

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра Технологій медичної діагностики

Магістерська робота

за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування»

**на тему: «Клініко-лабораторні показники в оцінці ступеня тяжкості
печінкової недостатності»**

Виконала: здобувачка в.о. 2 курсу, групи 4-23-090

IV медичний факультет, «Технології медичної
діагностики та лікування»

Карамишева А.Д.

Керівник д.мед.н., професор Березнякова М.Є.

Рецензент д.мед.н., професор Залюбовська О.І.

Харків – 2025

ЗМІСТ

ВСТУП.....	8
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
РОЗДІЛ 1 ПОНЯТТЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОЛОГІЇ ГОСТРА ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ.....	11
1.1 Поняття про патологію гостра печінкова недостатність та основні методи дослідження.....	11
1.2 Додаткові методи дослідження гострої печінкової недостатності.....	14
1.3 Висновки за розділом.....	15
РОЗДІЛ 2 СТАНДАРТНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ.....	16
2.1 Лабораторні показники згортання крові, електролітного та метаболічного балансу.....	16
2.2 Спеціалізовані лабораторні та вірусологічні дослідження.....	33
2.3 Висновки за розділом.....	63
ДОДАТОК Лабораторні дослідження, рекомендовані для пацієнтів з ALF/ГПН.....	64
ВИСНОВКИ.....	68
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	69

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

A (II) друга група крові

AASLD American Association for the Study of Liver Diseases

Американська асоціація з вивчення печінки

ACG American College of Gastroenterology

AFLP acute fatty liver of pregnancy

АН autoimmune hepatitis

АКІ acute kidney injury

ALF acute liver failure; Гостра печінкова недостатність

ALFP acute fatty liver of pregnancy;

ANA Антитіла до ядерних антигенів

anti-HDV Специфічні імуноглобуліни класів IgM та IgG до білків вірусу гепатиту D, що свідчать про можливу інфікованість або раніше перенесену інфекцію.

APACHE II acute physiology and chronic health evaluation II

APAP, N-acetyl-p-aminophenol;

ASMA Антитіла до гладких м'язів

B (III) третьої групи крові

Ca Кальцій загальний

Ca²⁺ Кальцій іонізований

CL Хлор

CPP cerebral perfusion pressure

CVC Clichy-Villejuif criteria

DILI, drug-induced liver injury

EASL European Association for the Study of the Liver

FPSAS fractionated plasma separation and adsorption system

HAV Антитіла IgM к вірусу гепатита А

HbA1c Глікований гемоглобін

Hbs - австралійський антиген

HBsAg поверхностный антиген вируса гепатита В.

HBV виру гепатита В

HBV вирус гепатиту В

HBcoreAg Суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В

HCV вирусу гепатита С

HDV Total Сумарні антитіла до вірусного гепатиту D

HE hepatic encephalopathy

HMGB-1 білок-1 високомобільної групи і кератин-18

HSV - вірус простого герпесу

ICH intracranial hypertension

ICP intracranial pressure

IgG Імуноглобуліни класу G виробляються на пізніх стадіях імунної відповіді. Вони "маркують і запам'ятовують" патоген, щоб при наступній зустрічі швидко активувати інші імунні клітини та не допустити розвитку захворювання. Таким чином, IgG сприяють довготривалому імунному захисту.

IgM антитіла, як правило, з'являються в крові на ранній стадії розвитку інфекції, вказуючи на гострий або активний інфекційний стан. Вони можуть свідчити про поточну інфекцію вірусом гепатиту.

INR, international normalized ratio;

KCC King's College Criteria

LT liver transplant

MARS molecular adsorbent recirculating system

MELD model for end-stage liver disease

Модель термінальної стадії захворювання печінки

Mg Магній

Na натрій

NAC N-acetylcysteine

NAPQI- *N*-ацетил-*p*-бензохінону імін метаболіт ацетамінофену

NPIA non-paracetamol-induced acute liver failure

NS5HBV Антитела суммарные к вирусу гепатита В

ONSD optic nerve sheath diameter

P Фосфор

PIA paracetamol-induced acute liver failure

R – азот – залишковий азот

RG - рентгенографія

RN – залишковий азот

ROC receiver operating characteristic

RRT renal replacement therapies

RW- реакція Васермана

Ro-графія – рентгенографія

SBC стандартные бикарбонаты крови

SCHINDL – оцінка гепаторенального синдрому та змішаної форми печінкової недостатності

SMA Smooth Muscle Actine

SOFA sequential organ failure assessment

SpO2 насичення киснем

СТАТ-зразкі статистичної звітності

TCD trans cranial Doppler

TEG thrombo elasto graphy

TP Білок загальний

VET viscoelastic tests

Viva-ProE® - це доведена ефективність використання надійної технології

Syva® ЕМІТ - стандарт ефективності аналізу для результатів, яким ви можете довіряти.

AB IV четверта група крові

АЛТ аланінамінотрансфераза

aHBs - антитіла до поверхневого антигену вірусу гепатиту В

aHBc - антитіла до Сog-антигену вірусу гепатиту В

анти-HAV IgM Антитіла до вірусу гепатиту А

анти-HBc IgM специфічні імуноглобуліни до ядерного антигену, що вказують на активне розмноження вірусу гепатиту В в організмі.

