



**Клинико-лабораторные исследования
при аффективных расстройствах**

Методические рекомендации

Санкт-Петербург
2012



**Клинико-лабораторные исследования
при аффективных расстройствах**

Методические рекомендации

Санкт-Петербург
2012

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

УТВЕРЖДАЮ
Директор ФГБУ «СПБ НИПНИ им.
В.М. Бехтерева»
Минздравсоцразвития России,
д.м.н., профессор



Клинико-лабораторные исследования при аффективных расстройствах

Методические рекомендации

Разработаны в рамках реализации подпрограммы «Психические расстройства» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (на 2007–2011 годы)» по государственному контракту №К-16-НИР/46 от 7 июня 2010 г. на выполнение научно-исследовательских работ по теме: «Разработка механизмов взаимодействия специалистов при оказании полипрофессиональной психиатрической помощи в условиях первичного звена здравоохранения».

АННОТАЦИЯ

В последние годы при изучении механизмов формирования психических заболеваний все чаще исследуются биологические маркеры – клинические, биохимические, эндокринологические, иммунологические. Большое значение имеет проведение этих исследований и при изучении аффективных расстройств. В работе представлены обобщенные клинико-лабораторные показатели, отражающие состояние гомеостаза организма при аффективных расстройствах. Подчеркивается значимость лабораторных исследований в оценке специфики и тяжести психических нарушений, возможных осложнений в связи с длительностью приема лекарственных препаратов, эффективностью проводимой лекарственной терапии. Особое внимание уделяется анализу клинико-лабораторных исследований у больных с сочетанием аффективных расстройств и соматической патологии.

Методические рекомендации предназначены для врачей-психиатров, врачей общего профиля, врачей клинической лабораторной диагностики.

Организация разработчик: Санкт-Петербургский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева

Авторы: главный научный сотрудник доктор медицинских наук профессор Е.Е.Дубинина, старший научный сотрудник кандидат биологических наук Н.А. Соколян.

ВВЕДЕНИЕ

В терапии психических заболеваний большое значение имеет проведение адекватных клинико-лабораторных исследований. Часть из них входит в комплекс обязательного соматического обследования больных. Данным лабораторных анализов следует уделять особое внимание в связи с тем, что при ряде психических заболеваний соматическая патология имеет стёртые симптомы, и с трудом выявляется. Часто психические больные не могут правильно осмыслить свое состояние и их жалобы о тех или иных ощущениях могут остаться незамеченными (сенестопатия, ипохондрические состояния). Тщательное соматическое обследование необходимо и в тех случаях, когда психические нарушения выступают под маской соматической патологии (маскированная депрессия и др.). Это особенно важно при лечении аффективных расстройств, которые часто формируются на фоне различных непсихиатрических заболеваний, например, при ряде эндокринных нарушений (болезнь Кушинга, гипер- или гипотиреозы), заболеваниях сердечно-сосудистой системы, неврологических болезнях, злокачественных новообразованиях и т. д. И хотя в подобных случаях аффективные расстройства имеют несомненно вторичный характер, их клинические проявления могут потребовать быстрого и специализированного вмешательства. Лабораторные исследования помогают в диагностике как психического так и соматического заболевания, обеспечивают контроль за состоянием пациента при проведении лекарственной терапии, особенно, если она сопровождается осложнениями, способствуют выявлению побочных эффектов применяемых препаратов. Во всех случаях лабораторные исследования дополняют психиатрическое обследование. Значимость обнаруженных изменений определяется только после сопоставления психического статуса пациента с соматическими и неврологическими расстройствами.

Благодаря внедрению новых инструментальных методов исследования, диагностика психических заболеваний становится более точной. При этом совершенно неоправданно возникают сомнения в отношении значимости лабораторных показателей. Во всех существующих в настоящее время отечественных руководствах по психическим, в том числе и по аффективным расстройствам, отсутствует раздел, посвященный клинико-лабораторным исследованиям.

Учитывая высокую степень распространения депрессивных, тревожных и других расстройств депрессивного спектра, сопряженных с различными формами соматической патологии, в общемедицинской практике знание современных клинико-лабораторных показателей в диагностике и лечении аффективных расстройств приобретает все большую актуальность.

Предметом работы является анализ и интерпретация литературных и собственных данных по клинико-лабораторным исследованиям психически больных с аффективными расстройствами для определения значимости современных лабораторных маркеров при диагностике заболевания, определении степени его тяжести, эффективности проводимой лекарственной терапии, выявления побочных эффектов лекарственных средств.

Предложенные методические рекомендации позволят врачам правильно интерпретировать результаты лабораторных анализов, предоставят возможность выбора нужных тестов для диагностики и лечения. Это поможет осуществлять контроль за состоянием пациента при проведении терапии, особенно, если она сопровождается побочными эффектами и осложнениями.

Исходя из поставленной цели, задачей данных методических рекомендаций является подробный анализ современных клинико-лабораторных показателей, которые включают общие и биохимические анализы крови и мочи, исследование гормонального и иммунологического статусов. Это позволит оценить функциональное состояние различных органов и систем организма. Клинико-лабораторные маркеры могут быть использованы врачом для контроля динамики заболевания, эффективности проводимой терапии, оценки влияния применяемых препаратов на гомеостаз. В комплексе с инструментальными методами они имеют большое диагностическое значение.

Большинство лабораторных методов, используемых в психиатрической практике, аналогичны применяемым в других областях медицины, но некоторые показатели характерны только для психиатрической клиники (например, мониторинг психотропных препаратов).

Клинические лабораторные исследования, назначаемые врачом-психиатром, можно условно разделить на две группы. Первая - отражает специфику данного заболевания, степень его тяжести и эффективность проводимой лекарственной терапии, вторая – направлена на выявление токсического действия ряда лекарственных препаратов, оказывающих влияние на функцию печени и почек. Исходя из этого, при лечении больных аффективными расстройствами, необходимо периодически проводить обследование функции этих органов и осуществлять лекарственный мониторинг.

При клиническом обследовании психически больных необходимым является лабораторные исследования биологических жидкостей: крови, мочи, реже – спинномозговой жидкости. Эти анализы входят в общесоматическое (терапевтическое, неврологическое) обследование больного. Однако результаты лабораторных исследований заслуживают большего внимания, поскольку при психозах соматическая патология может клинически не проявляться. Для динамики терапии клинический анализ крови и мочи у больных с психическими расстройствами, находящихся в стационаре, должен проводиться каждые 10 дней.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Клинический анализ крови

Клинический анализ крови включает определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, определение концентрации гемоглобина, скорости оседания эритроцитов, расчет цветного показателя.

