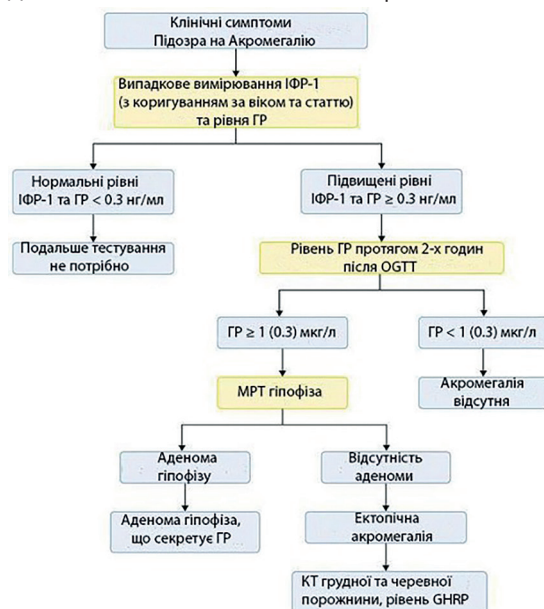


Рис. 4.2
Діагностика акромегалії

OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) – оральний глюкозо-толерантний тест GHRP (Growth Hormone Releasing Peptide) – пептид, що вивільнює Гормон Росту

Інсулін - це гормон, який виробляється та накопичується у бета-клітинах підшлункової залози. Він приймає участь у транспорті глюкози з кровотоку до клітин, допомагає регулювати рівень глюкози в крові та має важливу роль в обміні ліпідів. Якщо підшлункова залоза людини не здатна продукувати достатньої кількості інсуліну, або, якщо клітини організму стійкі до його впливу, глюкоза не досягає більшості клітин організму, клітини голодують, а рівень глюкози в крові підвищується до аномального рівня. Це може стати причиною порушень у процесах нормального обміну речовин, що призводить до патологічних розладів та ускладнень, у тому числі захворювань нирок, серцево-судинних захворювань, захворювань зору та неврологічних проблем.

Діабет - захворювання, пов'язане з високим рівнем глюкози та зниженням ефективності інсуліну, це захворювання може бути небезпечним для життя людини. В організмі людини з діабетом типу I виробляється інсулін, але в дуже невеликій кількості, тому такі хворі потребують інсулінової терапії. Діабет типу II, як правило, пов'язаний із резистентністю організму до інсуліну, яка з часом зростає.

Аналіз на визначення інсуліну використовується з наступною метою:

- діагностика патологічних станів підшлункової залози, контроль за станом хворого після видалення пухлини та/або моніторинг рецидиву;
- діагностика причини гіпоглікемії у людини з відповідними ознаками та симптомами;
- виявлення резистентності до інсуліну;
- контроль кількості інсуліну, виробленого бета-клітинами підшлункової залози;
- визначення часу, коли хворому з діабетом типу II необхідно буде почати прийом інсуліну для доповнення оральних ліків;
- визначення та моніторинг успіху трансплантації острівних клітин, призначених для відновлення здатності підшлункової виробляти інсулін, шляхом вимірювання кількості інсуліну, який виробляється трансплантатом.

Аналіз на визначення інсуліну призначається разом із тестами на глюкозу та С-пептид, глікований гемоглобін (HbA1C). Визначення рівня інсуліну, іноді, також необхідно при проведенні аналізу на толерантність до глюкози (ГТТ).

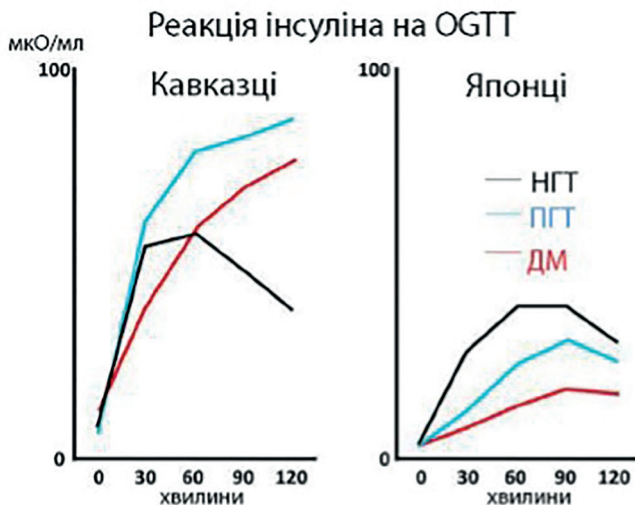
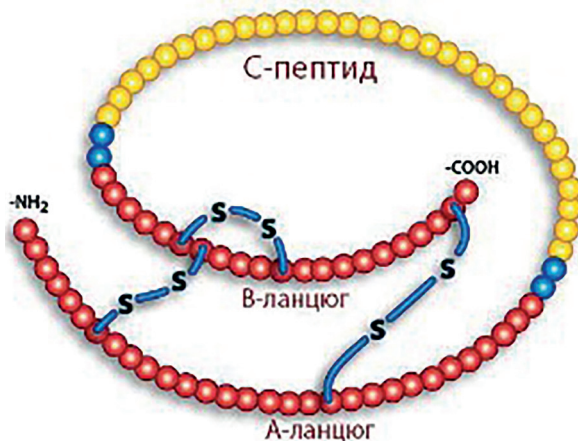


Рис. 5.1

Порівняння реакції інсуліну на оральний глюкозотолерантний тест 75-гр (OGTT) у кавказьких та японських пацієнтів з нормальною толерантністю до глюкози (НГТ), з порушенням толерантності до глюкози (ПГТ) та з діабетом типу II (ДМ)

С-пептид

С-пептид - це речовина, яка складається з короткого ланцюга амінокислот, і виділяється в кров як побічний продукт утворення інсуліну підшлунковою залозою. Він продукується з такою ж швидкістю, що й інсулін, і саме це робить С-пептид корисним маркером продукції інсуліну.



Показання для визначення С-пептиду:

- як допоміжний засіб для визначення ендogenous інсуліну;
- контроль активності і здатності бета-клітин виконувати свої функції протягом певного часу, та своєчасне визначення часу, коли необхідно розпочати лікування інсуліном;
- використання аналізу, у якості корисної альтернативи тестування на інсулін;
- як допоміжний засіб для діагностики причини гіпоглікемії та для контролю лікування цього захворювання при одночасному застосуванні рівнів інсуліну та глюкози;
- як допоміжний засіб у діагностиці інсуліноми;
- контроль ефективності лікування інсуліноми та своєчасне виявлення рецидиву;
- оцінка стану та діагностика пацієнта з метаболічним синдромом.

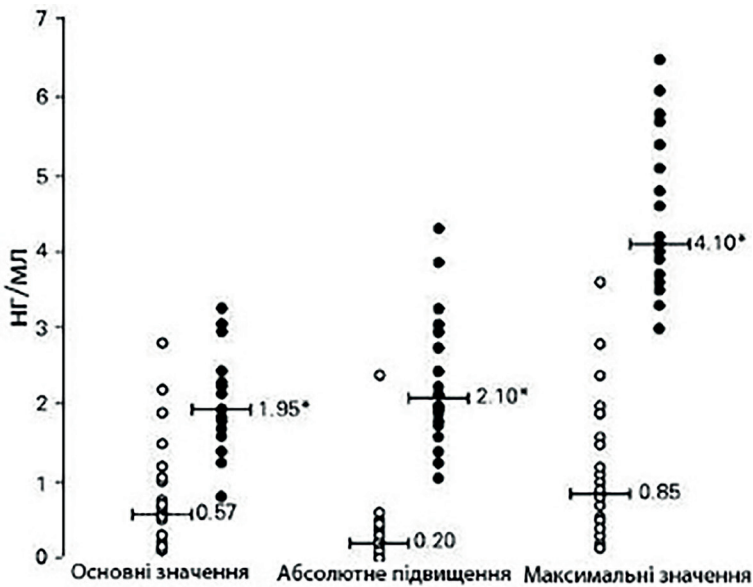


Рис. 5.2

Порівняння реакції С-пептиду на тестову їжу у розрізі базального значення, абсолютного підвищення та найбільшого значення між групою людей з діабетом типу I та групою людей без діабету.

Незабарвлені кола, пацієнти хворі на діабет (N=26); Забарвлені кола, пацієнти без діабету (N=24)

Серцеві захворювання та гіпертензія

Креатинкіназа-МВ (КК-МВ або КФК-МВ) [СК-МВ]

Креатинкіназа-МВ (КК-МВ) [(Creatine kinase-MB) – (СК-МВ)] локалізується перш за все в клітинах серцевого м'язу, але, у невеликій кількості зустрічається й у скелетних м'язах. Є однією з трьох форм (ізоферментів) креатинкінази (КК). КК вивільняється з м'язових клітин і виявляється в крові, якщо виникає пошкодження м'язів. Невелика кількість КК в нормі зустрічається у крові, на-самперед, це КК-ММ. КК-ВВ майже ніколи не потрапляє в кров, а КК-МВ, як правило, присутня в крові у значних кількостях, якщо серце пошкоджено.

Тест на визначення КК-МВ, найчастіше призначають при скаргах на біль в ділянці грудей або неможливо встановити діагноз, тому що пацієнт має неспецифічні симптоми, такі як задишка, надмірна стомлюваність, запаморочення чи нудота. Вважалося, що, аналіз на визначення КК-МВ був первинним тестом, який призначався для виявлення та моніторингу серцевих нападів, але згодом його було замінено тестом на визначення тропоніну, який є більш специфічним для діагностики ступеня пошкодження серця. Якщо тест на визначення тропоніну недоступний, то тест КК-МВ, як і раніше, вважається найкращим замінником.

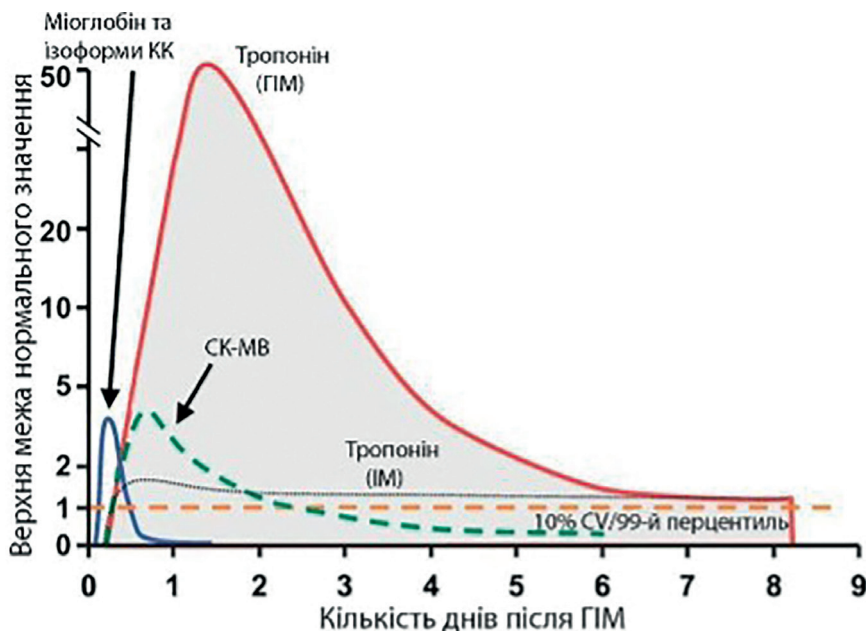


Рис. 6.1

Серцеві маркери та їх приблизні рівні після Інфаркту Міокарду
ГІМ – Гострий Інфаркт Міокарду

Міоглобін

Міоглобін - це невеликий, кисень-зв'язуючий білок, знайдений у серцевому та скелетному м'язах. Він уловлює кисень у м'язових клітинах, дозволяючи клітинам виробляти енергію, необхідну для м'язового скорочення. При пошкодженні серцевих чи скелетних м'язів міоглобін виділяється в кров. Підвищені рівні можна визначити протягом кількох годин після пошкодження.