анти-HCV-спектр визначає антитіла до структурних (core) та не структурних (NS3, NS4, NS5) антигенів вірусу гепатиту С

анти-HDV IgM Антитіла до вірусу гепатиту D

анти-HEV Антитіла до вірусу гепатиту E

анти-ВІЛ Антитіла вірус імунодефіциту людини

АСК азот сечовини крові

АСТ Аспаратаминотрансфераза Підвищення рівня у крові вказує на руйнування клітин цих органів внаслідок механічної травми, запального, інфекційного, ішемічного процесу.

ВІЛ - вірус імунодефіциту людини

ВМН верхня межа норми у популяції

ВООЗ Всесвітня організація охорони здоров'я

ВЭ избыток оснований в крові

ГАК гази артеріальної крові

ГГТ Гамма-глутамілтранспептидаза

ГПН Гостра печінкова недостатність

ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові

ЕДТА Етилендіамінтетраоцетова кислота

ЕЕГ – електроенцефалографія

ЕКГ – електрокардіограма

ІМТ індекс маси тіла

ІФА – імуноферментний аналіз

К калій

КОС – кислотно-основний стан

КТ – комп'ютерна томографія

ЛДГ лактатдегідрогеназа

ЛЗ Лікарські засоби

ЛФ Лужна фосфатаза

МНВ - міжнародне нормалізоване відношення

Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) – розрахунковий показник коагулограми, що показує відношення протромбінового часу пацієнта до нормального середнього протромбінового часу. Визначення МНВ необхідне для контролю терапії непрямими антикоагулянтами (протизгортаючими препаратами – варфарин).

МРТ – магнітно-резонансна томографія

НАЖХП неалкогольна жирова хвороба печінки

HBs- поверхневий антиген вірусу гепатиту В

HBsAg – австралійський антиген

НСО₃-концентрація бикарбонат-іона

О (I) перша група крові

ПЕ - Печінкова енцефалопатія

ПГД – патолого-гістологічне дослідження

ПТІ протромбіновий індекс

Резус-фактор: Rh(+) – позитивний , Rh(-) – негативний.

РКТ – рентгенівська комп'ютерна томографія

pH Концентрація іонів водню

pO₂ парціальний тиск кисню

pCO₂ парціальний тиск вуглекислого газу

СКС стандартизований коефіцієнт смертності

ТСО₂ обсяг концентрація углекислого газу

ТТГ тест толерантності до глюкози

УЗД - ультразвукове дослідження

Фактор X (фактор 10) - профермент, синтезований печінкою в присутності вітаміну К

Ха активна форма Фактор Х
ШВЛ – штучна вентиляція легень
ШКТ - шлунково – кишковий тракт
%SO₂ відсоток насичення киснем
17-КС - 17-кетостероїди

ВСТУП

Печінка – найбільший паренхіматозний орган, що становить близько 2% від маси тіла дорослої людини. Це один із найбільш життєво важливих органів в організмі. Вона бере участь у підтримці сталості внутрішнього середовища організму, регулює обмін речовин, секретує жовч, необхідну для процесу травлення, є найважливішим фільтром, що очищає кров від токсинів і шкідливих речовин, бере участь у обміні практично всіх речовин необхідних для життя. Найбільш очевидна роль печінки у травній системі. Вона безперервно виробляє жовч, необхідну для перетравлення та всмоктування жирів, яка потім зберігається в жовчному міхурі і при необхідності надходить у тонкий кишечник. Печінка має вирішальне значення для фільтрації крові, що надходить із травного тракту, перш ніж вона потрапить до загальної циркуляції. Цей процес допомагає видалити токсини, бактерії та інші шкідливі речовини. Печінка найважливіший метаболічний орган, який відповідає за обмін вуглеводів, жирів та білків. Вона допомагає підтримувати постійний рівень глюкози у крові, зберігаючи надлишок глюкози як глікоген і вивільняючи його за необхідності. Печінка очищає кров, розщеплюючи та нейтралізуючи шкідливі речовини, такі як наркотики, алкоголь та токсини навколишнього середовища. Цей процес детоксикації включає складні хімічні реакції, які перетворюють ці токсичні речовини, які можна безпечно виводити з організму. Гепатоцити синтезують безліч необхідних організму білків, які беруть участь у згортанні крові, транспорті речовин та у здійсненні всіх інших найважливіших функцій. Печінка також функціонує як частина ендокринної

системи, виділяючи речовини, що впливають функції організму. Наприклад, вона вивільняє ангіотензиноген, гормон, який допомагає регулювати кров'яний тиск. Унікальність печінки полягає в тому, що тут у кожному гепатоциті поєднуються два протилежні процеси зовнішня та внутрішня секреція. За рахунок зовнішньої секреції утворюється жовч, а з іншого боку, прямо в кров виділяється багато речовин, що мають регуляторні властивості. Основні функції печінки включають:

- вироблення жовчі, що бере участь у всмоктуванні та перетравленні жирів;
- поглинання та метаболізм білірубіну;
- синтез факторів згортання крові;
- метаболізм жирів, білків та вуглеводів;
- депонування речовин, у тому числі вітамінів А, D, Е, К та В12, заліза, міді, глюкози (у вигляді глікогену);
- синтез ангіотензиногену, відповідального підвищення АТ;
- розщеплення та метаболізм токсичних речовин, ліків, алкоголю, гормонів;
- синтез еритроцитів плода (у першому триместрі вагітності);
- імунологічна функція: клітини Купфера, що містяться у печінці, знешкоджують мікроорганізми, що потрапляють до печінки через кишечник;
- участь у водно-сольовому обміні: у печінці синтезується альбумін, який підтримує осмотичний тиск крові.