Эритроциты

Снижение числа эритроцитов и концентрации гемоглобина в сыворотке крови являются основными лабораторными показателями анемии. В этом случае важен подсчет количества ретикулоцитов. Уменьшение их содержания

свидетельствует о снижении интенсивности кроветворения, увеличение – об усилении эритропоэтической активности. Контроль уровня ретикулоцитов должен проводиться при терапии карбамазепином, который используется в качестве адьювантных средств на этапе завершения активной терапии при лечении антидепрессантами при аффективных расстройствах. Нормальное количество эритроцитов – 4,0-5,5 на $10^{12}/л$ у мужчин; 3,7-4,7 на $10^{12}/л$ у женщин; ретикулоцитов – 2-10 %.

Гемоглобин

У больных с депрессивными и психотическими расстройствами при длительном приеме психотропных препаратов отмечают снижение уровня гемоглобина. Нормативные показатели гемоглобина у мужчин – 130-160 г/л, у женщин – 120-140 г/л.

Лейкоциты

Подсчёт лейкоцитарной формулы имеет большое значение для определения тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии при аффективных расстройствах. В психиатрической практике лейкопению и агранулоцитоз наблюдают при приёме некоторых психотропных препаратов (карбамазепин, этацин, фенотиазин, клозапин). С целью исключения лейкоцитоза при приеме препаратов карбоната лития необходимо эпизодически осуществлять контроль лейкоцитарной формулы. Агранулоцитоз возникает при приеме трициклических антидепрессантов - имипрамина, кломипрамина, мапротилина, миансерина. Нормальное количество лейкоцитов – 4,0-9,0 на $10^9/л$.

Лейкоцитарная формула здоровых детей и взрослых (приложение 1).

Лимфоциты

Для депрессивных психоастенических расстройств характерен высокий лимфоцитоз, который коррелирует с увеличением содержания уровня иммуноглобулинов.

При высокой степени тревожности наблюдается повышение антигенной нагрузки, проявляющейся в относительном лимфоцитозе. Так, прием галоперидола вызывает повышение уровня лимфоцитов. Нормальное количество лимфоцитов в сыворотке крови – 1,2-3,0 на $10^9/л$.

Тромбоциты

При состояниях тревога/депрессия нарастают дефекты физиологических характеристик тромбоцитов, увеличивается агрегация и тромбообразование, повышается уровень фибриногена, фактора IV, β -тромбоглобулина. При приеме препаратов, являющихся селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, наблюдается тромбоцитопения и снижение запаса серотонина в тромбоцитах.

Приём некоторых психотропных препаратов (карбамазепин, клозапин, этацин) сопряжен с понижением уровня тромбоцитов.

Нормальное количество тромбоцитов в сыворотке крови составляет 180,0-320,0 на $10^9/л$.

Эозинофилы

При высокой степени тревожности и при приеме карбамазепина наблюдается эозинофилия. Нормальное количество эозинофилов – 0,02-0,3 на $10^9/л$.

Клинический анализ мочи

В психиатрической практике клинический анализ мочи проводят с целью своевременной диагностики поражения почек при длительной медикаментозной терапии. Например, с приёмом карбоната лития связано изменение относительной плотности мочи, снижение экскреции кальция, поэтому перед назначением препаратов карбоната лития или при их длительном приёме, рекомендуется периодически проводить анализ мочи.

Биохимические показатели крови и мочи

Биохимические показатели крови и мочи помогают в диагностике как психического, так и соматического заболеваний, обеспечивают контроль за состоянием гомеостаза организма пациента.

Общий белок

Основная масса белков плазмы (альбумины) синтезируется в печени. Белки участвуют в поддержании вязкости и текучести крови, выполняют транспортную функцию, играют важную роль в поддержании кислотно-основного состояния организма, являются факторами свертывания крови и антителами. Нарушение фильтрационной способности почек сопряжено со снижением содержания белков и, в первую очередь, альбуминов.

Патологическое снижение уровня белка в сыворотке крови наблюдается при длительном приеме ряда психотропных препаратов за счет связывания с белками крови. Введение АКТГ, бромсульфалеина, клофибрата, мисклерона, кортикостероидов увеличивает уровень белка в сыворотке крови. При приеме ампициллина наблюдается ложное увеличение альбуминов. Информативным является электрофоретическое исследование фракционного состава белков.

Референтное содержание белка в сыворотке крови в норме 65-85 г/л, с возрастом концентрация белка в сыворотке крови снижается.

C-реактивный белок (СРБ)

СРБ – белок острой фазы, ранний индикатор воспалений и инфекций. В кровотоке СРБ запускает систему комплимента, стимулирует фагоцитарные клетки. В низких концентрациях белок циркулирует в крови здоровых людей. При бактериальной инвазии повышение СРБ наблюдается уже через 4-6 часов (100 мг/л и более). При вирусных инфекциях концентрация СРБ колеблется в диапазоне 10-20 мг/л. Уровень СРБ более 4 мг/л является одним из показателей высокого коронарного риска. У больных, страдающих большой депрессией, может наблюдаться повышение уровня СРБ. Продемонстрирована корреляционная зависимость между уровнем СРБ, длительностью и тяжестью серотонинового синдрома. Уровень СРБ при депрессии снижается при использовании в качестве антидепрессанта ингибиторов обратного захвата серотонина типа 1. Количественный анализ СРБ позволяет проанализировать степень тяжести депрессии и эффективность используемой лекарственной терапии, оценить риск сердечно-сосудистых заболеваний, наличие бактериальной или вирусной инфекции. Референтное содержание СРБ в сыворотке крови составляет 0 - 5 мг/л.

Ферменты

Альфа-амилаза (АА). Участвует в гидролизе углеводов (крахмал, гликоген). У больных с аффективными расстройствами это один из ферментов углеводного обмена, который наряду с другими ферментами отражает функциональное состояние печени при длительной медикаментозной нагрузке. Основными причинами гиперамилаземии, является нарушение оттока секрета из желез (слюнная, поджелудочная), повышение проницаемости гистогематического барьера в железах и нарушение выделения фермента через почечный фильтр. У практически здоровых взрослых людей активность АА в сыворотке крови составляет 0 - 95 МЕ/л.

Аланинаминотрансфераза (АЛТ). У больных с аффективными расстройствами активность АЛТ имеет большое диагностическое значение для выявления интоксикации печени при лекарственной нагрузке. Снижение активности фермента ниже нормы встречается только при очень тяжелых поражениях печени. У практически здоровых взрослых людей активность АЛТ в сыворотке крови составляет у мужчин - 2-40 МЕ/л; у женщин - 2-31 МЕ/л.

Аспаргатаминотрансфераза (АСТ). У больных с аффективными расстройствами АСТ используют для дифференциальной диагностики патологии сердца и печени. У практически здоровых взрослых людей активность АСТ в сыворотке крови составляет у мужчин - 2-37 МЕ/л; у женщин - 2-31 МЕ/л.