Іноді аналіз крові на міоглобін використовується разом із тестом на тропонін, як серцевий біомаркер, який допомагає ранньому виявленню серцевого нападу. Рівень міоглобіну в крові починає зростати через 2-3 години після серцевого нападу або іншого ушкодження м'язів серця, досягає максимального рівня впродовж 8-12 годин, і нормалізується протягом одного дня. Зростання рівня міоглобіну виявляється швидше, ніж рівня тропоніну, але він є не настільки специфічним для діагностики ушкодження серцевого м'язу, та не залишається підвищеним так довго, як тропонін. Хоча негативний результат тестування на міоглобін ефективно виключає серцевий напад, позитивний результат має бути підтверджений шляхом проведення тестування на тропонін.

Тропонін І (Tnl)

Тропоніни - це сімейство білків, що знаходяться у скелетних та серцевих м'язових волокнах, та продукують м'язові скорочення. Існують три типи білків тропоніну: тропонін С, тропонін Т і тропонін І. Практично не має різниці між Тропоніном С скелетної та серцевої мускулатури, але форми Тропонін І та Тропонін Т відрізняються. Як правило, в крові тропонін присутній у дуже малих концентраціях, які не виявляються. Коли відбувається ушкодження клітин серцевого м'язу, тропонін виділяється в кров. І, чим більше пошкодження, тим вища концентрація тропоніну в крові. В першу чергу, тести на визначення тропоніну використовуються для виявлення серцевого нападу у людини. А також, як допоміжний засіб для оцінки інших форм серцевих уражень.

Якщо у людини стався серцевий напад, рівень серцево-специфічного Тропоніну І може підвищуватися в крові протягом 3-4 годин після ушкодження, і залишається підвищеним протягом 10-14 днів.

Аналіз на визначення тропоніну призначають разом із тестами на інші серцеві біомаркери, такі як КК-МВ або міоглобін. Однак, тропонін є найкращим маркером при підозрі на серцевий напад, тому що має найбільшу специфічність при ушкодженні серцевого м'язу, ніж інші тести (які можуть мати підвищені концентрації в крові при ушкодженні скелетних м'язів) і залишаються підвищеними протягом тривалого періоду часу.

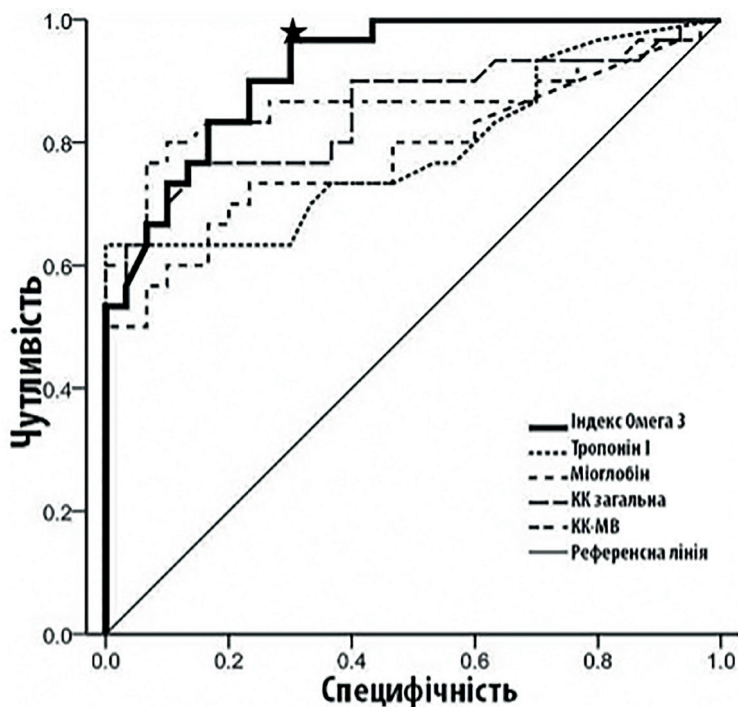


Рис. 6.2

Характерні криві для деяких біомаркерів у пацієнтів з Ішемічною Хворобою Серця

Натрійуретичний пептид типу В (BNP)

Натрійуретичний пептид типу В [(B-type Natriuretic Peptide) – (BNP)] - це речовина, що продукується в серці, і вивільняється, коли серце розтягується і інтенсивно працює над нагнітанням крові. Натрійуретичний пептид типу В виділяється, переважно, з лівого шлуночка серця. Це пов'язано з об'ємом і тиском крові та роботою, яку серце має робити для перекачування крові по всьому тілу.

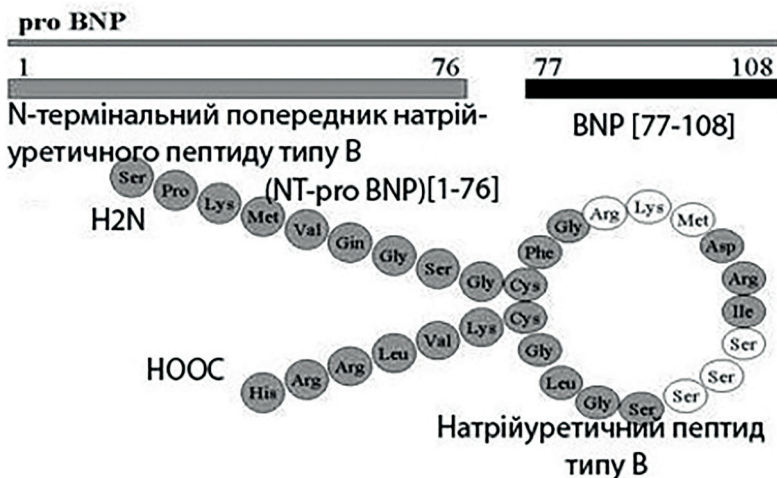


Рис. 6.3

Структура Натрійуретичного пептиду типу В

Коли лівий шлуночок серця розтягнутий, концентрація виробленого Натрійуретичного пептиду помітно збільшуються. Це свідчить про те, що серце працює все сильніше і йому все складніше задовольнити потреби тіла. Така ситуація може виникати при серцевій недостатності, а також при інших захворюваннях, які впливають на серцево-судинну систему.

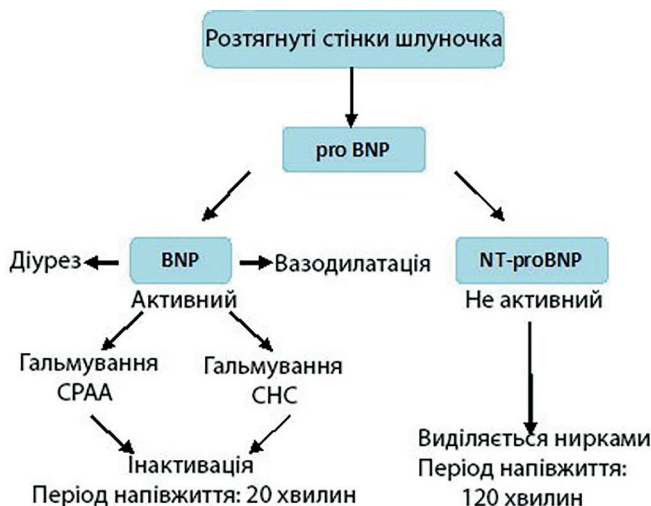


Рис. 6.4

Вивільнення Натрійуретичного пептиду типу В
 CRAA - Система Ренін-Ангіотензин-Альдостерон
 СНС - Симпатична Нервова Система

Тест на визначення Натрійуретичного пептиду типу В зазвичай використовується як допоміжний засіб для виявлення, діагностики та оцінки ступеню важкості серцевої недостатності. Його призначають разом із іншими тестами на серцеві біомаркери для виявлення стресу або ушкодження серця, а також разом із тестами на вимірювання функцій легень, для диференціації причин задишки.

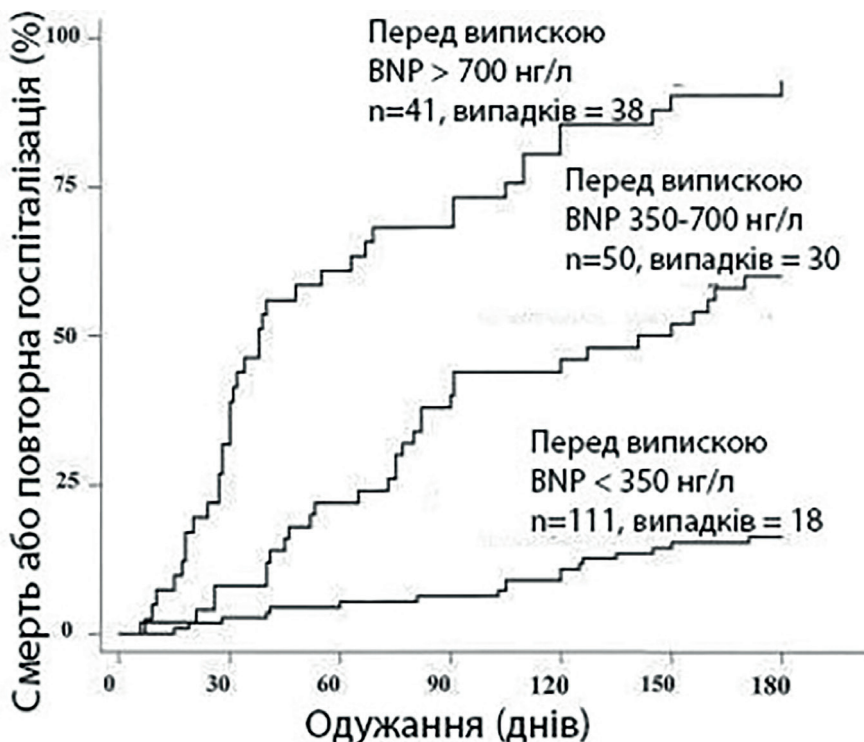


Рис. 6.5

Криві Каплана-Мейера, які відображують сукупний рівень смертності або повторної госпіталізації хворих відповідно до розподілу рівнів Натрійуретичного пептиду типу В

(від <350, 350 до 700, >700 нг/л)