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ.

Нині у світі налічується 1,5 мільярда людей із захворюваннями печінки. Згідно з останніми даними ВООЗ, опублікованими у 2020 році, кількість смертей від хвороб печінки в Україні досягла 15 197 або 2,72% від загальної кількості смертей. Коефіцієнт смертності із поправкою на вік становить 25,12 на 100 000 населення, що ставить Україну на 74 місце у світі. Захворювання печінки щорічно спричиняють понад два мільйони смертей (цироз, вірусний гепатит і рак печінки) і становлять 4% всіх смертей у світі (1 з кожних 25

смертей); 1 із 3 смертей, пов'язаних із печінкою, відбувається серед жінок. У рамках цієї оцінки рак печінки є причиною від 600 000 до 900 000 смертей [1].

Гостра печінкова недостатність - рідкісне захворювання, частота якого становить 1-8 випадків на мільйон жителів, і воно є причиною 6% смертей від захворювань печінки та до 7-8% трансплантацій печінки. ГПН в основному вражає молодих людей, пік захворюваності припадає на вік від 35 до 45 років. Жінки становлять приблизно 60% випадків [2].

МЕТА РОБОТИ: вивчити стандартні методи аналізу функціонального стану печінки, особливості їх практичного застосування та систему клініко-лабораторної оцінки гострої печінкової недостатності.

ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:

1. Аналіз літературних джерел щодо актуальності проблеми гострої печінкової недостатності (ГПН), її частоти, етіології та клінічних проявів.
2. Аналіз стандартних методів діагностики функціонального стану печінки, включаючи лабораторні дослідження (ПЧ, МНВ, рівень трансаміназ, білірубину, електролітів тощо) та інструментальні методи.
3. Дослідження систем оцінки тяжкості ГПН, таких як шкали MELD, Child-Turcotte-Pugh, їх роль у прогнозуванні та виборі терапевтичних підходів.
4. Визначення особливостей практичного застосування методів оцінки функціонального стану печінки у пацієнтів з ГПН, залежно від етіологічного фактора.
5. Розробка рекомендацій щодо розподілу діагностичних, лікувальних, прогностичних та профілактичних тестів для покращення якості медичної допомоги пацієнтам із ГПН. Аналіз сучасних нормативів

функціональних показників печінки (АЛТ, АСТ, білірубін тощо) та їх впливу на діагностику, прогнозування та моніторинг стану пацієнтів із захворюваннями печінки.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.

ПОНЯТТЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОЛОГІЇ ГОСТРА ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

1.1 Поняття про патологію гостра печінкова недостатність та основні методи дослідження

Гостра печінкова недостатність (ALF) англ. acute liver failure (ALF) — це раптове та швидко прогресуюче погіршення функції печінки у хворих, в яких раніше не діагностовано хронічного захворювання печінки, що характеризується виникненням жовтяниці, порушень плазмової ланки гемостазу (МНВ >1,5) та печінкової енцефалопатії. У пацієнтів підвищується рівень трансаміназ, що супроводжується коагулопатією та змінами психічного статусу. Головну роль тут відіграє кількість білірубіну у крові. При першому ступені кількість білірубіну знаходиться в діапазоні від 0 до 100 мкмоль на літр крові. При другій цифра збільшується від 100 до 200, а за третьою перевищує 200 мкмоль/л. Система оцінки гострої печінкової недостатності включає недостатність шести систем органів (церебральної, печінкової, дихальної, коагулопатії, кровоносної та ниркової), при цьому тяжкість їх недостатності оцінюється від 0 до 4, а загальний бал становить від 0 до 24 [3].

Згідно з рапортом ELTR гостра печінкова недостатність (ГПН) була причиною 7 % трансплантацій печінки в Європі. В Україні отруєння парацетамолом, ймовірно, спостерігається набагато рідше, ніж у західних країнах, тоді як отруєння мухомором — частіше. У країнах, що розвиваються, частота ГПН вища через більшу захворюваність вірусними гепатитами. У всіх формах ГПН порушення метаболічної та детоксикаційної функції печінки зумовлені масивною загибеллю гепатоцитів, що викликається різними

механізмами. Початкові симптоми, як правило, неспецифічні (напр., погіршення або відсутність апетиту, діарея, гарячка, висип) [3].