Гамма-глутамилтранспептидаза γ (-ГТП) или гамма-глутамилтрансфераза (γ -ГТФ). Анализ γ -ГТП является чувствительным тестом при выявлении патологии печени, обусловленной токсическим воздействием длительной лекарственной терапии. В крови больных с аффективными расстройствами наблюдается повышение γ -ГТП при приеме бензодиазепинов, имипрамина, карбамазепина. У практически здоровых взрослых людей активность фермента в сыворотке крови составляет: у мужчин 11 - 61 МЕ/л; у женщин 9 - 39 МЕ/л.

Щелочная фосфатаза (ЩФ). Служит биохимическим маркером кальциево-фосфорного обмена в костной ткани и скрининговым тестом остеопороза, используется для диагностики патологии печени в комплексе с другими биохимическими показателями. Повышение активности ЩФ в психиатрической практике отмечают при приеме нейролептиков. У практически здоровых взрослых людей активность ЩФ в сыворотке крови составляет 98-279 МЕ/л.

Альдолаза. Катализирует распад фруктозодифосфата в процессе гликолиза. Является диагностическим тестом при выявлении патологии печени. Снижение активности фермента наблюдается при лечении фенотиазином. У практически здоровых взрослых людей активность фермента в сыворотке крови составляет 3-8 МЕ/л.

Холинэстераза - фермент, синтезируется в печени, содержится в нервной ткани и скелетных мышцах. Холинэстераза участвует в транспорте ионов через мембраны клеток крови и скелетных мышц, в регуляции возбудимости и сократимости гладкой мускулатуры. Активность холинэстеразы в сыворотке крови может незначительно повышаться при маниакально-депрессивных

психозах, состоянии тревоги, депрессивных неврозах, при шизофрении. В сыворотке крови практически здоровых людей активность фермента составляет 160-340 ммоль/ч. л.

Моноаминоксидаза (МАО). Фермент катализирует окислительное дезаминирование моноаминов, в том числе биогенных аминов. У больных с депрессивными расстройствами, особенно при попытках суицида, снижена активность моноаминоксидазы тромбоцитов. У здоровых людей, в семейном анамнезе которых был суицид, также наблюдается снижение активности фермента в тромбоцитах.

Креатинфосфокиназа (КФК). Фермент катализирует обратимую реакцию фосфорилирования креатина при участии аденозинтрифосфорной кислоты. КФК играет важную роль в энергетическом обмене мышечной, нервной и других тканей. Особенно богаты ферментом мозг, скелетная мускулатура, миокард. Исходя из этого, определение общей активности КФК имеет большое значение при заболеваниях центральной нервной системы. Возрастание активности фермента в сыворотке крови констатировали при психических заболеваниях. Активность КФК повышена в сыворотке при внутримышечном введении нейролептиков, у пациентов с дистоническими реакциями, после приёма антипсихотических средств. К увеличению активности КФК приводит прием клофибрата. У практически здоровых взрослых людей активность в сыворотке крови составляет 10–195 МЕ/л.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – гликолитический фермент, участвующий в конечных этапах превращения глюкозы (катализ взаимопревращения пирувата и лактата). ЛДГ повышается при заболеваниях печени, почек. К увеличению активности ЛДГ в сыворотке крови приводит прием клофибрата, мисклерона. Активность ЛДГ в сыворотке крови в норме составляет 240-480 МЕ/л.

Лейцинаминопептидаза (ЛАП) – специфически разрушает пептидные связи в области N-концевых аминокислотных остатков белков. Повышение активности фермента в сыворотке крови наблюдается при нарушении функциональной активности печени. При поражении почек резко возрастает активность фермента в сыворотке крови и моче. У больных с аффективными расстройствами в связи и длительной медикаментозной нагрузкой могут наблюдаться осложнения со стороны функциональной активности печени и почек, что приводит к повышению активности ЛАП в крови и моче.

Углеводы

Представителем углеводов сыворотки крови является глюкоза. Изменение уровня глюкозы, как повышение, так и снижение, может быть связано с нарушением эндокринной регуляции углеводного обмена. Выделяют гипергликемию центрального происхождения, обусловленную механическим, токсическим, гипоксическим раздражением клеток головного мозга, особенно продолговатого и гипергликемию, связанную с гормональным статусом (в том числе с инсулином).

Повышение уровня глюкозы наблюдается у больных в состоянии сильного эмоционального и психического возбуждения. Гипогликемия выявляется при депрессии. Концентрация глюкозы в крови в норме составляет 3,30-5,50 ммоль/л,

в плазме (сыворотке) крови – 3,30- 6,40 ммоль/л.

Липиды

Общий холестерол (ОХ). Общий холестерол является компонентом клеточных плазматических мембран, а также мембран митохондрий и эндоплазматической сети. В сыворотке крови преобладают его эфиры. Около 65% холестерола сосредоточено в нервной, соединительной и мышечной тканях. Практически весь холестерол нервной ткани представлен свободной фракцией миелиновых оболочек. В плазме крови холестерол содержится в основном в составе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), из них 60-70% представлено в форме сложных эфиров, а 30-40% – свободного, неэстерифицированного холестерола. Фракция общего холестерола состоит из свободного и эстерифицированного холестерола. Снижение атерогенного потенциала липидного профиля крови коррелирует с проявлением высших интегративных функций мозга.

Наличие умеренной или тяжелой депрессии ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистой патологии и смертности при ишемической болезни сердца (ИБС). Клиническая картина больных ИБС, в психическом состоянии которых доминировали расстройства депрессивного спектра независимо от их нозологической природы, отягощалась как симптомами депрессии (подавленное настроение, анергия, слабость, ангедония, инсомния, слезливость), так и симптомами сердечно-сосудистой патологии. У больных с аффективными расстройствами отмечено наиболее высокое содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХС) и фракции ХС-ЛПНП, а также тенденция к снижению ХС-ЛПВП при высоком уровне триглицеридов (ТГ). Это проявлялось выраженным дисбалансом в соотношении «атерогенных» фракций липидов к «неатерогенной» в виде индекса атерогенности (ИА). С нарастанием выраженности психовегетативных проявлений в структуре тревожного (панического) расстройства у больных с ИБС, отмечено углубление дисбаланса липидов в сторону значительного снижения «антиатерогенной» фракции ХС-ЛПВП при умеренном повышении ОХС и повышении атерогенной фракции ХС-ЛПНП. У пациентов с паническим расстройством показатель ИА наиболее высокий. Пациенты с тревожными и депрессивными расстройствами и выявленной дислипидемией составляют группу риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

У больных эндогенной депрессией и манией со стойкой суицидной установкой уровень общего холестерола, холестерола в составе ЛПНП и ЛПОНП, ЛПВП, триглицеридов и общих липидов снижен.