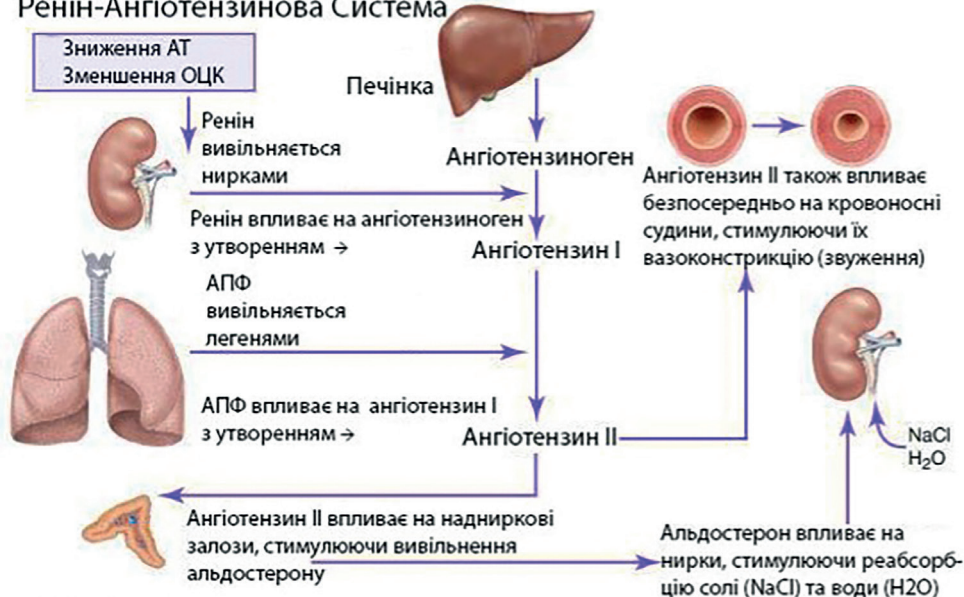
Альдостерон (ALD) і Ренін (Renin)

Альдостерон - це гормон, який грає важливу роль у підтримці нормальної концентрації натрію та калію в крові, та у контролі за об'ємом крові та кров'яним тиском.

Ренін - це фермент, який контролює продукцію альдостерону. Альдостерон продукується наднирковими залозами і стимулює утримання натрію (солі) та виведення калію нирками. Ренін виробляється нирками та контролює активізацію гормону ангіотензину, який стимулює надниркові залози для виробництва альдостерону.

Різні фактори можуть викликати надлишкову продукцію альдостерону (гіперальдостеронізм, зазвичай називається альдостеронізмом) або недостатнє виробництво (гіпоальдостеронізм). Оскільки ренін та альдостерон настільки тісно пов'язані, аналіз на обидва показники часто проводять разом, для визначення причини аномального рівня альдостерону.

Ренін-Ангіотензинова Система



© Encyclopædia Britannica, Inc.

Ренін-Ангіотензинова Система

АТ – Артеріальний Тиск

ОЦК – Об'єм Циркулюючої Крові

АПФ – Ангіотензинперетворюючий Фермент

Аналізи на визначення альдостерону та реніну найбільш корисні при тестуванні на первинний альдостеронізм, відомий також, як синдром Конна. Якщо тест виявиться позитивним, продукція альдостерону може бути додатково оцінена за допомогою додаткового тестування після штучної стимуляції або пригнічення синтезу альдостерону. Рівень альдостерону та реніну - найвищі вранці і змінюються протягом дня. На них впливає положення організму, стрес та різноманітні призначені ліки.

Таблиця 6.1

Зміни рівнів реніну, альдостерону та кортизолу, які виникають при різних захворюваннях

Захворювання	Альдостерон	Кортизол	Ренін
Первинний альдостеронізм (синдром Конна)	Високий	Нормальний	Низький
Вторинний альдостеронізм	Високий	Нормальний	Високий
Недостатність надниркових залоз (хвороба Аддісона)	Низький	Низький	Високий
Синдром Кушинга	Низький	Високий	Низький

Ангіотензин I* та Ангіотензин II*

Ангіотензин - це олігопептидний гормон, який викликає вазоконстрикцію та подальше підвищення артеріального тиску. Він є частиною ренін-ангіотензинової системи. Ангіотензин також стимулює вивільнення альдостерону, який сприяє утриманню натрію в дистальному нефроні, що також призводить до підвищення кров'яного тиску.

Ангіотензин походить від молекули-попередника ангіотензиногену, глобуліну сироватки крові, який виробляється в печінці. Ангіотензиноген розщеплюється реніном, ферментом, який виробляється у нирках, для утворення ангіотензину I. Невідомо, щоб ця форма гормону мала якусь особливу власну біологічну функцію, але, оскільки вона проходить в кровоток через легені та нирки, вона в подальшому метаболізується для продукування ангіотензину II під дією ангіотензинперетворюючого ферменту. Ангіотензин II пов'язується з рецепторами по всьому тілу та здатний впливати на такі частини організму:

- вплив на кровоносні судини, наприклад, звуження кровоносних судин і, отже, підвищення кров'яного тиску;
- вплив на неврологічні процеси, такі як відчуття спраги, прагнення солі та сприяння вивільненню анти-діуретичного гормону гіпофізом та норадреналіну - симпатичною нервовою системою;
- вплив на надниркові залози, наприклад, стимуляція виробництва альдостерону, в результаті чого організм зберігає натрій і втрачає калій з нирок;
- вплив на нирки, наприклад, збільшення вмісту натрію та зміна способу фільтрації нирок в крові. Це підвищує реабсорбцію води в нирках для збільшення об'єму крові та артеріального тиску.

Загальний ефект ангіотензину II - збільшення артеріального тиску, вмісту тіла та концентрації натрію.

Ангіотензин I та Ангіотензин II особливо корисні при проведенні аналізу на плазматичну активність реніну (PRA) для дослідження первинного альдостеронізму (наприклад, аденома/карцинома надниркових залоз або гіперплазія кори надниркових залоз), або вторинного альдостеронізму (реноваскулярне захворювання, вичерпання солі, навантаження калію, серцева недостатність з асцитом, вагітність, синдром Барттера).

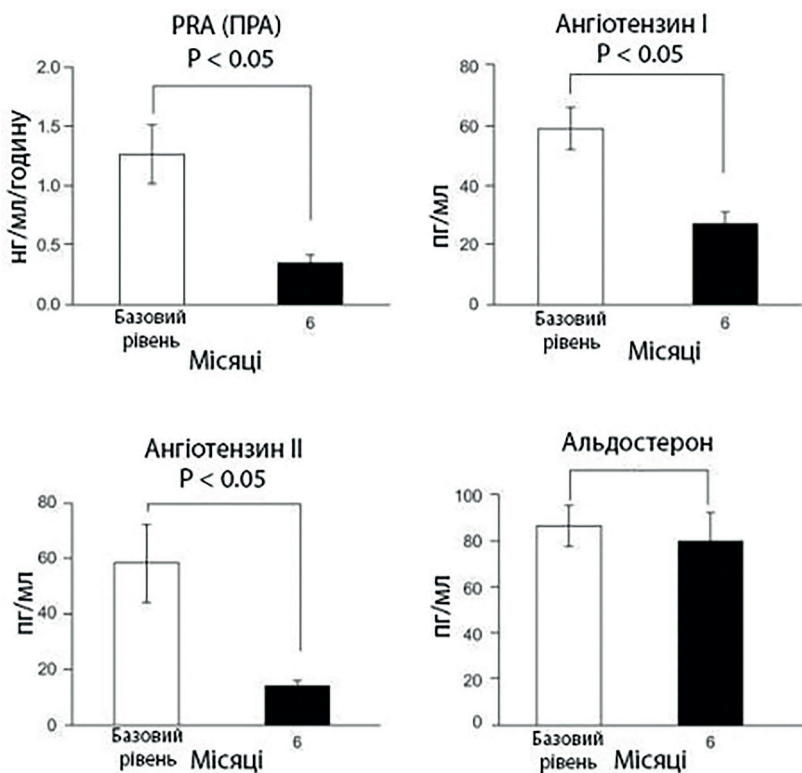


Рис. 6.6

Зміна плазматичної активності реніну (PRA), ангіотензину I (Ang I), ангіотензину II (Ang II) та альдостерону (Ald) під час лікування аліскіреном

Метаболізм

Інтактний Паратгормон (ПТГ) [PTH]

Паратиреоїдний Гормон (ПТГ) [(Parathyroid Hormone) – (PTH)] - допомагає організму зберігати стабільні рівні кальцію в крові. Він є частиною петлі зворотного зв'язку, яка включає кальцій, ПТГ, вітамін D і, деякою мірою, фосфор (фосфат) і магній. Умови та захворювання, які порушують цикл зворотного зв'язку, можуть спричинити аномальне підвищення або зменшення рівня кальцію і ПТГ, та призвести до симптомів гіперкальціємії або гіпокальціємії.

Щоб підвищити рівень кальцію у крові, ПТГ працює у трьох напрямках:

- сприяє вивільню кальцію з кісток у кровоток;
- стимулює нирки до перетворення вітаміну D з неактивної форми в активну, що, в свою чергу, підвищує поглинання кальцію з їжею в кишечнику;
- впливає на нирки, пригнічуючи екскрецію кальцію в сечі, та стимулюючи виведення фосфору.

Оскільки рівень кальцію в крові починає збільшуватися, ПТГ зазвичай зменшується.



Рис. 7.1

Участь Ca, ПТГ та вітаміну D у регуляції гомеостазу Ca

Паратиреоїдний гормон складається з 84 амінокислот (іноді його називають ПТГ (1-84)). Інтактний і фрагментований гормон присутній і секретується паращитовидною залозою. Інтактний гормон присутній у меншій кількості, але його частка збільшується, коли рівень кальцію низький, і, навпаки, зменшується, коли рівень кальцію високий.

Тест на визначення, так званого, інтактного ПТГ – тест на паратиреоїдний гормон, який призначають найчастіше. Він використовується для визначення причини низького або високого рівня кальцію та допомагає диференціювати причини, пов'язані з паращитовидною залозою та не пов'язані з паращитовидною залозою. ПТГ також використовують для контролю ефективності лікування людини з патологічним станом паращитовидної залози. ПТГ має регулярно контролюватися пацієнтами з хронічними захворюваннями нирок або пацієнтам, яким призначено діаліз.

Кальцитонін (СТ)

Кальцитонін - це гормон, який продукується спеціальними клітинами щитовидної залози, так званими С-клітинами. Кальцитонін бере участь у регуляції рівня кальцію в крові шляхом пригнічення порушення кісток і зменшення реабсорбції кальцію в нирках. Проте, його роль у регуляції кальцію незначна у порівнянні з Паратиреоїдним Гормоном (ПТГ) та 1,25- дигідроксивітаміном D. Отже, вимірювання кальцитоніну в крові не є корисним для діагностики порушень регуляції кальцію.



У двох рідкісних випадках, таких як, С-клітинна гіперплазія та медулярний рак щитовидної залози, утворюються надлишки кальцитоніну. Гіперплазія С-клітин є доброякісним станом, який може прогресувати або не прогресувати, та переходити у медулярний рак щитовидної залози. Медулярний рак щитовидної залози є злоякісним захворюванням, він може поширюватися за межі щитовидної залози і важко піддається лікуванню, якщо він не був своєчасно діагностований.