Відповідно (EASL-2018) - ГПН - це епізод гострого порушення функції печінки, коагулопатія, ПЕ на фоні відсутності захворювання печінки або цирозу протягом попередніх 26 тижнів [4]. Важливе оновлення EASL-2022:

1. Нова класифікація ГПН, залежно від терміну розвитку симптомів після дії ушкоджуючого фактора: найгостріша - до 7 діб, гостра - 8-28 діб, підгостра - 29 днів - 12 тиж.

2. Класифікація ПЕ:

- фульмунантна - до 8 тиж.

- пізня - 8-28 тиж. Що має змусити нас запідозрити ГПН?

- ознаки помірного/важкого гепатиту

- коагулопатія (МНВ більше 1,5, ПЧ 4-6 с)

- зміна свідомості

-альбумін-глобуліновий коефіцієнт - більше 2,3 [5]. Висновки дослідження [6] привели до нещодавніх рекомендацій ВООЗ щодо впровадження тестування на вірусне навантаження на ВГС як альтернативного підходу для прискорення початку лікування. Основні причини гострої печінкової недостатності:

1. Передозування препарату (токсичні реакції):

Передозування певних ліків, зокрема ацетамінофену (парацетамолу) може призвести до серйозного пошкодження печінки.

2. Вірусні інфекції: гострий вірусний гепатит (особливо гепатит А, В, С або Е) може призвести до запалення та пошкодження клітин печінки.

3. Аутоімунний гепатит: імунна система помилково атакує клітини печінки, що призводить до запалення та, у деяких випадках, швидкої печінкової недостатності. 4. Ішемія: недостатній приплив крові до печінки, відомий як ішемія, може виникнути через певні стани, такі як шок або серцева недостатність. 5. Хвороба Вільсона: генетичний розлад, що викликає накопичення міді у печінці, що призводить до пошкодження.

6. Синдром Рея: рідкісний стан, що часто виникає у дітей, які одужують від вірусних інфекцій, що може викликати набряки печінки та мозку.

Основними симптомами ГПН є:

- 1) енцефалопатія — ключовий симптом; може мати різну вираженість (ступені 1–4;) та динаміку розвитку
- 2) жовтяниця — майже у всіх хворих є першим симптомом (винятково може з'явитись після виникнення енцефалопатії);
- 3) симптоми геморагічного діатезу
- 4) гемодинамічна нестабільність;
- 5) ниркова недостатність (гепаторенальний синдром);
- 6) асцит (асцит значного ступеня повинен викликати підозру на синдром Бадда-Кіарі);
- 7) іноді епілептичні напади (симптом первинного ураження головного мозку, спричиненого тими ж факторами, що призводять до енцефалопатії, або як симптом підвищення внутрішньочерепного тиску).

Лабораторні дослідження, рекомендовані для пацієнта з ALF/ГПН:

- 1) ПЧ та МНВ
- 2) електроліти (натрій, калій, хлор, кальцій, магній, фосфор)
- 3) глюкоза
- 4) біохімічні показники функції печінки — АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ, ЛДГ, білірубін (вільний та зв'язаний), альбумін
- 5) креатинін, сечовина
- 6) артеріальна кров — газометрія, лактат, аміак
- 7) група крові
- 8) концентрація парацетамолу в сироватці крові
- 9) токсикологічний скринінг (кров, сеча)
- 10) вірусологічні тести — анти-HAV IgM, HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HCV, анти-HDV IgM, можл., анти-HEV

- 11) концентрація церулоплазміну — якщо імовірна хвороба Вільсона-Коновалова
- 12) тест на вагітність у жінок репродуктивного віку
- 13) імунологічні тести — ANA, SMA, концентрація імуноглобуліну
- 14) анти-VІІ (якщо це важливо для відбору на трансплантацію)
- 15) амілаза та ліпаза.

1.2 Додаткові методи дослідження гострої печінкової недостатності

На підставі даних анамнезу та основних досліджень не завжди вдається встановити причину ГПН, в такому випадку корисними можуть бути допоміжні дослідження та дослідження тканинного матеріалу, отриманого шляхом трансвенозної біопсії печінки.

Візуалізаційні дослідження

УЗД черевної порожнини дозволяє оцінити печінку та її васкуляризацію, а також жовчовивідні шляхи. Волюметрична **КТ** може показати зменшення об'єму печінки (<1000 мл — поганий прогноз) та полегшує диференціацію з синдромом Бадда-Кіарі, жировою дистрофією печінки та дифузними пухлинними метастазами у печінку.

КТ голови проводиться для виявлення інших потенційних причин неврологічних розладів.

ЕЕГ Трифазні хвилі (1–3 стадія енцефалопатії); дельта-хвилі (4 стадія).

Морфологічне дослідження

Біопсія печінки з гістологічним дослідженням біоптату може допомогти встановити етіологію (напр., хвороба Вільсона-Коновалова, аутоімунний гепатит, гостра жирова дистрофія печінки вагітних, пухлинні метастази). Стан пацієнта часто унеможлиблює проведення черезшкірної біопсії (напр., порушення згортання крові, що може призвести до серйозної кровотечі); трансвенозна біопсія безпечніша. Гістологічне дослідження найчастіше

виявляє обширні ділянки колікваційного некрозу гепатоцитів, іноді вогнища регенерації. При некрозі >70 % гепатоцитів прогноз поганий.