Возрастные изменения холестерола и триглицеридов в крови (см. приложение 2).

Содержание липопротеинов в сыворотке крови (см. приложение 3).

Показатели белкового обмена

Мочевина – один из конечных продуктов распада белков. Мочевина входит в группу веществ, относящихся к остаточному азоту крови. Повышение содержания мочевины в крови свидетельствует о нарушении выделительной функции почек. При высоком уровне мочевины возрастает токсичность

некоторых психотропных препаратов, особенно карбоната лития и амантадина. Содержание мочевины в сыворотке крови в норме равно 2,5–8,3 ммоль/л.

Креатинин – один из конечных продуктов обмена белков. Концентрация его в крови постоянна и зависит от мышечной массы тела. Повышение содержания креатинина в сыворотке крови наблюдают при почечной недостаточности. В психиатрической практике - при приёме карбоната лития. При решении вопроса о назначении карбоната лития необходимо провести определение уровня креатинина в крови и моче. В клинической практике большое значение имеет соотношение креатинина в моче к креатинину крови. Концентрация креатинина в крови в норме составляет у мужчин 62–132 мкмоль/л, у женщин 44–97 мкмоль/л.

Суточная экскреция креатинина с мочой у практически здоровых взрослых людей составляет 1,0–2,0 г/сут.

Мочевая кислота - один из конечных продуктов азотистого обмена. Повышение показателя наблюдают при заболеваниях печени, депрессивных и психастенических формах неврозов.

Нормальные показатели мочевой кислоты в сыворотке крови (см. приложение 4).

Билирубин – пигмент, образуется в результате распада гемоглобина и других гемопротеидов (миоглобина, цитохромов) в ретикулоэндотелиальных клетках печени, селезенки и костного мозга. В кровотоке присутствует в виде двух фракций, составляющих общий билирубин крови: прямой (связанный, или конъюгированный) билирубин и непрямой (свободный, несвязанный или неконъюгированный) билирубин. В лабораторной диагностике используют определение общего и прямого билирубина (для получения более полной информации рекомендуется проводить оба исследования одновременно). По разнице между общим и прямым содержанием билирубина вычисляют содержание непрямого билирубина. В норме в крови 75% общего билирубина приходится на долю непрямого билирубина и 25% на долю прямого (связанного) билирубина. В обмене билирубина большую роль играет печень. В психиатрической практике определение уровня общего билирубина проводят для исключения органической патологии печени. Концентрация общего билирубина в сыворотке крови равна 3,40–20,50 мкмоль/л, прямого билирубина – 2,2 – 5,1 мкмоль/л.

Водно-электролитный обмен

Натрий - основной компонент межклеточного пространства. Натрий и калий крови регулируют объем внеклеточной жидкости, осмотическое давление. Элемент натрия необходим для нормального роста, способствует активной работе нервов и мышц, помогает сохранять кальций и другие минеральные вещества в крови в растворенном виде. Сывороточный натрий повышен (гипернатриемия) при таких состояниях организма человека как нехватка воды, повышенная функция коры надпочечников, патология гипоталамуса, задержка натрия в почках, повышенное мочеотделение при несахарном диабете. Понижение концентрации натрия в сыворотке крови отмечают у психических больных при применении карбамазепина, при повышенной чувствительности к традиционной

дозе карбоната лития. Содержание натрия в сыворотке крови в норме составляет 135–145 ммоль/л.

Кальций в организме способствует нормальной работе нервной системы, передаче нервных импульсов, поддерживает нормальный сердечный ритм, участвует в обмене железа, регулирует ферментную активность, участвует в свертывании крови, регулирует проницаемость клеточных мембран, нормализует работу эндокринных желез и т. д. В крови определяют следующие показатели кальция: свободный или ионизированный кальций, и общий кальций. Выведение и усвоение кальция находится под контролем гормонов (паратгормон и др.) и кальцитриола — витамина D₃. В психиатрической практике повышение уровня кальция в сыворотке крови наблюдают при ряде психических нарушений, в том числе и при депрессии. При приеме препаратов лития у больных повышается концентрация общего кальция в сыворотке крови и снижается его экскреция. При дефиците кальция особенно страдает нервная система: наблюдается тревожное состояние, депрессия, раздражительность, спутанность сознания, сонливость, вялость, головные боли, апатия, подергивание мышц у рта, судороги. Содержание общего кальция в сыворотке крови составляет 2,12–2,3 ммоль/л; ионизированного кальция в плазме крови – 1,15–1,27 ммоль/л.

Магний - внутриклеточный элемент крови, участвует в углеводном и фосфорном обмене. Повышение уровня магния в крови сочетается с гиперкалиемией и наблюдается при хронической почечной недостаточности, патологии печени, при применении препаратов карбоната лития, гипотиреозе. Снижение концентрации магния отмечают при нейромышечной сверхвозбудимости, психических расстройствах. Содержание магния в сыворотке крови в норме равно 0,6–1,05 ммоль/л.

Окислительно-восстановительный статус организма при аффективных расстройствах

В организме по ходу свободнорадикальных метаболических превращений постоянно происходит генерация свободно-радикальных соединений, активно участвующих в регуляции функциональной активности клеток. Нейропсихические расстройства сопряжены с интенсивным образованием свободнорадикальных соединений, что приводит к нарушению метаболических процессов в клетках.

Для оценки состояния окислительно-восстановительного статуса организма необходимо проводить определение активности прооксидантной и антиоксидантной систем и анализировать их сбалансированность между собой. Прооксидантная система (ПОС) объединяет процессы, связанные с продукцией реакционно-способных активных форм кислорода, и процессы, связанные с окислительной деструкцией липидов, белков, нуклеиновых кислот. В клинике о состоянии ПОС судят в основном по скорости перекисного окисления липидов. Антиоксидантная система (АОС) объединяет ферменты–антиоксиданты (супероксиддисмутаза – СОД, каталаза, глутатионпероксидаза и т.д) и неферментативные высоко- и низкомолекулярные соединения (витамины А, Е, С, провитамин – каротин, рибофлавин, никотиновая кислота, микроэлементы –

селен, марганец, цинк, медь и т.д.), действие которых направлено на нейтрализацию высокотоксичных активных форм кислорода. Интенсификация свободнорадикальных процессов, активация ПОС, истощение антиоксидантной защиты (АОЗ) и нарушение их сбалансированности сопровождается развитием окислительного стресса (ОС) - одного из патогенетических звеньев аффективных расстройств и нервно–психических нарушений.