Аналіз на визначення кальцитоніну, в першу чергу, використовується для діагностики гіперплазії С-клітин та медулярного раку щитовидної залози, оцінювання ефективності лікування та моніторингу рецидиву. А також, при проведенні скринінгу медулярного раку щитовидної залози у всіх членів сім'ї пацієнта з Множинною Ендокринною Неоплазією типу 2 (МЕН-2).

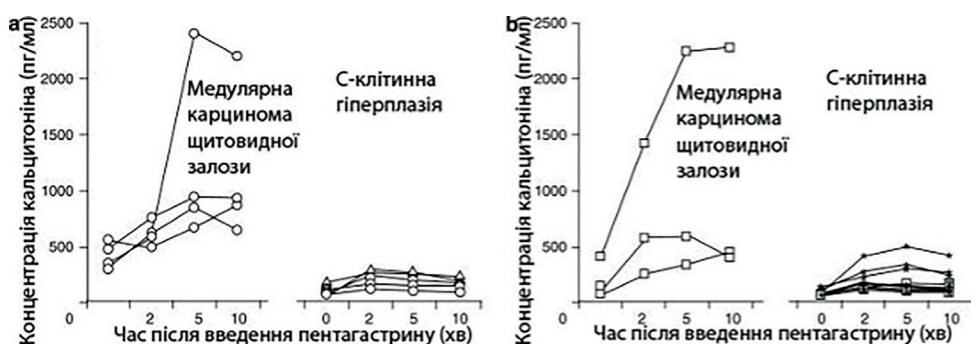


Рис. 7.2

Базальна та пентагастрин-стимульована концентрація кальцитоніну в сироватці крові у 22 пацієнтів з Хронічною Хворобою Нирок (ХХН), які мають С-клітинну гіперплазію, або медулярну карциному щитовидної залози.

(а) пацієнти з 5-ю стадією ХХН (D) з призначенням гемодіалізом (○) або перитонеальним діалізом (Δ).

(б) пацієнти з ХХН 3-5 стадією (□) або 3-4 стадією Т (*)

Т – трансплантація

D – діаліз

Вітамін D

Вітамін D - це семейство сполук, яке необхідне для правильного росту та формування зубів та кісток. У крові можна виміряти дві форми вітаміну D: 25-гідроксивітамін D та 1,25- дигідроксивітамін D. 25-гідроксивітамін D є основною формою, що знаходиться в крові, і є відносно неактивним попередником активної форми гормону 1, 25-дигідроксивітаміну D. 25-гідроксивітамін D, зазвичай вимірюється для оцінювання та моніторингу статусу вітаміну D у пацієнтів, завдяки тривалості періоду його напіврозпаду та більш високій концентрації в крові.

Основна роль вітаміну D – допомога у регуляції рівня вмісту кальцію, фосфору та (в меншій мірі) магнію в крові. Вітамін D життєво важливий для росту і здоров'я кісток; без нього кістки будуть м'якими, неправильної форми та нездатні нормально відновити себе, внаслідок чого виникають такі захворювання, як рахіт у дітей та остеомаліяція у дорослих. Також доведено, що вітамін D впливає на ріст і диференціацію багатьох інших тканин і допомагає у регуляції імунної системи.

Показання до визначення вітаміну D:

- встановити, чи є дефіцит/надлишок вітаміну D причиною слабкості кісткової тканини, деформації кісткової тканини або патологічного метаболізму кальцію;
- діагностика проблем з паращитовидною залозою, оскільки ПТГ, який вона продукує, є необхідним для активації вітаміну D;
- скринінг пацієнтів з високим ризиком дефіциту вітаміну D;
- моніторинг стану здоров'я людей із захворюваннями, які перешкоджають всмоктуванню жиру, такі як, муковісцидоз та хвороба Крона;
- моніторинг стану здоров'я людей, які перенесли шунтування шлунку та, можливо, не в змозі поглинати достатню кількість вітаміну D;
- визначення ефективності лікування після призначення препаратів вітаміну D, кальцію, фосфору та/або магнію.

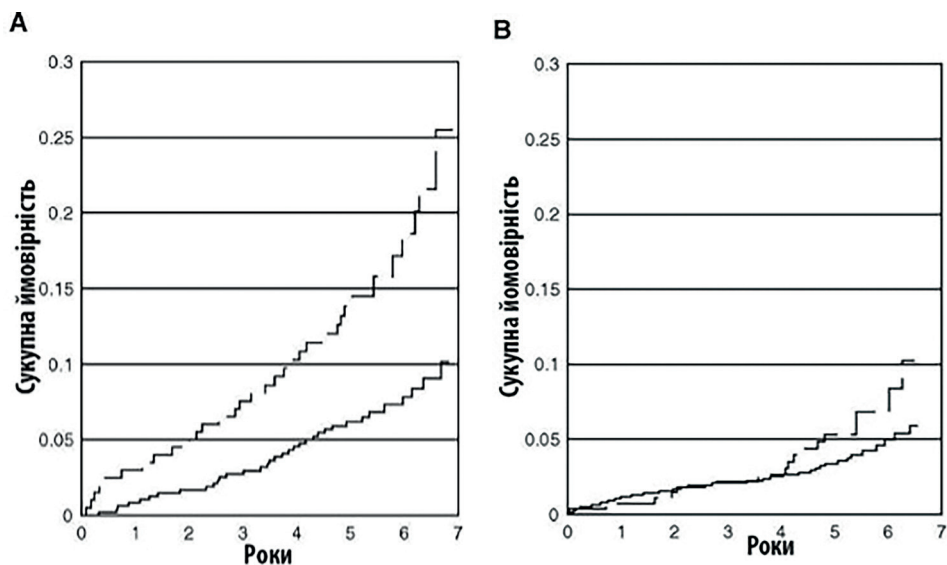


Рис. 7.3

**Криві Каплана-Мейера, які демонструють сукупну ймовірність серцево-судинних патологій у пацієнтів з гіпертонією (А) та пацієнтів без гіпертонії (В) з різними рівнями 25-ОН D: суцільна лінія: рівень 25-ОН D ≥ 15 нг/мл
пунктирна лінія: рівень 25-ОН D < 15 нг/мл**

Ферритин

Ферритин – це залізовмісний протеїн, він є основною формою заліза, що зберігається всередині клітин. Невелика кількість ферритину, що вивільняється в кров є дзеркальним відображенням загальної кількості заліза, накопиченого в організмі.

Якщо накопиченого заліза недостатньо для задоволення потреб організму, запаси вичерпуються, а рівень ферритину знижується. Запаси заліза та рівень ферритину підвищуються, якщо заліза абсорбується більше, ніж потребує організм. Хронічна надлишкова абсорбція заліза призводить до прогресуючого накопичення сполук заліза в органах і може призвести до їх дисфункції або відмови. Як це відбувається при гемохроматозі.

Тест на визначення ферритину призначають з метою оцінювання запасів заліза в організмі людини. Рівень ферритину буде низьким у людей, які мають дефіцит заліза, та підвищений у хворих на гемохроматоз або у пацієнтів з чисельними переливаннями крові. Ферритин є індикатором гострої фази і може бути підвищеним у людей із запаленням або захворюваннями печінки, хронічною інфекцією, аутоіммунними розладами та деякими типами раку. Але ферритин, зазвичай, не використовується для визначення та моніторингу цих захворювань.

Таблиця 7.1

Зміни у результатах аналізів на визначення заліза можна спостерігати при різних захворюваннях, в залежності від статусу заліза в організмі

Захворювання	Залізо	Загальна залізов'язуюча здатність (ЗЗЗС) / (ТІВС) / Трансферрин	Ненасичена залізов'язуюча здатність (НЗЗС) / UIBC	Ферритин
Дефіцит заліза	Низький	Високий	Високий	Низький
Гемохроматоз	Високий	Низький	Низький	Високий
Хронічне захворювання	Низький	Низький	Низький / Нормальний	Нормальний / Високий
Гемолітична Анемія	Високий	Нормальний / Низький	Низький / Нормальний	Високий
Сидеробластна Анемія	Нормальний / Високий	Нормальний / Низький	Низький / Нормальний	Високий
Отруєння залізом	Високий	Нормальний	Низький	Нормальний

Вітамін B12

Вітамін B12 і фолат - це два вітаміни, які є частиною комплексу вітамінів групи В.

Вони необхідні для утворення нормальних еритроцитів, репарації тканин і клітин, синтезу ДНК, генетичного матеріалу в клітинах. Ці обидві речовини не синтезуються в організмі і мають постачатися з їжею.

Аналіз на визначення вітаміну B12 та фолату демонструє вміст цих речовин у рідкій частині крові (сироватці або плазмі) для виявлення дефіциту. Іноді також вимірюється кількість фолату всередині еритроцитів.

Дефіцит B12 або фолату може призвести до макроцитарної анемії – захворювання, під час якого виробляються еритроцити (макроцити), середній розмір яких значно перевищує розмір нормальних еритроцитів, а також відбуваються деякі зміни на клітинному рівні у кістковому мозку.

B12 також важливий для здоров'я нервової системи, а дефіцит здатний призвести до різного ступеня невротії, пошкодження нервової системи, яке може спричинити поколювання та оніміння в руках і ногах пацієнтів.

Фолат необхідний для поділу клітин під час розвитку плоду. Дефіцит фолату під час вагітності на ранніх строках може збільшити ризик дефектів нервової трубки, таких як розчеплений хребет у зростаючого плоду.

Тестування на визначення В12 та фолату також використовуються для оцінювання пацієнта зі змінами у психічному стані або іншими поведінковими змінами, особливо у людей похилого віку. Тест на В12 призначають разом із аналізом на фолат, або вкупі іншими лабораторними аналізами, такими як, розгорнутий аналіз крові, комплексна метаболічна панель, антинуклеарні антитіла, С-реактивний білок та ревматоїдний фактор, щоб визначити причину появи у людини ознак та симптомів патологічного стану, який вражає нерви. Окрім того, тести на В12 та фолат використовуються разом з переліком інших тестів, які допомагають оцінити загальний стан здоров'я та харчування людини з ознаками та симптомами сильного недоїдання або мальабсорбції. Аналізи на В12 та фолат також призначаються для моніторингу лікування патологічних станів, пов'язаних з дефіцитом або надлишком цих речовин в організмі пацієнтів. Це має особливий сенс для пацієнтів, організм яких нездатний абсорбувати В12 і/або фолат, і тому він повинен приймати ліки протягом усього життя.

Рівні фолату у рідкій частині сироватки можуть змінюватися залежно від дієти людини. Оскільки 95% фолату зберігається в еритроцитах, додатково призначають тест для визначення рівня фолату в еритроцитах. У деяких галузях охорони здоров'я вважається, що тест на вміст фолату в еритроцитах є кращим показником стабільного стану фолатів і є більш клінічно важливим, ніж фолат у сироватці крові, але ця думка не поширеною.