Симптоми та ознаки гострої печінкової недостатності докладно описані у наступних роботах [7-12]. При ГПН виявляються такі основні лабораторні зміни:

- 1) підвищена активність трансаміназ (АЛТ більш характерний для вірусної етіології); дуже високі значення (>2000 ОД/л) характерні для токсичного або ішемічного ураження печінки
- 2) подовження ПЧ (на >4–6 с), збільшення МНВ (>1,5), досить часта тромбоцитопенія
- 3) гіпоглікемія (необхідний систематичний контроль рівня глюкози в крові)
- 4) підвищена концентрація аміаку в артеріальній крові
- 5) підвищена концентрація лактату (ранній несприятливий прогностичний показник при отруєнні парацетамолом)
- б) інші розлади — залежно від етіології, тяжкості захворювання та ускладнень, напр., підвищена концентрація креатиніну при нирковій недостатності (концентрація сечовини з огляду на порушення її синтезу в печінці при печінковій недостатності не є надійним показником функції нирок). Додатково дивись таб.1.

1.3 Висновки за розділом

1. Гостра печінкова недостатність (ГПН) — це швидко прогресуюче порушення функції печінки, що супроводжується жовтяницею, коагулопатією та енцефалопатією. Основними причинами ГПН є передозування ліків (зокрема парацетамолу), вірусні гепатити, аутоімунні захворювання, ішемія та генетичні розлади. Діагностика базується на лабораторних дослідженнях (ПЧ, МНВ, трансамінази, аміак, лактат) та оцінці органних дисфункцій.
2. Додаткові методи дослідження, такі як УЗД, КТ, ЕЕГ та біопсія печінки, є важливими для встановлення етіології ГПН у складних випадках.

Прогностичними маркерами тяжкості стану є високий рівень трансаміназ, підвищена концентрація аміаку та лактату, а також значне порушення функції інших органів.

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ЛАБОРАТОРНИХ ПАРАМЕТРІВ У ДІАГНОСТИЦІ ТА МОНІТОРІНГУ ГОСТРОЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

2.1 Лабораторні показники згортання крові, електролітного та метаболічного балансу.

Хірургічні клініки віддають перевагу не загальній, а посиндромальній класифікації печінкової недостатності. [13]. Існують різні шкали, що дозволяють оцінити тяжкість стану пацієнтів із захворюваннями органів гепатобіліарної зони для оцінки їх виживання (MELD, Child-Turcotte-Pugh, Maddrey, Schindl, BILE score, SOFA та їх модифікації) [14, 15]. Для оцінки за шкалами аналізувалися такі лабораторні показники – рівень альбуміну, білірубіну, МНВ тромбоцитів, креатиніну та лактату сироватки крові. Гепаторенальний синдром діагностувався відповідно до рекомендацій Європейської асоціації з дослідження печінки (EASL, 2010) [16]. Печінкова коагулопатія характеризувалася як подовження в 1,5 рази та більше значень протромбінового часу (ПЧ) або МНВ на тлі нормальних або підвищених значень активованого часткового тромбопластинового часу у поєднанні з тромбоцитопенією (менше 150 тис./мкл). Спеціалізовані оціночні шкали мають хорошу прогностичну точність щодо певних форм печінкової недостатності: Child-Turcotte-Pugh щодо гемодинамічного варіанту та печінкової коагулопатії, шкали MELD та SOFA – печінкової енцефалопатії, SCHINDL – гепаторенального синдрому та не має прогностичну значущість по відношенню до всіх форм печінкової недостатності.

На підставі огляду літератури у пацієнтів із ГПН проводяться

наступні лабораторні дослідження:

Протромбіновий час (ПЧ) и міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) дозволяють оцінити стан зовнішнього шляху згортання крові, пов'язані з дефіцитом або дефектом фібриногену (фактора I), протромбіну (фактора II), факторів V (проакцелерина), VII (проконвертина), X (фактора Стюарта-Прауэра). Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) – розрахунковий показник коагулограми, що показує відношення протромбінового часу пацієнта до нормального середнього протромбінового часу. Визначення МНВ необхідне для контролю терапії непрямыми антикоагулянтами (протизгортаючими препаратами – варфарин). Таким пацієнтам необхідно контролювати МНВ не рідше 1 разу на місяць. Надмірне підвищення МНВ є вказівкою на схильність до кровотеч. Зниження показника свідчить про недостатній ефект протизгортаючих засобів і вказує на існуючий підвищений ризик тромбоутворення. Протромбіновий індекс (ПТІ) – відношення часу згортання нормальної плазми до часу згортання плазми пацієнта, виражене у %. Підвищується при підвищенні згортання і схильності до тромбоутворення, а знижується при схильності до кровотеч. ПЧ реєструється як міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), що відображає співвідношення ПЧ пацієнта до контрольного лабораторного значення; МНВ контролює відмінностей у реагентах між різними лабораторіями. Оскільки комерційні реагенти та інструменти сильно різняться, кожна лабораторія визначає власний нормальний діапазон для ПЧ. Типовий нормальний діапазон для ПЧ становить від 10 до 13 секунд. Значення МНВ на $> 1,5$ або ПЧ на ≥ 3 секунди більше, ніж нормальне контрольне значення, прийняте лабораторією, зазвичай є відхиленням від норми та вимагає подальшої оцінки. ПЧ є цінним показником при скринінгу на порушення згортання крові при різних набутих станах (наприклад, дефіцит вітаміну К, захворювання печінки, ДВЗ-синдром). Подовжений ПЧ із нормальною кількістю тромбоцитів виникає при захворюванні печінки або дефіциті вітаміну К, або під час антикоагулянтної

терапії варфарином, нефракціонованим гепарином або прямими пероральними антикоагулянтами, які пригнічують тромбін або фактор Ха.