Прооксидантная система

Перекисное окисление липидов (ПОЛ). Повышение свободно-радикального окисления липидов наблюдается при многочисленных патологических процессах и сопряжено с поражением клеточных мембран. Одной из причин, вызывающих активацию ПОЛ являются стрессорные воздействия различной этиологии, длительное введение в организм лекарственных препаратов, особенно обладающих окислительными свойствами. Об интенсивности ПОЛ, судят по содержанию его первичных продуктов – диеновых конъюгатов, диенкетонов и конечного продукта — малонового диальдегида (МДА). Повышение ПОЛ наблюдают при маниакально-депрессивном психозе, при депрессивных и психастенических формах неврозов. В норме содержание диеновых конъюгатов в плазме (сыворотке) крови здоровых людей составляет $0,21 \pm 0,006$ ЕД А/мл, диенкетонов – $0,07 \pm 0,002$ ЕД А/мл. Концентрация МДА в крови составляет 2,5–6,0 мкмоль/л.

Антиоксидантная система

Общая антиоксидантная активность плазмы крови (ОАА). Снижение ОАА наблюдают при состояниях депрессии. Уровень ОАА плазмы крови в норме составляет 1,30–1,77 ммоль/л.

Антиоксидантные ферменты.

Глутатионпероксидаза (ГП) - селенсодержащий фермент, действие которого направлено на разрушение перекисных соединений, в частности, продуктов перекисидации липидов. Активность фермента снижена у больных маниакально-депрессивным психозом, что свидетельствует о роли свободных радикалов в патогенезе развития заболевания. Уровень активности ГП в норме в эритроцитах составляет 29,6–82,9 Ед/г Нб.

Супероксиддисмутаза (СОД). Фермент катализирует процесс дисмутации токсического супероксид-анион радикала с образованием перекиси водорода. Повышение активности СОД эритроцитов отмечают при ряде психических состояний (маниакально-депрессивные психозы, паранойя, галлюцинации), что является одним из показателей плохого прогноза заболевания. Уровень активности СОД в норме в эритроцитах составляет 1092–1817 Ед/г-Нб.

Каталаза участвует в разрушении перекиси водорода. Снижение активности фермента отмечают при депрессивных состояниях. Уровень активности каталазы эритроцитов крови в норме составляет 18,4–25,0 МЕ⁴/г Нб.

Гормональные статус организма при аффективных расстройствах

Эндокринная система осуществляет регуляцию метаболических процессов всех тканей организма и находится под постоянным контролем со стороны ЦНС. Выделяемые в кровь гормоны оказывают дистантное действие на обмен веществ и функцию клеток. Синтез и секреция гормонов регулируется непосредственно за счет ЦНС, либо через выделение других гормонов или гуморальных факторов. Нейроны гипоталамуса в ответ на приходящие извне импульсы или нейромедиаторы выделяют в кровь портальной системы гипофиза особые релизинг-гормоны, которые влияют на клеточные популяции передней доли гипофиза, что сопровождается стимулированием или торможением выделения гипофизарных гормонов.

В настоящее время механизмы патогенеза депрессии и тревоги связывают в том числе и с нарушением состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осей эндокринной регуляции, уровнем половых гормонов. Высокая частота эндокринных дисфункций обнаружена и при терапии антипсихотиками. Поэтому определение концентрации гормонов в крови и моче у пациентов с аффективными расстройствами является важным диагностическим тестом для оценки состояния эндокринной системы пациентов с психопатологией.

Соматотропный гормон (СТГ).

СТГ (гормон роста) вырабатывается эозинофильными клетками передней доли гипофиза под воздействием соматотропин-релизинг-гормона и соматостатина и представляет собой высокомолекулярный пептид. СТГ стимулирует выделение печенью соматомединов, оказывает выраженное анаболическое влияние на процессы синтеза белков, определяя рост организма, стимулирует мобилизацию жира из жирового депо с последующим его окислением в период роста организма.

Увеличение уровня СТГ наблюдают при повышении в крови концентрации биогенных аминов, амфетамина, эстрогенов, пропранолола, клонидина, бромкриптина, понижение – при приеме фенотиазина, метисегрита, изопротеренола.

Референтные величины СТГ в сыворотке крови (см. приложение 5)

АКТГ выделяется передней долей гипофиза и секретируется в кровь. Концентрация гормона подвержена суточным ритмам: максимальна в 6 часов утра, минимальна – около 20 часов вечера. Эндогенные депрессии сопровождаются нарушением гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. У больных в сыворотке крови увеличивается концентрация кортикотропин-релизинг фактора и усиливается секреция АКТГ, с которым связана стимуляция синтеза кортизола. Референтные показатели АКТГ: в 8,00 ч – менее 26 пмоль/л, в 22 ч – менее 19 пмоль/л.

Кортизол – стероидный гормон, выделяемый корой надпочечников составляет 75-90% кортикоидов, циркулирующих в крови, метаболизируется в печени. Повышение уровня кортизола с нарушением суточного ритма выделения (суточный ритм монотонный) наблюдают у больных с психической депрессией. Такие симптомы депрессии, как сниженная психомоторная активность, изменения

в структуре сна, снижение либидо, сердечно-сосудистые изменения, когнитивный дефицит частично могут быть связаны с высоким уровнем кортизола, АКТГ и кортиколиберина в крови. С продолжительным воздействием высокого уровня кортизола в настоящее время связывают также изменения нейрональной пластичности гиппокампа при депрессии и такие его проявления, как нарушения структуры и функции дендритов (укорочение, уменьшение числа шипиков и синаптических контактов), гибель нервных и глиальных клеток. Для подтверждения диагноза депрессии с меланхолией или эндогенной депрессией используется дексаметазоновый тест (ДСТ). В период депрессии ДСТ является положительным (патологическим) и нормализуется при успешном лечении больного. Референтные величины кортизола в сыворотке крови утром в 8 час. составляют 200–700 нмоль/л; вечером в 20 час. – 55–250 нмоль/л. Разница между утренней и вечерней концентрациями должна быть > 100 нмоль/л.