Прокальцитонін (ПКТ) [PCT]

Прокальцитонін (ПКТ) [(Procalcitonin) – (PCT)] є попередником кальцитоніну – гормону щитовидної залози. Він, як правило, виробляється спеціальними клітинами щитовидної залози – так званими С-клітинами, і присутній у крові в малих концентраціях. Однак, у стресових умовах, його також можуть виробляти інші клітини організму, зокрема, під час системної бактеріальної інфекції. Інші стресові фактори можуть бути – пошкодження тканин внаслідок травми, хірургічного втручання, панкреатиту, опіків, кардіогенного шоку, гострого відторгнення органів після трансплантації, ураження нирок внаслідок інфекцій сечовивідних шляхів у дітей.

Аналіз на визначення ПКТ використовується під час оцінювання ризику розвитку системної бактеріальної інфекції. Інколи цей тест призначають разом із іншими аналізами, такими як С-реактивний білок, клінічний аналіз крові, розгорнутий аналіз крові або аналіз спинномозкової рідини, що допомагає виявити або виключити сепсис, розрізнити вірусний та бактеріальний менінгіт, або виявити/виключити бактеріальну пневмонію у пацієнтів у важкому стані, та у дітей з лихоманкою невідомого походження. Інколи, цей тест призначають за наявності у пацієнта пошкодження тканин внаслідок травми або операції, вірусної хвороби, наприклад, пневмонії, для виявлення розвитку вторинної бактеріальної інфекції.

Інколи, призначають аналіз на визначення ПКТ через певні проміжки часу для моніторингу ефективності антимікробного лікування.

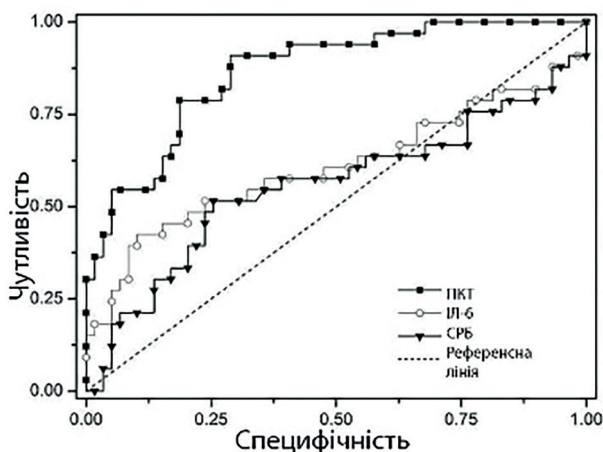


Рис. 8.1

Характерні криві при визначенні ПКТ, IL-6, СРП у сироватці крові під час пневмонії, пов'язаної зі штучною вентиляцією легень

ПКТ – прокальцитонін

IL-6 – інтерлейкін - 6 СРП – С-реактивний білок

Інфекційні захворювання

Вірус Імунодефіциту Людини (ВІЛ) [HIV combo]

Вірус Імунодефіциту Людини (ВІЛ) є причиною СНІДу (Синдром Набутого Імунодефіциту). ВІЛ-інфекція може спочатку не викликати ніяких симптомів або викликати симптоми, подібні до симптомів грипу, які мають зникнути через тиждень або два. Єдиним способом визначити, чи є людина інфікованою - це аналіз на ВІЛ.

Mindray HIV combo - це тест на ВІЛ 4-го покоління, який визначає антиген ВІЛ (p24) та/або антитіла до ВІЛ, вироблені у відповідь на ВІЛ-інфекцію в крові, і є рекомендованим скринінговим тестом на ВІЛ. Рівень антигену p24 та кількість вірусу (вірусне навантаження) значно збільшуються після первинної інфекції. Тестування на p24 дозволяє виявити інфекцію на ранній стадії, до вироблення антитіл до ВІЛ. За кілька тижнів після ураження, у відповідь на інфекцію виробляються антитіла до ВІЛ та залишаються виявленими в крові. Виявляючи як антитіло, так і антиген, цей комбінаційний тест збільшує вірогідність виявлення інфекції одразу після ураження.

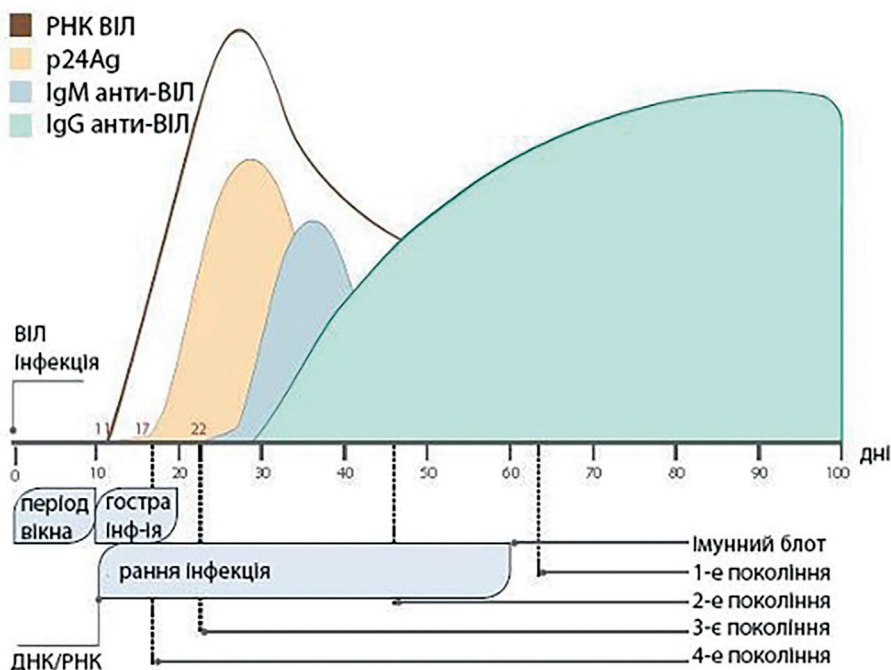
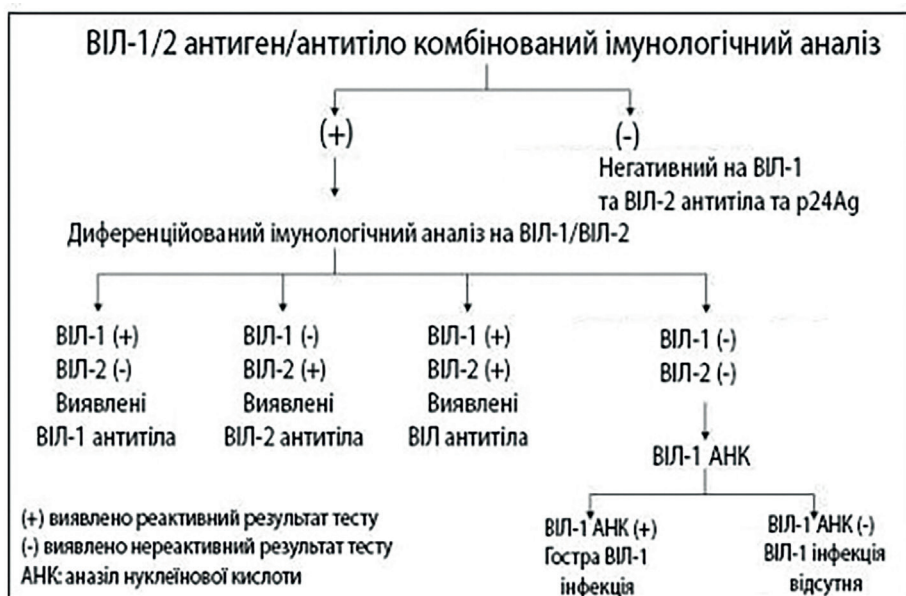


Рис. 9.1
Тест на ВІЛ

Рання діагностика та виявлення ВІЛ-інфекції на початку захворювання дуже важлива, оскільки:

- це дозволяє розпочати лікування на ранній стадії, яке здатне уповільнити прогресування хвороби на СНІД;
- пацієнт може дізнатися про свій стан та змінити поведінку, щоб запобігти поширенню хвороби;
- хвора на СНІД вагітна жінка може пройти лікування, яке допоможе запобігти передачі хвороби її дитині.

Комбінований аналіз Mindray на ВІЛ 4-го покоління має середній термін виявлення 14-16 днів. Цей аналіз призначений для виявлення антитіл проти ВІЛ-1/2, -О, антигену р24 та відстеженням стандартного матеріалу до WHO P24 90/636.



Рекомендований лабораторний алгоритм тестування на ВІЛ для зразків сироватки або плазми крові

Аналізи на HBV: HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, HBeAg, Anti-HBe, Anti-HBc IgM*, HBeAg Кількісний*

Аналізи на Вірус Гепатиту групи В (ВГВ) [(Hepatitis B Virus) – (HBV)] виявляють речовини, які відображають поточне або попереднє інфікування організму вірусом гепатиту В (HBV).

Основні напрямки використання HBV-тестів включають:

- визначення наявності гострих ознак та симптомів, пов'язаних з інфікуванням вірусом гепатиту групи В;
- діагностика хронічного гепатиту групи В;
- моніторинг хронічного гепатиту групи В та його лікування;
- раннє виявлення впливу гепатиту групи В на пацієнтів з порушенням імунітету. Додаткові причини для проведення тестування:
- відстеження ураження HBV у групах ризику або у донорів крові, з метою визначення носія та виявлення попередньої інфекції (з розвитком імунної відповіді), а також визначення, чи є імунна відповідь наслідком вакцинації.

HBV тести Mindray виявляють вірусні білки (антигени) або антитіла, які продукуються у відповідь на інфекцію, а саме: HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, HBeAg, Anti-HBe, Anti-HBc IgM* та HBeAg Кількісний*.

У таблиці, наведеній нижче, описано використання та функції цих тестів.

Таблиця 9.1

Застосування та функції HBV тестів

Тест	Опис	Застосування та коментарі
HBsAg	Поверхневий антиген гепатиту В. Виявляє білок, який знаходиться на поверхні вірусу.	• скринінговий тест для виявлення та діагностики гострих та хронічних інфекцій HBV; • ранній поточний індикатор гострого гепатиту В, який часто виявляє інфікованих людей до появи у них симптомів; • не виявляється в крові в період одужання; • є первинним способом виявлення хронічних інфекцій, у тому числі стану "носій HBV".
Anti-HBs	Поверхневі антитіла до вірусу гепатиту В. Виявляє антитіла, вироблені у відповідь на поверхневий антиген HBV.	• використовується для виявлення попереднього впливу HBV; • антитіла також можуть з'явитися після успішної вакцинації, тому тест використовується для визначення необхідності вакцинації (якщо anti-HBs відсутні); • визначити, чи одужала людина після інфекції та чи має вона імунітет (тобто не може інфікуватися повторно).