Фактор Стюарта-Прауер, або фактор X (фактор 10) - профермент, синтезований печінкою в присутності вітаміну К. При активації факторами згортання (III, VII, VIII, IX) він перетворюється на активну форму (Ха) – серинову пептидазу. Вона, разом із фактором згортання V і Ca (кальцієм), переводить протромбін у тромбін. Захворювання печінки підозрюється на підставі анамнезу та підтверджується виявленням підвищення рівня амінотрансфераз і білірубину в сироватці крові, також рекомендується проводити аналіз на гепатит. Маркерами гепатоцелюлярної функції є два показники – альбумін і протромбіновий час. Альбумін – це білок плазми, який синтезується в печінці, його період напіврозпаду становить 3 тижні [18]. Знижений рівень альбуміну (нормальний $\geq 3,5$ г/дл) зазвичай вказує на хворобу печінки тривалістю понад 3 тижні, хоча рівень альбуміну може знизитися при будь-яких серйозних захворюваннях через ефекти цитокінів.

Протромбіновий час – значно більш чутливий маркер функції печінки, ніж альбумін, тому що протромбіновий час може бути подовжено у пацієнтів із тяжким захворюванням печінки тривалістю < 24 год. Протромбіновий час дозволяє визначити порушення у зовнішньому шляху коагуляції. Це показник тенденції згортання крові факторів I, II, V, VII, IX і X. Оскільки фактори II, VII, IX і X залежать від вітаміну К, то за наявності холестазу, коли вітамін К не поглинається, протромбіновий час подовжується. Крім того, значна гепатоцелюлярна дисфункція може привести до подовження протромбінового часу. Це зазвичай відбувається, доки концентрація факторів згортання не впаде нижче 10% від норми. Як правило, за відсутності захворювання печінки подовження протромбінового часу пов'язане з дефіцитом вітаміну К і/або стеатореєю. Слід зазначити, що протромбіновий час також може бути збільшений при прийомі варфарину, гепарину, а також при синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання і гіпотермії.

Інтерпретацію печінкового комплексу неможливо здійснити без встановлених діапазонів нормальних значень біохімічних показників. Однак чітких меж для цих значень не існує. Нормою вважають показники, значення яких перебувають в інтервалі між мінімально і максимально допустимою величиною. Крім того, через використання різних реактивів або технологій абсолютні величини для кожного показника печінкового біохімічного аналізу крові можуть варіювати залежно від того, в якій лабораторії виконано дослідження. У зв'язку з цим основну увагу потрібно приділяти, чи перебуває значення показника в діапазоні від мінімальної до максимальної допустимої величини.

Електроліти (натрій, калій, хлор, кальцій, магній, фосфор).

Підготовка до аналізу:

1. Перед проведенням аналізу слід проконсультуватися з лікарем, щоб визначити необхідність аналізу та обговорити прийом ліків і добавок, які можуть вплинути на результати.
2. Відміна лікарських засобів. За 1-2 дні до збору зразка рекомендується уникати прийому деяких ліків (наприклад, діуретиків, добавок кальцію, вітамінів) за призначенням лікаря, оскільки вони можуть спотворити результати аналізу.
3. Дотримання дієти. Змінювати раціон слід за 24 години до аналізу. Варто уникати надмірного споживання солоної їжі, м'яса, бобових, молочних продуктів і напоїв з кофеїном. Рекомендується дотримуватися збалансованого харчування з акцентом на свіжі фрукти та овочі.
4. Режим пиття. Під час підготовки до аналізу важливо підтримувати нормальний рівень споживання рідини. Надмірне чи недостатнє вживання води може вплинути на концентрацію електролітів у зразках.
5. Збір зразків. Кров: якщо аналіз вимагає взяття крові, важливо прийти на аналіз натщесерце (не менш ніж через 8-12 годин після останнього прийому їжі).
6. Транспортування зразків. Зібрані зразки слід доставити до лабораторії якомога швидше, щоб запобігти змінам у складі зразка.
7. Уточнення інформації. При передачі зразка до лабораторії важливо вказати, чи були дотримані всі

рекомендації, а також повідомити про будь-які лікарські препарати або добавки, які приймали. Дотримання цих рекомендацій допоможе забезпечити точність результатів аналізу і полегшить процес діагностики та лікування. Концентрація мінеральних речовин у сироватці крові — показник, який має відносно вузький діапазон допустимих значень. Навіть незначні відхилення здатні спричинити порушення в роботі організму та неприємні клінічні симптоми. При розшифровці дослідження на електроліти крові норма залежить від віку пацієнта і майже не залежить від його статі. Для швидкої оцінки результатів референтні значення лабораторії будуть вказані у бланку поруч з отриманими даними. Нормальні показники електролітного обміну для дорослої людини:

- натрій — 136-145 ммоль/л;
- калій — 3,5-5,1 ммоль/л;
- хлор — 95-110 ммоль/л;
- іонізований кальцій — 1,1-1,35 ммоль/л;
- фосфор — 0,87-1,45 ммоль/л;
- магній — 0,66-1,07 ммоль/л.