Дегидроэпиальдостеронсульфат (ДГЭА-С). Основным местом синтеза ДГЭА, как и для кортизола, является кора надпочечников. Кроме того показано, что ДГЭА и некоторые другие стероидные соединения синтезируются непосредственно в головном мозге. В крови большая часть ДГЭА находится в форме ДГЭА-сульфата (ДГЭА-С). ДГЭА-С вызывает сдвиг метаболизма в сторону анаболических процессов, поэтому при депрессии высокий уровень кортизола вызывает истощение резерва анаболических гормонов. Интерес представляет соотношение катаболических и анаболических процессов при депрессивных состояниях. Одним из важных показателей этого соотношения служит характеристика уровней кортизола и ДГЭА-С. ДГЭА и другие нейростероиды (такие как аллопрегненолон) оказывают влияние на ЦНС, модулируя функции рецепторов моноаминергических систем ГАМК-, серотонин-, глутаматергической и др. ДГЭА и ДГЭА-С оказывают нейропротективное и стресспротективное действие на ЦНС, защищая ее от воздействия повышенной секреции кортизола. Показано, что при депрессии уровень ДГЭА-С в сыворотке крови (по крайней мере у части больных) снижен. Низкий уровень ДГЭА-С является неблагоприятным прогностическим признаком терапевтического лечения. Соотношение кортизол/ДГЭА-С существенно снижается при рекуррентном депрессивном расстройстве в сравнении с первичным депрессивным эпизодом. Это может говорить об истощении анаболических возможностей организма по мере увеличения длительности болезни. При эффективной терапии депрессии соотношение кортизол/ДГЭА-С уменьшается, т. е. уровень ДГЭА-С возрастает, а уровень кортизола падает. Восстановление нормального функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы может являться маркером стойкой ремиссии, в то время как неизменный уровень гормональных показателей указывает на нестойкость достигнутого клинического улучшения и целесообразность изменения терапевтической тактики. Референтные значения ДГЭА-С в сыворотке крови взрослых в возрасте 30-60 лет составляют 1,6 – 16,7 мкмоль/л для мужчины и 0,5 – 12,1 мкмоль/л для женщин.

17-КЕТОСТЕРОИДЫ (17-КС). 17-КС являются метаболитами андрогенов, секретируются половыми железами и надпочечниками. Определение их в моче необходимо для определения общей функциональной активности коры

надпочечников. Повышение концентрации 17-КС в моче отмечают при продолжительном стрессе, депрессии, снижение - при лечении производными бензодиазепа, при гипотиреозе, приеме эстрогенов и т. д. Содержание в 17-КС моче в норме у мужчин равно 10–25 мг/сут., у женщин 7–20 мг/сут.

Пролактин (ПРЛ). Пролактин – гормон передней доли гипофиза, секреция которого находится под сложным нейроэндокринным контролем, в котором участвуют различные по своей природе агенты. Условно их можно разделить на две группы: ПРЛ-ингибирующие – дофамин, гамма-аминомасляная кислота, гастрин, норадреналин, ацетилхолин, соматостатин, гонадотропинсвязывающий белок и ПРЛ-стимулирующие – серотонин, мелатонин, тиреотропин-рилизинг-гормон, гонадотропин-рилизинг-гормон, опиаты, окситоцин, ангиотензин.

При депрессивных и психоастенических формах невротозов уровень пролактина в плазме крови увеличивается, что, по всей вероятности, обусловлено проводимой лекарственной терапией. Препараты-блокаторы дофаминовых рецепторов приводят к повышению ПРЛ. Гиперпролактинемия развивается после лечения рисперидоном и амисульпридом, особенно у женщин. Увеличение уровня пролактина зарегистрировано при приеме аминотриптилина, хлорпромазина, галоперидола, метоклопрамида, домперидона, имизина, фенотиазина, имизина и ряда лекарственных препаратов группы антагонистов дофамина. Лечение отдельными препаратами в терапевтических дозах может вызвать повышение ПРЛ в крови до 10 раз.

Уровень пролактина в сыворотке крови в норме у женщин 61-512 мМЕ/л, у мужчин 58 – 475 мМЕ/л.

Функциональное состояние щитовидной железы

Для оценки функционального состояния щитовидной железы исследуются показатели: ТТГ (тиреотропный гормон), Т₃-общий (трийодтиронин) и Т₃ свободный, Т₄ общий (тироксин) и Т₄-свободный. В клинической практике используют расчетные индексы – интегральный тиреоидный индекс (ИТИ) и индекс периферической конверсии (ИПК). ИТИ – это отношение гормонов щитовидной железы к ТТГ – $(сТ_3 + сТ_4) / ТТГ$. В норме он составляет 7,04-27,21. Повышение этого индекса является ранним признаком гипертиреоза, снижение – начальной стадией гипотиреоза. Нарушение функции щитовидной железы может быть ассоциировано с депрессией, тревогой, острым психозом. Гипотиреоидизм, а реже гипертиреоидизм могут быть вызваны приемом препаратов лития, который при длительной терапии может тормозить продукцию трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄). Прием препаратов карбоната лития также сопряжен с торможением активности тиреотропного гормона (ТТГ). При лечении клозапином, оланзапином, кветиапином и галоперидолом рекомендуется исследовать функцию щитовидной железы в течение 2-3 месяцев после лечения. Это позволит провести дифференциальную диагностику между функциональными (преходящими) изменениями состояния тиреотропной системы и скрытым гипотиреозом.

Тиреотропный гормон (ТТГ). ТТГ секретируется аденогипофизом, в основном влияет на гипофиз, стимулируя продукцию тироксина и

трийодтиронина и их выделение в кровь.

Под контролем ТТГ осуществляется синтез гормонов щитовидной железы трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4). Показано высокая частота обнаружения гипотиреозидизма у больных, страдающих депрессией, сопровождается физической усталостью. В основе клинических проявлений депрессии лежит субклинический гипотиреозидизм. Концентрация ТТГ в сыворотке крови в норме составляет 0,4-4,2 мМЕ/л.

Общий трийодтиронин (T_3). T_3 синтезируется щитовидной железой, но его основное количество образуется при дейодировании T_4 в периферической тканях.

Свободный T_3 составляет 0,3% от общего количества трийодтиронина в крови, является продуктом метаболизма T_4 вне щитовидной железы, обеспечивает весь спектр активности гормона. Референтные показатели T_3 общ. в сыворотке крови 1,08 – 3,14 нмоль/л, T_3 св. – 4,0 – 7,4 пмоль/л.

Общий тироксин (T_4). Продуцируется щитовидной железой, его концентрация превышает концентрацию T_3 в 60 раз.

Свободный тироксин (не связанный с белками крови) составляет 0,03% общего T_4 . Содержание T_4 св. не зависит от концентрации ТТГ и поэтому его можно использовать как адекватный прямой маркер при оценке функции щитовидной железы.

Референтные показатели T_4 общ. в сыворотке крови: мужчины 59 – 155 нмоль/л; женщины 71 – 142 нмоль/л; более 60 лет – 65 – 138 нмоль/л.

Паратгормон (ПТГ). Синтезируется в паращитовидной железе и секретируется в виде прогормона в сыворотку крови, где подвергается протеолизу с образованием паратгормона. Его синтез, секреция и гидролитическое расщепление регулируется кальцием в крови. Снижение уровня кальция стимулирует синтез и секрецию гормона, повышение оказывает обратный эффект. С другой стороны, паратгормон повышает концентрацию кальция и фосфатов в крови. Низкий уровень паратгормона отмечают при состояниях тревоги. Нарушение секреции паратгормона может быть ассоциировано с рядом когнитивных расстройств. Нормальная концентрация паратгормона в крови у взрослых равна 8–24 нг/л.

Гонадотропины.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ).