Тест	Опис	Застосування та коментарі
Anti-HBc	Сумарні антитіла до ядерного антигену HBV. Виявляє як IgM, так і IgG антитіла до ядерного антигену HBV.	• використовується для виявлення гострих та хронічних інфекцій HBV; • антитіла класу IgM є першим антитілами, які виробляються організмом після інфікування HBV; • антитіла класу IgG виробляються у відповідь на появу ядерного антигену HBV пізніше, в процесі інфікування і, зазвичай, зберігаються на все життя.
HBeAg	Антиген е Гепатиту групи В. Виявляє основний структурний білок, який виробляється та виділяється вірусом Гепатиту групи В у кров..	• часто використовується як індикатор здатності поширювати вірус на інших людей; • використовується для контролю ефективності лікування; • проте є штам HBV, під час інфікування яким е-антиген не виробляється; він особливо поширений на Близькому Сході та в Азії. У районах, де штам HBV є загальними, тестування на HBeAg не є дуже корисним для визначення того, чи може вірус поширюватися на інших людей.
Anti-HBe	Е - антитіла до Гепатиту групи В. Виявляє антитіла, вироблені організмом, у відповідь на е-антиген Гепатиту групи В.	• використовується для моніторингу гострих інфекцій у пацієнтів, що одужали після гострого інфікування гепатитом В; • Anti-HBe будуть присутні разом із Anti -HBc та Anti - HBs.
Anti HBc IgM	Антитіла IgM до антигенів Гепатиту групи В. Виявляє антитіла IgM до ядерного антигену Гепатиту групи В.	• позитивний результат вказує на нещодавнє інфікування вірусом Гепатиту групи В (<6 мес). • наявність Anti HBc IgM вказує на гостру інфекцію.
HBeAg Кількісний	Кількісний е-антиген Гепатиту групи В. Кількісно виявляє основний структурний білок, який виробляється та виділяється HBV у кров.	• може бути корисним для прогнозування сероконверсії HBV, що вказує на терапевтичну відповідь на HBV та допомагає у відборі пацієнтів із хронічним Гепатитом групи В для терапії інтерфероном.

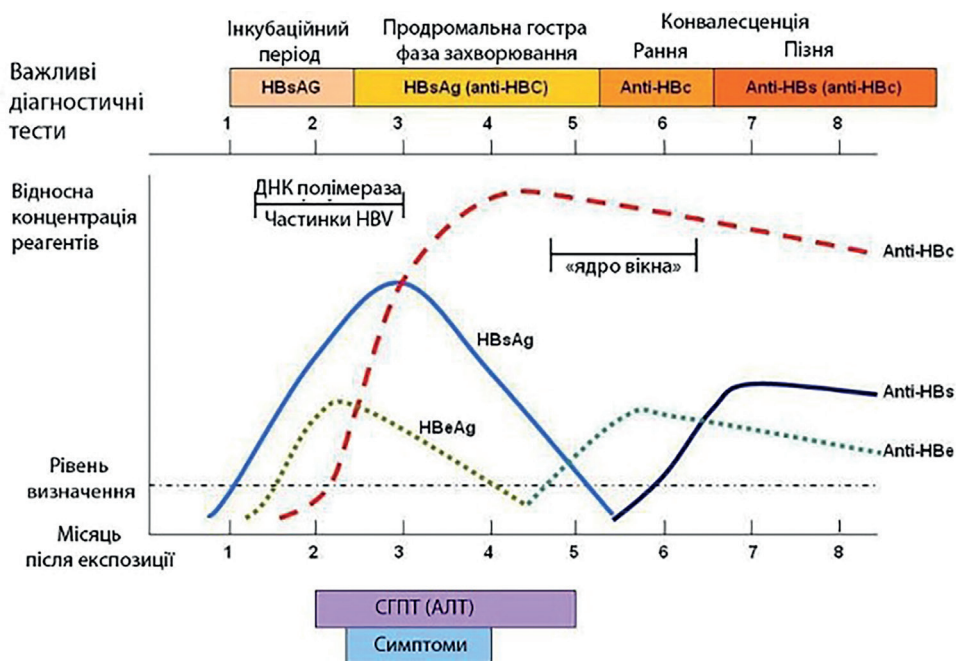


Рис. 9.2

Серологічна картина HBV, що спостерігається під час гострої інфекції

Anti-HCV

Вірус Гепатиту групи С (ВГС) [(Hepatitis C Virus) – (HCV)] - це вірус, що викликає інфекцію печінки, яка характеризується запаленням та пошкодженням печінки. Найбільш поширені аналізи на HCV, Anti-HCV, визначають антитіла у крові, які виробляються у відповідь на інфікування HCV.

Тестування на Anti-HCV перш за все використовується для скринінгу інфекції. Однак цей тест не здатний розрізнити пацієнтів з активною формою чи попередньою формою HCV. Існують деякі докази того, що якщо аналіз є «слабко позитивним», це може бути хибнопозитивним результатом. Центром Контролю та Профілактики Захворювань США рекомендовано, щоб за всіма тестами на антитіла з позитивним результатом було проведено аналіз HCV RNA, який виявить РНК вірусу Гепатиту групи С у крові, щоб визначити, чи має людина активну форму інфекції.

Тест на визначення Anti-HCV також призначається як частина скринінгу інфекції на гостру форму вірусного гепатиту, з метою визначення, які з найпоширеніших вірусів Гепатиту викликають симптоми захворювання у людини.

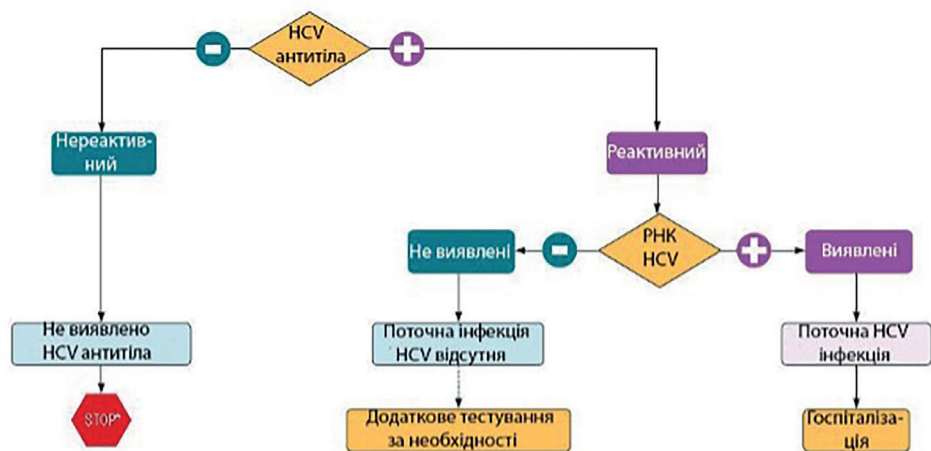


Рис. 9.3

Рекомендована послідовність тестування для виявлення поточної інфекції HCV

Anti-TP

Сифіліс - це інфекція, спричинена бактерією *Treponema pallidum*, яка найчастіше поширюється статевим шляхом. За допомогою тестів антитіла на сифіліс виявляються в крові, а іноді, й у спинномозковій рідині. Існує два основних типи аналізів для визначення сифілісу: нетрепонемні тести на виявлення антитіл, та трепонемні тести на виявлення антитіл. Будь-який тип можна використовувати для скринінгу сифілісу, але після цього необхідно провести інший тест, який використовує інший метод для підтвердження позитивного результату та діагностики активного сифілісу.

Тест на Anti-TP компанії Mindray виявляє антитіла, які специфічно спрямовані на *T. pallidum*. Вони є дуже специфічними для сифілісу, тобто інші умови чи фактори навряд чи можуть викликати позитивний результат. Однак, щойно людина інфікується і продукуються ці антитіла, вони залишаються в крові на все життя. Для порівняння, нетрепонемні антитіла, як правило, зникають у пацієнта, який отримав адекватне лікування приблизно через 3 роки. Тому, після отримання позитивного результату у трепонемному скринінгу, необхідно проведення нетрепонемного аналізу (наприклад, RPR), для диференціації активної форми інфекції (або повторної інфекції), чи інфекції, яка мала місце в минулому, і була успішно вилікувана.

Тест на Anti-TP компанії Mindray є повністю автоматизованим CLIA тестом, що робить його більш зручним для використання.

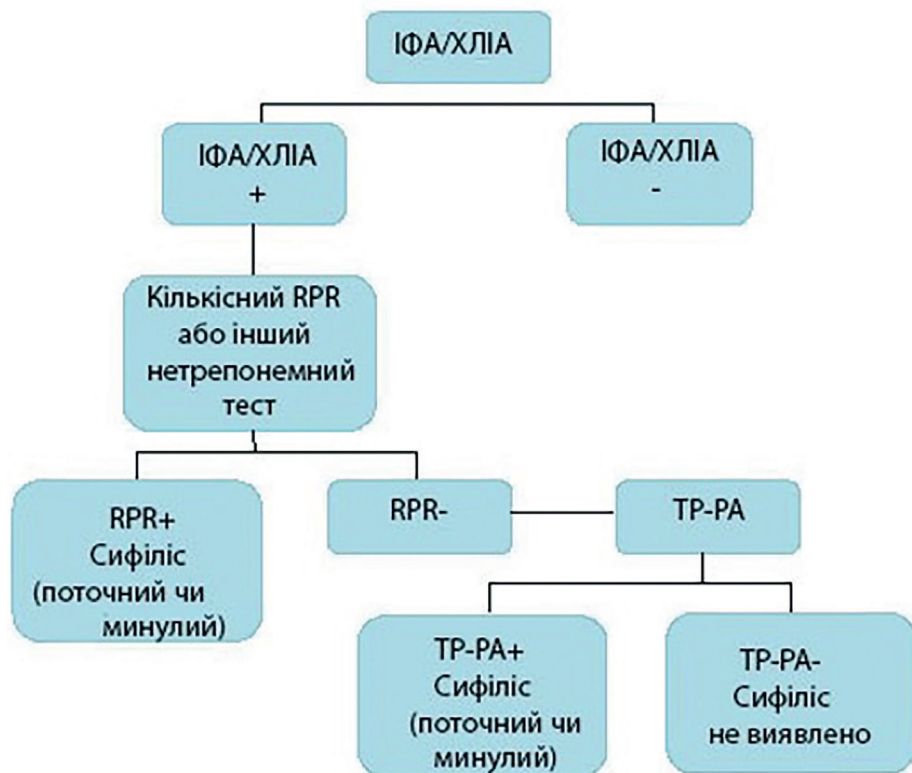


Рис. 9.4

Алгоритм для скринінгу сифілісу, рекомендований Центром Контролю та Профілактики Захворювань США

EIA/CLIA: Імуноферментний (ІФА) аналіз/ Хемілюмінесцентний (ХЛІА) аналіз

RPR: (rapid plasma reagin) швидкодійний плазмовий реагент

TP-PA: (Treponema pallidum Particle Agglutination assay) реакція мікрогематоглютинації

Ламінін (LN)

Ламінін - основний компонент базальної ламіни, є своєрідним високомолекулярним білком позаклітинної матриці. Він є важливою та біологічно активною частиною базальної ламіни, яка впливає на диференціацію клітин, міграцію та адгезію. Він може пов'язуватися з колагеном типу IV, утворюючи базальну мембрану та стабілізуючи її.

