

Катехоламины служат медиаторами в ЦНС, участвуют в управлении внутренними органами и влияют на все системы организма. Схема биосинтеза катехоламинов в мозговом веществе надпочечников следующая: тирозин – ДОФА – дофамин – норадреналин – адреналин. В симпатических нервных окончаниях синтез идет до стадии норадреналина, выполняющего функции нейромедиатора. Клетки, аналогичные хромоаффинным клеткам мозгового вещества надпочечников, обнаруживаются и в других тканях (сердце, печень, почках, половых железах и др). Основные нарушения функционального состояния симпатико-адреналовой системы обусловлены опухолями, продуцирующими катехоламины – дофамин, норадреналин и адреналин. Спектр выделяющихся катехоламинов зависит от локализации и размера опухоли, а также степени дифференцировки клеток. Большинство феохромоцитом секретирует норадреналин. Опухоли, продуцирующие адреналин, обычно имеют внутринадпочечниковую локализацию.

Клинические проявления феохромоцитомы очень разнообразны, поэтому дифференциальная диагностика затруднена. Для постановки правильного диагноза как правило требуются лабораторные исследования. Основным критерий диагноза феохромоцитомы – повышенный уровень катехоламинов (дофамина, норадреналина и адреналина) и их метаболитов (метанефринов и норметанефринов) в моче или плазме. При кризовом течении гипертонической болезни определение уровня экскреции катехоламинов целесообразно проводить в период повышения артериального давления. Самым доступными тестами являются определение концентрации ванилилминдальной и гомованилиновой кислот в моче.

Одновременное определение катехоламинов и хромогранина А в сыворотке крови повышает специфичность метода до 95%, точность – до 88% и положительную прогностическую значимость – до 91%.

Однако многие лекарственные средства и пищевые продукты влияют на результат этих анализов. Более надежным тестом считается определение общей концентрации метанефринов в моче. Для подтверждения диагноза феохромоцитомы измеряют уровень катехоламинов в плазме.

Важным показателем при диагностике феохромоцитомы является уровень хромогранина А.

Адреналин и норадреналин в плазме крови

Адреналин – гормон мозгового вещества надпочечников. Уровень адреналина в крови характеризует гуморальную часть симпатической нервной системы. Плазменный норадреналин происходит из симпатических нервных окончаний. Значительная его часть поглощается нейронами, а 10-20% – попадает в кровь. Только очень небольшая часть норадреналина в крови происходит из мозгового слоя надпочечников. Норадреналин отличается от адреналина более сильным сосудосуживающим действием, меньшим стимулирующим влиянием на сокращение сердца, слабым влиянием на обмен веществ (отсутствие выраженного гипергликемического эффекта). Уровень норадреналина в крови характеризует активность нейронов симпатической нервной системы.

Определение адреналина и норадреналина в клинической практике необходимо главным образом для диагностики феохромоцитомы и дифференциальной диагностики гипертоний. У больных с феохромоцитомой концентрация катехоламинов в крови увели-

чивается в 10-100 раз. Большинство феохромоцитом секретируют в кровь, в первую очередь, норадреналин и, в меньшей степени, адреналин. При гипертонической болезни уровень катехоламинов в крови находится на верхней границе нормы или увеличен в 1,5-2 раза. Отдельное определение норадреналина в крови используют при проведении клонидиновой пробы, позволяющей подтвердить или опровергнуть диагноз феохромоцитомы в спорных случаях. Проба основана на способности клонидина снижать тонус симпатической нервной системы и, таким образом, уменьшать уровень норадреналина в крови. Исследование уровня катехоламинов в крови и их экскреция с мочой важны не только для диагностики феохромоцитомы, но и для контроля за эффективностью лечения. Радикальное удаление опухоли, как правило, сопровождается нормализацией секреции этих веществ, а рецидив опухоли, напротив, приводит к повторному увеличению концентрации катехоламинов в сыворотке.

Адреналин и норадреналин в моче

При нормальной функции почек исследование экскреции катехоламинов с мочой является адекватным методом оценки состояния симпатико-адреналовой системы. При стрессе или незначительной гипогликемии наблюдается 10-кратное увеличение адреналина в плазме. Однако в крови отмечается быстрая элиминация катехоламинов, поэтому лучше определять их в моче. Повышение выделения катехоламинов с мочой наблюдается при заболеваниях, связанных с болевым синдромом, плохим сном и волнением. Уровень катехоламинов также возрастает в период гипертонических кризов, в острый период инфаркта миокарда, при приступах стенокардии; при гепатитах и циррозах печени; обострении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки; в период приступов бронхиальной астмы; после введения инсулина, АКТГ, а также у летчиков и авиапассажиров. При феохромоцитоме содержание катехоламинов в моче увеличивается в десятки раз. Раздельное определение адреналина и норадреналина в моче позволяет получить ориентировочные данные о возможной локализации опухоли. Если опухоль происходит из мозгового вещества надпочечников, то более 20% выделяемых с мочой катехоламинов будет составлять адреналин. При преимущественной экскреции норадреналина возможна вненадпочечниковая локализация опухоли, наиболее часто речь идет о нейробластоме. Поскольку нейробластома гетерогенна и содержит как высоко-, так и низкодифференцированные клетки, определение степени «зрелости» опухоли по результатам соотношения катехоламинов и их метаболитов в моче имеет большое клиническое значение. Так, при относительно большом количестве «созревших» клеток уровень норадреналина и его метаболитов – нор-

метанефринов в моче повышается, а при низкой степени дифференцирования клеток – снижается по отношению к содержанию адреналина и метанефринов.