Выделяется передней долей гипофиза. У женщин контролирует рост фолликулов до наступления зрелости, у мужчин – сперматогенез.

При аффективных расстройствах концентрация ФСГ снижается. Повышение уровня ФСГ наблюдается при приеме кломифена, снижение – при приеме фенотиазина, эстрогенов.

Референтные показатели ФСГ в сыворотке крови (см. приложение 6).

Лютеинизирующий гормон (ЛГ). Гормон передней доли гипофиза у женщин стимулирует овуляцию, синтез эстрогенов и прогестерона, у мужчин – синтез тестостерона. Регуляция и секреция ФСГ и ЛГ осуществляется по типу эффекта обратной связи. Высокий уровень тестостерона в крови оказывает угнетающее влияние на секрецию ЛГ.

Снижение уровня ЛГ в крови отмечают при депрессии. При длительной монотерапии атипичными антипсихотиками наблюдается высокая частота нейроэндокринных дисфункций, сопровождающихся нарушением секреции гонадотропных гормонов.

Концентрация ЛГ в сыворотке крови в норме (приложение 7)

Тестостерон — андрогенный гормон, поддерживает сперматогенез, стимулирует рост и функционирование половых желез, обладает анаболическим эффектом в отношении костей и мышц. Повышение уровня тестостерона в сыворотке крови наблюдается у женщин с тревожной депрессией.

Концентрация тестостерона в сыворотке крови в норме (см. приложение 8).

Эстрадиол. Является производным холестерина, синтезируется корой надпочечников и у женщин – яичниками. У мужчин с тревожной депрессией наблюдается повышение уровня гормона до верхней границы нормы. Терапия нейрорептиками приводит к значительному снижению уровня эстрадиола. Пусковым механизмом, приводящим к снижению показателя, является высокая концентрация пролактина.

Референтные величины эстрадиола в сыворотке крови: мужчины – 10 – 50 пг/мл; женщины в фолликулиновой фазе – 20 – 350; лютеиновой фазе – 30 – 450; в постменопаузе – менее 20 пг/мл.

Функциональное состояние симпатико-адреналовой системы

Для аффективных расстройств характерна гиперактивность симпатической нервной системы.

Адреналин является биохимическим катализатором стрессового состояния и выделяется надпочечниками, активизирует гликогенолиз в мышечных клетках, увеличивает частоту сердечных сокращений, повышает артериальное давление, расширяет сосуды мышц сердца, стимулирует продукцию АКТГ и глюкокортикоидов. Его уровень в крови зависит от тонуса симпатической системы.

Референтные величины содержания адреналина в плазме крови – менее 112 -658 пг/мл

Норадреналин - гормон мозгового вещества надпочечников, медиатор симпатической нервной системы. У некоторых депрессивных больных отмечается снижение уровня отношения норадреналина к адреналину в моче. У больных с тяжелой формой депрессии, особенно у тех, кто склонен к суицидальным попыткам, снижен уровень продукта обмена норадреналина - 3-метокси-4-гидроксифенилгликола. В спинномозговой жидкости этих больных снижено количество производного серотонина - 5-гидроксииндолуксусной кислоты. При маниакально-депрессивном психозе выделение катехоламинов с мочой резко меняется в зависимости от фазы заболевания: в депрессивной фазе значительно увеличивается суточная экскреция адреналина и снижается выделение норадреналина, а для маниакального состояния характерно многократное возрастание экскреции норадреналина. Как при мании, так и при депрессии содержание в крови адреналина у больных повышено.

Дефицит норадреналина приводит к повышению уровня кортизола, и дефициту серотонина, что сопровождается нарушением регуляции секреции

кортизола. Дефицит обоих моноаминов приводит к нарушению циркадных ритмов в секреции кортизола.

Референтные величины содержания норадреналина в плазме крови - менее 10 пг/мл.

Мелатонин — главный гормон эпифиза, имеет циркадный ритм секреции, находится под контролем симпатической нервной системы. Для мелатонина характерен ночной пик секреции.

Депрессивные расстройства характеризуются различными нарушениями циркадных ритмов. Это, в частности, касается нарушения суточных ритмов секреции гормонов, особенно, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Влияние мелатонина на формирование депрессивных состояний связано с десинхронизацией биоритмов организма за счет понижения продукции, сдвига фазы его секреции и рассогласования циркадных ритмов. Повышение концентрации мелатонина в крови и его экскреция с мочой наблюдается у больных с маниакальными состояниями.

Референтные величины содержания мелатонина в сыворотке крови утром - 20 нг/мл; вечером – 55 нг/мл.

Лептин синтезируется клетками жировой ткани адипоцитами. Одним из основных органов-мишеней гормона является ЦНС, через которую лептин регулирует липидный обмен. На уровне гипоталамуса лептин влияет на концентрацию многих нейропептидов. Получены данные о повышении уровня лептина при приеме атипичных антипсихотиков (клозапина, оланзапина). Референтные нормы: мужчины – 0,8 -7,2 нг/мл, женщины 4,8-32,4 нг/мл.

Биогенные амины

Дофамин — представитель катехоламинов, предшественник норадреналина, медиатор симпатической нервной системы. Основное его количество накапливается в полосатом теле мозговой ткани и базальных ганглиях. Дофамин играет роль двигательного медиатора. Определение уровня гормона проводят для оценки функциональной целостности дофаминэргической системы (обуславливает нарушения, связанные с депрессией). У больных с большой депрессией наблюдается снижение концентрации дофамина. В норме уровень дофамина в плазме крови составляет менее 30–40 нг/л.

Серотонин вырабатывается шишковидной железой из триптофана. В период обострения депрессии у больных были отмечены изменения в содержании как серотонина, так и его метаболитов. В группе депрессивных больных, которые совершают суицидальные попытки, отмечают дефицит серотонина, регистрируемый по снижению продукта его метаболизма – 5-гидроксииндолуксусной кислоты.

В норме содержание серотонина в крови составляет у мужчин 80–292 мкг/л, у женщин 110–330 мкг/л.

Нейровирусные инфекции

Нейроинфекции принадлежат к наиболее распространенным органическим заболеваниям нервной системы. Этиологическим фактором большинства из них являются различные вирусы.

Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) — возбудитель инфекционного мононуклеоза, инфицирует В-лимфоциты и вызывает латентную инфекцию, которая может сопровождаться депрессией, изменением личности, синдромом хронической усталости. Различают три разновидности антигенов EBV.

- EBV-EBNA — ядерный антиген;
- EBV-EA — ранний антиген;
- EBV-VCA — капсидный антиген.

Определение всех типов антигенов и антител к вирусу Эпштейн-Барра (IgG и IgM) позволяет дифференцировать фазу инфекционного процесса.