Інтерпретація результатів.

Натрій — основний позаклітинний електроліт. Підвищення концентрації Na буває при зневодненні, дефіциті гормону вазопресину, гіперальдостеронізмі, профузному потовиділенні, серцевій недостатності, прийомі діуретиків, які підвищують осмотичний тиск крові. Зниження рівня натрію характерно для затримки рідини в організмі при хронічній нирковій недостатності, серцевій недостатності, цирозі печінки. Гіпонатріємія також буває при нефропатіях, недостатності наднирників, надмірному вживанні рідини, опіках на значній поверхні тіла.

Хлор

Гіперхлоремія може бути наслідком метаболічного ацидозу, зневоднення, нецукрового діабету, гіперфункції кори наднирників, тривалого прийому

препаратів статевих гормонів та глюкокортикостероїдів. Гіпохлоремія розвивається при багаторазовому блюванні, хронічній діареї, хворобі Аддісона, гіпопітуїтаризмі, тубулопатіях нирок.

Кальцій

Гіперкальціємія спостерігається при первинному гіперпаратиреозі, злоякісних новоутвореннях, гіпертиреозі, саркоїдозі, гіпервітамінозі Д. Високий рівень кальцію буває у пацієнтів з хворобами системи крові: лімфоною, лейкозом, поліцитемією. Гіпокальціємія — маркер гіпопаратиреозу, дефіциту вітаміну Д та магнію. Такий стан розвивається при хворобах нирок внаслідок значних втрат мікроелемента із сечею.

Фосфор

Підвищення рівня можливе при хронічній хворобі нирок, гіпопаратиреозі, тиреотоксикозі, гемолізі, краш-синдромі, метаболічному ацидозі, саркоїдозі, спадкових формах гіперфосфатемії. Зниження рівня спостерігається при блювоті та діареї, хронічному алкоголізмі, тривалому прийомі антацидів, тубулопатіях, голодуванні, алкалозі.

Магній

Гіпермагніємія — один з маркерів ниркової недостатності, передозування препаратів магнію (послаблювальних засобів, антацидів), діабетичного кетоацидозу, запальних захворювань ШКТ, гіпотиреозу, хвороби Аддісона.

Низький рівень магнію буває при синдромі мальабсорбції, алкоголізмі, тяжких хворобах нирок, прийомі діуретиків, високій концентрації глюкози крові, гіперпаратиреозі.

Біоматеріал: сироватка. Для аналізу застосовують такі методи: метод атомно-емісійної спектроскопії, метод іонометрії з використанням іоноселективних електродів, хімічні методи знаходження складу іонізованого або загального калію, натрію, кальцію у плазмі крові, метод неінвазивного визначення формули крові метаболічних і гемодинамічних показників гомеостазу.

Глюкоза – це основне джерело енергії для організму. Визначення рівня глюкози в крові є важливим інструментом для діагностики та контролю таких захворювань, як цукровий діабет. Аналіз на глюкозу застосовується з метою:

- Діагностики цукрового діабету.
- Моніторингу стану пацієнтів з діабетом.
- Виявлення гіпоглікемії або гіперглікемії.
- Оцінки загального стану здоров'я.

Норма цукру в крові дорослої людини складає 3.5-5.7 ммоль/л, дитини – 4.2-6.4 ммоль/л, похилих людей та вагітних жінок – 3.3-6.5 ммоль/л. Підвищений рівень глюкози може призводити до виникнення діабету та інших серйозних ускладнень в організмі, а понижений супроводжуватися загальною слабкістю, дезорієнтацією в просторі та іншими дискомфортними станами. Для вимірювання рівня глюкози в крові виконуються наступні дослідження:

- Аналіз на цукор натщесерце. Вимірювання рівня глюкози після 8-10 годин голодування.
- Тест толерантності до глюкози (ТТГ). Вимірювання рівня глюкози через 2 години після вживання спеціального розчину глюкози. Норма показників: Натщесерце – до 6,1 ммоль/л Через 1 годину – до 10 ммоль/л Через 2 години – до 7,8 ммоль/л
- Глікований гемоглобін (HbA1c). Вимірює середній рівень глюкози в крові за останні 2-3 місяці. Рівень HbA1c нижче 5,7% вважається нормальним, тоді як рівень від 5,7% до 6,4% свідчить про переддіабет, а рівень HbA1c 6,5% або вище свідчить про наявність цукрового діабету.
- Випадкове вимірювання глюкози. Вимірювання рівня глюкози у будь-який час, незалежно від прийому їжі.