Снижение концентрации катехоламинов в моче отмечается при падении фильтрационной способности почек; коллагенозах; острых лейкозах из-за дегенерации хромаффинной ткани (особенно у детей), симпатических кризах, вызванных поражением диэнцефальной области.

Дофамин

NEW

Дофамин – нейромедиатор ЦНС, а также медиатор нервной локальной (паракринной) регуляции в ряде периферических органов (в том числе слизистой ЖКТ, почках). Увеличение содержания дофамина чаще наблюдается при злокачественных вариантах опухолей. Катехоламины не проникают через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, их присутствие в мозге должно объясняться местным синтезом. При некоторых заболеваниях ЦНС, например, при болезни Паркинсона, наблюдаются нарушения синтеза дофамина именно в мозге.

Общие метанефрины и норметанефрины в моче

Метанефрины представляют собой промежуточные продукты метаболизма адреналина. 55% продуктов его метаболизма выводится с мочой в форме метанефрина. Норметанефрины являются промежуточными продуктами метаболизма норадреналина. Значительное повышение содержания мета- и норметанефринов в моче выявляют у больных с феохромоцитомой, нейробластомой (у детей), ганглионевромой. Исследование назначается совместно с определением адреналина и норадреналина в моче для того, чтобы повысить вероятность диагностики перечисленных заболеваний. При оценке результатов исследования необходимо учитывать, что содержание нормета- и метанефринов в моче может увеличиваться после тяжелой физической нагрузки, после гипогликемии, вызванной инсулином, после приема препаратов тироксина, при нефропатиях, гепатитах. Многие антигипертензивные препараты не влияют на результаты исследования норметанефрина.

Метанефрин и норметанефрин в плазме

NEW

До последнего времени наибольшей чувствительностью (до 80%) отличалось исследование катехоламинов и их метаболитов в моче, собранной в течение 3 ч после приступа. Тем не менее, истинная чувствительность этого метода зависит от того, сколько времени больной не мочил-

ся, что на практике почти никогда не учитывается. Значительно уступает в чувствительности (около 30%) определение суточных катехоламинов в моче. Исследование информативно в основном у больных со смешанной и персистирующими формами гипертензии, редко встречающимися при семейных формах заболевания.

Для исследования свободных катехоламинов плазмы забор крови необходим в момент интенсивного опухолевого выброса, что связано с быстрым разрушением и выведением этих веществ, поэтому надежность этого исследования крайне низка. Более перспективным методом лабораторной диагностики гиперкатехоламинемии, по мнению некоторых эндокринологов, является определение в плазме уровня метанефринов. При отсутствии феохромоцитомы эти вещества образуются только в результате метилирования катехоламинов на уровне синапса или в кровеносном русле. При наличии феохромоцитомы метанефрины в большом количестве синтезируются непосредственно в опухоли и затем выбрасываются в кровь. Даже при невысоком или нормальном уровне катехоламинемии уровень свободных метанефринов в крови при феохромоцитоме всегда повышен, что является главным дифференциально-диагностическим симптомом при феохромоцитоме. Фракция метанефринов является устойчивой, поэтому ее определение не связано по времени с моментом выброса гормонов опухолью, уровень метанефринов является интегративным показателем опухолевой активности за 24 ч. Метод обладает 98% чувствительностью и 98% специфичностью.

Чувствительность и специфичность катехоламинов
(Clin. Lab. 2002,48: 5-18)

Параметр	Диагностическая чувствительность	Диагностическая специфичность
Метанефрин/норметанефрин	96-98%	97-98%
Адреналин/норадреналин	94-97%	97%
ВМК	68-70%	92-96%

Ванилилминдальная (ВМК) и гомованилиновая кислоты (ГВК)

ВМК является продуктом превращения адреналина и норадреналина вследствие окислительного дезаминирования и метилирования. ГВК представляет собой продукт оксиметилирования и окислительного дезаминирования дофамина. В норме из всего количества катехоламинов, выделяемых в течение суток надпочечниками, лишь незначительная часть выводится с мочой в неизменном виде (адреналин 0,36-1,65%, норадреналин 1,5-3,3%), в то время как в виде ВМК – до 75%. С клинической точки зрения определение ВМК и ГВК в моче особенно помогает в диагностике феохромоцитомы и нейроblastомы. Следует иметь в виду, что ВМК рекомендуется определять в свежесобранной моче сразу после гипертонического криза, в противном случае до 50% исследований могут давать ложноотрицательные результаты.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



Кат. №	Производитель	Наименование, количество/упаковка
RE59251	IBL	Адреналин в моче и плазме, 96
RE59261	IBL	Норадреналин в моче и плазме, 96
RE59242	IBL	КатКомби (Адреналин/Норадреналин), 2x96
RE59181	IBL	Метанефрин в моче, 96
RE59171	IBL	Норметанефрин в моче, 96
408-1050	BCM Diagnostics	Ванилилминдальная кислота (ВМК) в моче, 96
408-2050	BCM Diagnostics	Гомованилиновая кислота (ГВК) в моче, 96
RE59161	IBL	Дофамин в моче и плазме, 96
RE59395	IBL	3 КАТ (адреналин, норадреналин, дофамин) в моче и плазме, 3 x 96
110-0600	LDN	Норметанефрин в плазме, 96
110-0700	LDN	Метанефрин в плазме, 96
110-1400	LDN	Метанефрин и норметанефрин в плазме, 96