Під час розвитку фіброзу печінки або цирозу печінки, ламінін синтезується швидше і депонується в межах простору Діссе. При зв'язуванні з колагеном IV типу утворює суцільну базальну мембрану, впливаючи на обмін поживних речовин та метаболітів між кров'ю та тканинами та сприяє пошкодженню гепатоцитів. Також ламінін може бути основною причиною гіпертензії у портальній вені. Накопичення сполучної тканини у печінці, призводить до утворення фіброзу. Фіброз печінки є загальною патологічною основою для хронічних захворювань печінки. Деякі вважають, що рівень ламініну в сироватці крові корелюється залежно від стадії фіброзу печінки. Таким чином, ламінін можна використовувати в якості неінвазивного маркера для диференціації пацієнтів з фіброзом печінки та здорових людей.

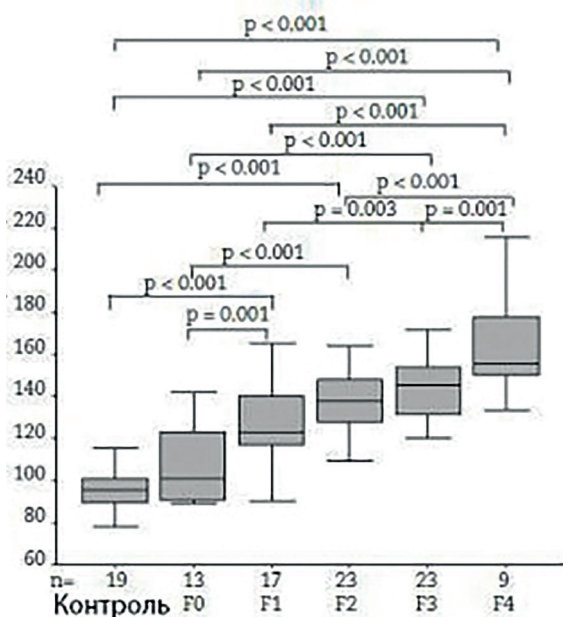


Рис. 10.1

Коробчаста діаграма, яка ілюструє розподіл показників ламініну у пацієнтів з хронічним гепатитом В та у контрольній групі пацієнтів у порівнянні з оцінюванням фіброзу печінки за системою METAVIR (F0-F4)

(лінія посередині кожної коробки являє собою середнє значення)

Гіалуронова кислота (ГК)

Гіалуронова кислота, або гіалуронан, являє собою аніонний, несультатований глікозаміноглікан, що входить до складу сполучної, епітеліальної та нервової тканин. Гіалуронан є унікальним серед глікозаміногліканів в тому, що він є несультатованим, утворюється в плазматичній мембрані, а не в апараті Гольджі, і може бути дуже великим, його молекулярна вага часто досягає мільйонів. Гіалуронова кислота є однією з головних компонентів міжклітинного матриксу, вона значною мірою сприяє проліферації та міграції клітин, а також може відігравати певну роль в пухлиноутворенні.

В організмі людини Гіалуронова кислота видаляється печінкою шляхом адгезії молекул за допомогою синусоїдальних клітин. Фіброз перешкоджає процесу видалення та викликає підвищення ГК у сироватці крові. Також рівень ГК у сироватці крові може підвищуватися внаслідок збільшення її виробництва та проходження в кровообіг при синовіальному запаленні або знищенні хряща при ревматоїдному артриті. Підвищений рівень ГК можна спостерігати у деяких пацієнтів з розвинутим остеоартритом, прогресуючим системним склерозом та системною червоною вовчанкою.

Рівень ГК добре корелюється в залежності від стадії фіброзу і може відображати тяжкість фіброзу. Тому найпоширенішим застосуванням Гіалуронової кислоти є використання її в якості неінвазивного біомаркера для моніторингу стану пацієнтів з фіброзом печінки.

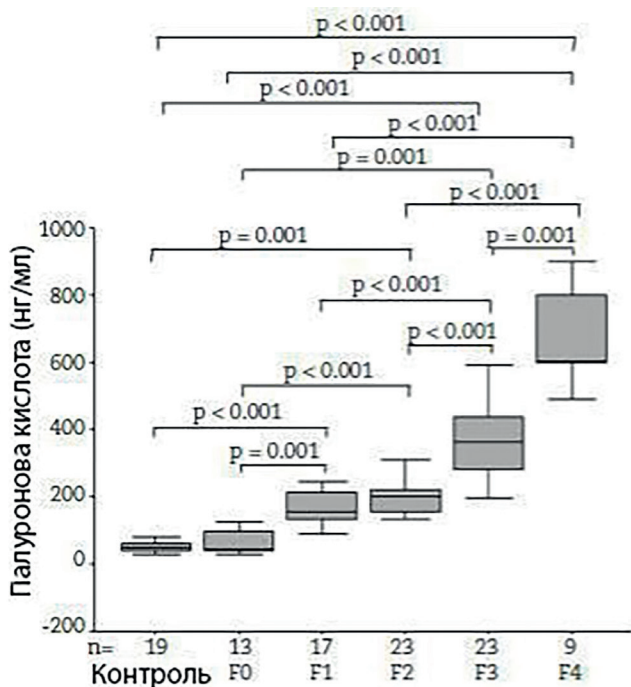


Рис. 10.2

Коробчаста діаграма, яка ілюструє розподіл показників Гіалуринової кислоти у пацієнтів з хронічним гепатитом В та у контрольної групи пацієнтів у порівнянні з оцінюванням фіброзу печінки за системою METAVIR (F0-F4) (лінія посередині кожної коробки являє собою середнє значення)

N-Термінальний Пропептид Проколагену III типу (PIIINP)*

Колаген III типу є основним протеїном, присутнім у всіх м'яких тканинах, включаючи печінку. PIIINP, амінотермінальний пропептид проколагену типу III є показником як синтезу, так і деградації колагену типу III. PIIINP має молекулярну масу 42 000 і містить три окремих домени: триспиральний домен (COL 3) в середині молекули, амінотермінальний COL 1- домен та карбоксітермінальний COL 2-доменах на кінцевому залишку пропептиду. PIIINP видаляється з циркуляції скавенджер-рецепторами в ендотеліальних клітинах печінки.

Підвищена концентрація PIIINP спостерігається в ряді умов, коли відбувається накопичення та/або деградація сполучної тканини, наприклад, при фібропроліферативних, гематологічних, ендокринологічних та злоякісних захворюваннях. Таким чином, зміни рівня PIIINP не є специфічними для певного захворювання, але відображають ураження та зміни у метаболізмі колагену типу III. У дітей з дефіцитом росту, пацієнтів з фіброзом печінки або цирозом печінки спостерігаються підвищені рівні PIIINP у сироватці крові. А також, при мієлопроліферативних захворюваннях, особливо під час активної фази мієлофіброзу. Підвищена концентрація PIIINP у сироватці крові також відображує процес репарації та утворення рубців після інфаркту міокарда.

Аналіз на визначення PIIINP є корисним для дослідження пацієнтів які вживають метотрексат, і яким біопсія печінки протипоказана, а також у пацієнтів з безалкогольним стеатозом печінки.

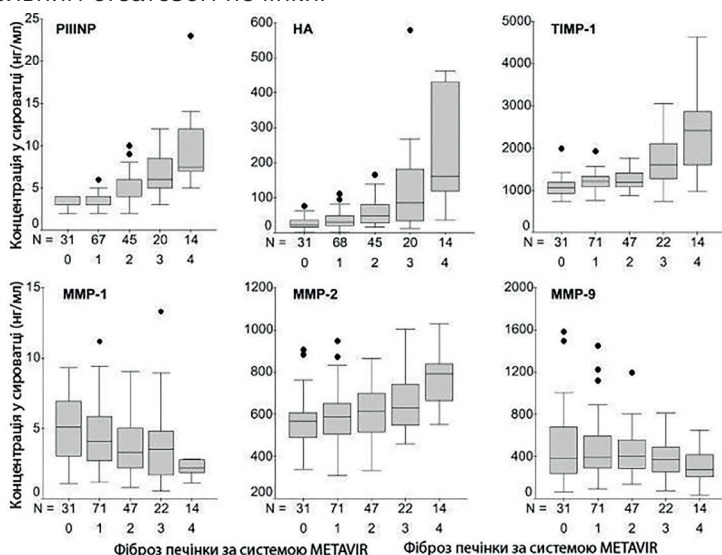


Рис. 10.3

Взаємозв'язок між концентраціями PIIINP, HA, TIMP-1, MMP-1, MMP-2, MMP-9 у сироватці крові та стадією фіброзу, визначеної за системою METAVIR

Колаген IV типу (CIV)*

Колаген IV типу (CIV) - це тип колагену, розташований, насамперед, у базальній пластині. Він має відношення до декількох видів захворювань. Наприклад, мутації генів, що кодують колаген IV типу, призводять до синдрому Альпорта. Це призводить до розрідження та розщеплення клубочкової базальної мембрани. Захворювання характеризується ізольованою гематурією, сенсоневральною втратою слуху та аномалією очей і передається генетично з X-хромосомою.

Альфа-3-субодиниця колагену IV типу (COL4A3), яка ще згадується, як антиген синдрому Goodpasture (GPS) - рідкого аутоімунного захворювання, під час якого імунна система атакує Альфа-3-субодиницю колагену IV типу (COL4A3) у базальних мембранах нирок та легень, що призводить до кровотечі з легень та ниркової недостатності.

Фіброз печінки та цироз печінки пов'язані з депонуванням колагену IV типу у печінці. Дослідження довели, що рівні колагену IV у сироватці крові здатний допомогти ідентифікувати пацієнтів з безалкогольними ожирінням печінки та оцінити ступінь фіброзу у пацієнтів з хронічним гепатитом С та алкогольними ожирінням печінки.

Рівень колагену IV типу також може бути корисним показником для біопсії печінки у пацієнтів з захворюваннями печінки.

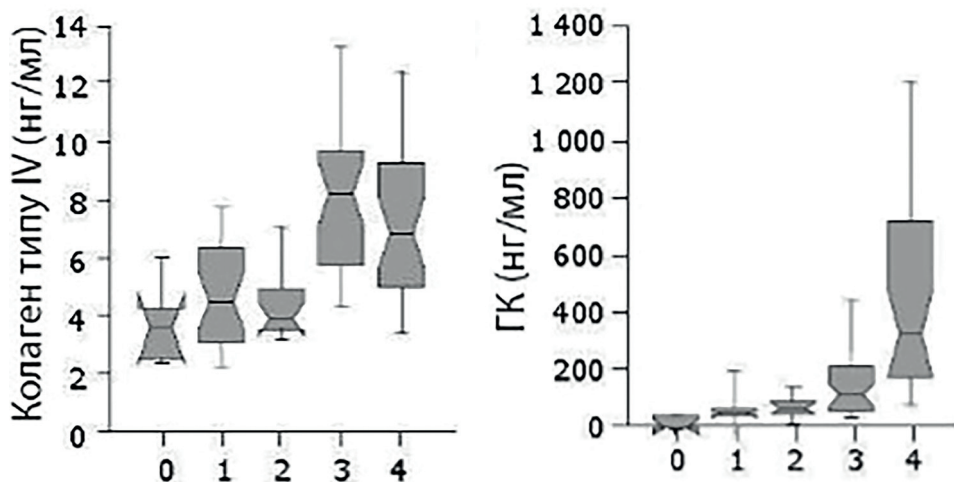


Рис. 10.4

Співвідношення рівнів Гіалуринової Кислоти та Колагену IV типу у сироватці крові та стадії фіброзу печінки (FO-4)

Скринінг Синдрому Дауна

Пренатальні скринінгові тести - це сукупність процедур, які проводяться під час вагітності майбутнім матерям, з метою визначення, чи може дитина мати специфічні вроджені дефекти, такі як синдром Дауна (трисомія за 21 хромосомою) або синдром Едвардса (трисомія за 18 хромосомою). В залежності від строку проведення аналізів, пренатальний скринінг класифікується на скринінг першого триместру та скринінг другого триместру.