Цитомегаловирус - вирус из семейства герпесвирусов, обладает тропностью к ткани слюнных желёз. При попадании вируса в организм человека происходит перестройка его иммунной системы, приводящая к появлению в крови соответствующих иммунных комплексов. Определение наличия и уровня иммуноглобулина М и G используют для диагностики острой (IgM) и хронической инфекции – IgG.

Цитомегаловирус может вызывать чувство тревоги, спутанности сознания, расстройство настроения, может быть связан с синдромом, идентичным мононуклеозу, который сопровождается хронической усталостью, депрессией.

Лекарственный мониторинг

При длительной терапии аффективных расстройств препаратами лития необходимо регулярно определять его содержание в крови. Концентрацию лития на протяжении первого месяца лечения определяют 3-4 раза, в последующие месяцы 1-2 раза, а при ее стабилизации при продолжительном лечении один раз в 3-4 месяца. Это целесообразно в том случае, когда применяемая доза препарата обеспечивает поддержание лития в крови на уровне не более 0,6-0,8 ммоль/л.

Литий быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и экскретируется почками. Абсорбция стандартной дозы наблюдается в течение 8 часов с пиком через 2-4 часа после введения. Экскреция от 30% до 67% от обычной дозы per os наблюдается от 6 до 8 часов (первая фаза). Вторая фаза отмечается с 14 до 20 часов. Экскреция лития также как и ионов натрия происходит в почках. 70% фильтруемого лития реабсорбируется в проксимальных канальцах. Литий ингибирует высвобождение вазопрессина, снижает биологическое действие мелатонина, влияет на баланс натрия и калия в клетках мозга.

При приеме препаратов лития необходимо регулярно определять функциональное состояние печени и почек, проводить исследование уровня гормонов щитовидной железы. Литий уменьшает секрецию тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃), повышает уровень ионов магния и кальция в сыворотке крови, снижает экскрецию кальция. Введение лития приводит к повышению секреции паратиреоидного гормона, стимулирует гематопоз. Лечение препаратами лития больных с депрессивными психозами у ряда больных приводит к лейкоцитозу.

Приложение 1 Лейкоцитарная формула здоровых детей и взрослых

Возраст	Нейтрофилы		Эозинофилы	Базофилы	Лимфоциты	Моноциты
	Палочко-ядерные	Сегментоядерные				
Дети						
4 – 5 лет	3,5	41	1	0,5	44,5	9
9 -10 лет	2,5	48,5	2	0,5	38,5	8
14 – 15 лет	2,5	58	2	0,5	28	9
Взрослые						
в %	2 – 4	47-67	0,5 – 5,0	0 – 1	25 – 35	2 – 6
$\times 10^9/\text{л}$	0,080 – 0,350	2,000-5900	0,020 – 0,440	0 – 0,088	1,000 – 3000	0,80 – 0,530

Приложение 2. Возрастные изменения холестерина и триглицеридов в крови.

Возраст	Холестерин общий, мМ/л	Холестерин ЛПНП, мМ/л	Холестерин ЛПВП, мМ/л	Триглицериды, мМ/л
14-19	3,1-5,9	1,6-3,5	0,8-1,8	0,41-1,84
20-29	3,1-6,2	1,6-4,5	0,8-1,9	0,45-2,09
30-39	3,6-7,0	1,8-4,9	0,8-2,1	0,43-3,21
40-49	3,9-8,0	2,1-5,3	0,8-2,2	0,5-3,37
50-59	4,1-8,5	2,3-5,7	0,8-2,2	0,62-3,25

Приложение 3. Содержание липопротеинов в сыворотке крови

Название исследования	Единицы измерения	Показатели нормы	
		Мужчины	Женщины
ЛПВП (альфа-холестерин)	ммоль/л	> 1,45 - нет риска	> 1,68 - нет риска
		0,90-1,45 - умер. риск	1,15-1,68 - умер. риск
		< 0,90 выс. риск	<1,15 - выс. риск
ЛПНП (бета-холестерин)	ммоль/л	< 3,37 - нет риска	< 3,37 - нет риска
		3,37 - 4,12 - умер. риск	3,37 - 4,12 - умер. риск
		> 4,12 - выс. риск	> 4,12 - выс. риск
Коэф. атерогенности	усл. ед.	< 3 - нет риска	< 3 - нет риска
		3 - 4 - умер. риск	3 - 4 - умер. риск
		> 4,12 - выс. риск	> 4,12 - выс. риск

Приложение 4. Нормальные показатели мочевой кислоты в сыворотке крови

Возраст	Пол	Содержание МК, ммоль/л
до 60 лет	Мужчины	0,27-0,48
	Женщины	0,18-0,38
старше 60	Мужчины	0,25-0,47
	Женщины	0,19-0,43

Приложение 5. Референтные величины СТГ в сыворотке крови.

Возраст	Норма, нг/мл
Дети	1 - 10
Взрослые	
мужчины	0 - 4,0
женщины	0 - 18,0
Старше 60 лет	
мужчины	1 - 9,0
женщины	1 - 16

Приложение 6. Референтные показатели ФСГ в сыворотке крови

Возраст, пол	ФСГ, МЕ/л
Дети (до 11 лет)	0,3 - 6,7
Женщины	
Фолликулиновая фаза	1,37 - 10,0
Фаза овуляции	6,17 - 17,2
Лютеиновая фаза	1,09 - 9,2
Мужчины	1,42 - 15,4

Приложение 7. Концентрация ЛГ в сыворотке крови в норме

Возраст, пол	ЛГ, МЕ/л
Дети (до 11 лет)	0,03 – 3,9
Женщины	
Фолликулиновая фаза	1,68 – 15,0
Фаза овуляции	21,9 – 56,6
Лютеиновая фаза	0,61 – 16,3
Мужчины	1,24 – 7,8

Приложение 8. Концентрация тестостерона в сыворотке крови в норме

Взрослые	Уровень тестостерона, нмоль/л
Женщины (репродуктивный возраст)	1,4 – 1,7
женщины (постменопауза)	1,2 – 1,5
Мужчины	5,5 – 19,8

Издательский центр Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева приглашает всех заинтересованных лиц воспользоваться следующими услугами:

- Оперативная печать авторефератов, брошюр, методических пособий, буклетов.
- Копировально-множительные работы.
- Издание монографий, сборников научных трудов, тезисов конференций малыми и средними тиражами.

Тел/факс: 365-20-80. E-mail: onmi@bekhterev.ru

Адрес: Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3, корп.6

Издательский центр СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева

Подписано в печать 16.04.2012. Формат 60x84/16.

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии СПб НИПНИ им В.М. Бехтерева
методом оперативной полиграфии.

Заказ № Тираж 100 экз.

Типография СПб НИПНИ им В.М. Бехтерева.
192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева д. 3, тел. 365-20-80