Пренатальний скринінг першого триместру

Скринінг першого триместру – це комбінація двох аналізів крові та спеціального ультразвукового дослідження, які призначаються вагітній жінці, з метою оцінювання ризику розвитку у дитини синдрому Дауна або синдрому Едвардса.

Виконання та оцінювання цих досліджень разом, з урахуванням віку вагітної жінки, підвищують чутливість та специфічність результатів скринінгу.

- Асоційований з вагітністю плазмовий протеїн-А (PAPP-A) - це білок, який спочатку виробляється зовнішнім шаром, який розвивається при вагітності (трофобластом), а потім - зростаючою плацентою. Протягом нормальної вагітності рівень цього білка збільшується в крові вагітної жінки до моменту народження дитини.
- Хоріонічний Гонадотропін Людини ХГЛ (HCG) - це гормон, який продукується під час розвитку вагітності, а потім у великій кількості виробляється плацентою (хоріоном). У скринінгу першого триместру можна використовувати будь-яку вільну бета- субодиницю ХГЛ (Freeβ-HCG) або загальний ХГЛ. Рівень ХГЛ в крові вагітної жінки, в нормі, швидко зростає протягом перших 8-10 тижнів, а потім зменшується і стабілізується на більш низькому рівні протягом решти вагітності.
- Товщина комірцевого простору - це вимірювання, проведене апаратом Ультразвукової Діагностики. За допомогою приладу вимірюється скупчення рідини на задній поверхні шиї плода. Процедура вимагає спеціальних навичок і знань у фахівця, правильного розташування плода та ретельного вимірювання. Ця процедура не є щоденним ультразвуковим дослідженням, і доступна не у кожній лікарні та не у кожному медичному закладі.

У випадку наявності дефекту хромосом у плоду, наприклад, наявності додаткової хромосоми, що призводить до синдрому Дауна або синдрому Едвардса, дослідження крові вагітних жінок виявить зниження рівня PAPP-A, значного підвищення ХГЛ, та виявлення комірцевого простору значно більшого розміру, ніж у нормі.

Таблиця 11.1

Схеми скринінгу маркерів сироватки крові жінки під час першого триместру вагітності

Маркери першого триместру вагітності	Можливі стани			
	Трисомія за 21 хромосомою	Трисомія за 8 хромосомою	Втрата вагітності <24 тижнів	Вроджені вади серця
Товщина комірцевого простору	Збільшений	Збільшений	Збільшений	Збільшений
PAPP-A	Низький	Низький	Дуже низький	Нормальний
Вільний β -ХГЛ	Високий	Низький	Дуже низький	Нормальний

Пренатальний скринінг другого триместру

Під час скринінгу другого триместру вимірюється декілька речовин у зразку крові для оцінювання ризику того, що плод матиме аномалії хромосом, такі як синдром Дауна або синдром Едвардса, або дефекти нервової трубки, такі як *spina bifida* («розчеплений хребет»). Ці речовини перелічені й описані нижче; якщо разом вимірюють перші три речовини - це називається потрійним скринінг; коли додають четверту речовину – інгібін А, то це - четвертний скринінг.

• Альфа-фетопротейн (АФП) - це білок, який виробляється тканинами плоду. Під час розвитку рівень АФП у крові плоду та амніотичній рідині зростає приблизно до 12 тижнів, а потім рівні поступово падає до народження. Деяка кількість АФП перетинає плаценту, виділяється в амніотичну рідину і всмоктується у кров матері. За наявності певних проблем, які впливають на дитину, в навколоплідні води просочується значна більша кількість АФП, що призводить до різкого підвищення рівня АФП у сироватці крові матері. Таким чином, тест на визначення АФП використовується, в першу чергу, для виявлення дефектів нервової трубки плоду, таких як *spina bifida* («розчеплений хребет»), та може виконуватися як частина потрійного або четвертинного скринінгу або самостійно, особливо, якщо ризик розвитку аномалій хромосом вже було визначено з під час проведення скринінгу першого триместру вагітності. За даними Американського Коледжу Акушерства та Гінекології (ACOG), тест на визначення АФП виявляє дефекти нервової трубки у 80% випадків.

Хоріонічний Гонадотропін Людини (ХГЛ) - це гормон, який утворюється плацентою. Рівень ХГЛ є підвищеним у крові матері протягом першого триместру потім зменшується протягом решти вагітності. У випадках патологічної вагітності, коли плод має дефект хромосом, який призводить до синдрому Дауна, ХГЛ має тенденцію бути високим; а якщо плод має дефект хромосом, який призводить до синдрому Едвардса, ХГЛ має тенденцію бути низьким. хромосом, який призводить до синдрому Дауна або синдром Едвардса, естріол вільний має тенденцію бути низьким.

Хоріонічний Гонадотропін Людини (ХГЛ) - це гормон, який утворюється плацентою. Рівень ХГЛ є підвищеним у крові матері протягом першого триместру потім зменшується протягом решти вагітності. У випадках патологічної вагітності, коли плод має дефект хромосом, який призводить до синдрому Дауна, ХГЛ має тенденцію бути високим; а якщо плод має дефект хромосом, який призводить до синдрому Едвардса, ХГЛ має тенденцію бути низьким.

- Некон'югований естріол (вільний, Е3) - це форма естрогену, яка виробляється шляхом обміну речовин плоду. Цей процес включає в себе печінку, надниркові залози та плаценту. Деяка кількість некон'югованого естріолу перетинає плаценту і може вимірюватися в крові матері. Рівень зростає близько 8-го тижня вагітності та продовжує зростати майже до пологів. У випадках патологічної вагітності, коли плод має дефект хромосом, який призводить до синдрому Дауна або синдром Едвардса, естріол вільний має тенденцію бути низьким.

- Інгібін А – це гормон, який виробляється плацентою. Інгібін - це димер (складається з двох частин), який іноді називають DIA або димерний інгібін А. Під час вагітності спостерігається підвищення рівня інгібіну, з 14 до 17 тижня вагітності рівень інгібіну в крові матері трохи зменшується, а потім знову підвищується. Рівень інгібіну А, як правило, залишається підвищеним під час вагітності, коли плод має дефект хромосом, який призводить до синдрому Дауна.

Застосування четвертого маркеру - інгібіну А, підвищує як чутливість, так і специфічність скринінгу для синдрому Дауна. За даними Американського Коледжу Акушерства та Гінекології (ACOG) проведення потрібного скринінгу виявляє синдром Дауна у 69% випадків, тоді як четвертий скринінг виявляє його у 81% випадків.

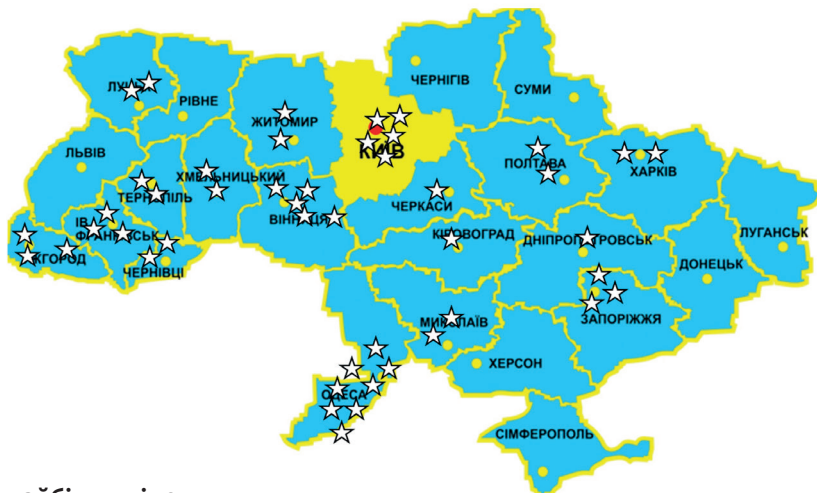
Таблиця 11.2

Схеми скринінгу маркерів сироватки крові жінки під час другого триместру вагітності

Маркери другого триместру вагітності	Можливі стани			
	Трисомія за 21 хромосомою	Трисомія за 8 хромосомою	spina bifida («розчеплений хребет»)	Аненцефалія
Вільний β -ХГЛ	Високий	Низький	Нормальний	Низький
Е3 вільний	Низький	Низький	Низький	Нормальний
АФП	Низький	Низький	Високий	Високий
Інгібін А	Високий	Не застосовується	Не застосовується	Не застосовується

База інсталяцій ІХЛА аналізаторів Mindray*

* станом на 14-09-2022 інстальовано більше 65 аналізаторів



Серед найбільш відомих:

Державні установи:

- Обласний онкологічний диспансер, Одеса
- Обласний онкологічний диспансер, Ужгород
- Обласний онкологічний диспансер, Житомир
- Обласний онкологічний диспансер, Харків
- Обласний кардіологічний диспансер, Полтава
- Обласний кардіологічний диспансер, Дніпро
- Дитяча клінічна лікарня №9, Київ
- Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського, Житомир
- Обласна клінічна лікарня ім. Пирогова, Вінниця
- Обласний клінічний госпіталь Ветеранів війни, Вінниця
- Військова частина А7367, м. Одеса
- Центр інноваційних медичних технологій НАН України, Київ
- Медико-діагностична лабораторія «MetroLab», Харків
- Міські клінічні лікарні: №1, №5 та №6, Одеса
- Пологовий будинок №2, Одеса
- Міські клінічні лікарні: №1, №4, Полтава
- Лікарня швидкої допомоги №3, Черкаси
- Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань, Запоріжжя
- Обласний клінічний ендокринологічний диспансер, Запоріжжя

Приватні медичні центри та лабораторії:

- Лабораторія "СмартЛаб", Одеса
- Лабораторія "In Vivo", Житомир
- Лабораторія "МедЛаб"
- Лабораторія "Астра-Діа", Ужгород
- Медичний центр "Омега-Київ"
- Медичний центр Адоніс+, Київ
- Медичний центр "Мати та Дитина", Київ
- Медичний центр "Гемомедика"
- Клініка "АЦМД-Медокс", Київ
- ЛДЦ ім. Святого Луки, Івано-Франківськ
- Лабораторія "Медсервіс", Івано-Франківськ
- "ПрімаМед", Івано-Франківськ
- Лабораторія "Меді-Лаб+", Хмельницький
- Лабораторія "Валео", Миколаїв
- Україно-німецька лабораторія, м. Луцьк





рішення для лабораторій

ТОВ «ХЛР»

вул. Січових Стрільців, 8, м. Бровари,
Київська обл., 07400, Україна

+380 (44) 494-43-34

+380 (67) 240-41-96

med@hlr.ua