Якщо за результатами досліджень рівень цукру в крові відповідає нормі, слід підтримувати здоровий спосіб життя, збалансоване харчування та фізичну активність. При підвищених показниках варто звернутися до лікаря для

подальших досліджень і можливого лікування. Це може включати зміни в дієті, фізичну активність, медикаментозне лікування.

Підготовка до аналізу :

- Голодування. Для більшості тестів на глюкозу рекомендується голодувати протягом 8-10 годин перед забором крові (наприклад, тест на глюкозу натще).
- Виключення алкоголю та кави. За день до аналізу слід уникати вживання алкоголю та кави.
- Звичайний режим харчування. За кілька днів до аналізу дотримуйтесь свого звичайного режиму харчування, оскільки різкі зміни можуть вплинути на результати.

Всесвітня організація здоров'я рекомендує кожному пацієнту раз на три роки здавати аналіз на цукор в крові. Якщо пацієнт входить до групи ризику, страждає на діабет або має близьких членів сім'ї з проявами захворювання, лікар може рекомендувати здачу досліджень з індивідуальною частотністю.

Біохімічні показники функції печінки — АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ, ЛДГ, білірубін (вільний та зв'язаний), альбумін.

Печінкові проби — це спеціальний аналіз крові, який показує наявність патологій або захворювань у печінці. Це біохімічне дослідження проводиться задля контролю та визначення стану органу. Важливо знати, які печінкові проби в нормі, щоб у разі змін та порушень своєчасно пройти відповідне лікування. Функціональні печінкові проби варто здавати регулярно — 1 раз на рік. Це допоможе визначити відхилення від норми та встановити діагноз, якщо є проблеми з печінкою. Лікарі призначають аналіз на печінкові проби при підозрі на такі захворювання: цироз, гепатит С та вірусні гепатити, жировий гепатоз, діабет, холецистит. Печінкові проби знадобляться як для встановлення діагнозу, так і для контролю стану пацієнта під час лікування виявленого захворювання. Перелік симптомів, які вимагають здачі аналізу на печінкові проби, охоплює:

- нудоту або блювання;
- болі в животі;
- гіркий присмак у роті;
- тяжкість у правому підребер'ї;
- пожовтіння склер чи шкіри;
- діарею;
- потемніння сечі;
- знебарвлений кал.

Також дослідження може знадобитися під час лікування алкоголізму чи прийому ліків, щоби встановити реакцію печінки на них. Обов'язково здаються (у комплексі з іншими аналізами) печінкові проби під час вагітності та перед хірургічними втручаннями. Основні показники печінкових проб:

- активність ферментів АСТ та АЛТ (підвищення вказує на збої в роботі печінки, підшлункової залози та серцевого м'яза);
- рівень лужної фосфатази (для оцінювання роботи жовчного міхура);
- рівень гамма-глутамілтрансферази (для отримання даних про захворювання гепатобіліарної системи на ранніх стадіях);
- рівень білірубіну (білірубін загальний, прямий та непрямий);
- рівень загального білка;
- показники альбуміну.

Цей список показників печінкових проб дає змогу фахівцям повністю оцінити функції печінки, жовчовивідних шляхів та ШКТ. Дослідження проводиться з урахуванням порівняння отриманих показників з певними

нормами печінкових проб. Тому будь-які відхилення — сигнал щодо збоїв в роботі внутрішніх органів. Ступінь відхилення результатів тестів, що входять у печінкові проби, від нормальних значень вкаже на тяжкість захворювань, їхній перебіг та характер. Підготовка до здавання печінкових проб.

Здаються печінкові проби натщесерце, тобто перед проходженням тестування потрібно відмовитися від їжі на 8–12 годин. Тому краще здавати кров на біохімічне дослідження вранці. Можна пити воду, але не солодку та без газів. Матеріалом для аналізу є венозна кров. В процесі підготовки до печінкових проб необхідно:

- попередити лікаря про прийом ліків (особливо це стосується препаратів, від яких не можна відмовитися перед забором крові);
- попередити про місячні, якщо ви здаєте аналізи в цей період;
- відмовитися від алкоголю та паління в день проходження аналізу;
- зменшити такі чинники впливу на результати, як фізичні навантаження, емоційні перенапруження.

Також не рекомендується проходити тест печінкових проб в день, коли проводилась рентгенографія.

Печінкові проби визначають активність п'яти параметрів:

Аланінамінотрансфераза (АЛТ). Фермент, розташований у печінці, відповідає за перетворення білка в енергію для клітин печінки. Пошкодження цього органу зазвичай призводить до викиду АЛТ у кров. Результатом є значне підвищення концентрації АЛТі. Рівень аланінамінотрансферази в крові вимірюється в одиницях на літр (Од/л), а референтними (середніми для здорових осіб) значення від 0 до 40 одиниць на літр.

Аспартатаміотрансфераза (АСТ). Фермент, який підтримує метаболізм амінокислот. Найчастіше (як і АЛТ) присутня в сироватці крові в незначних кількостях. Підвищений рівень АСТ може свідчити про пошкодження або захворювання печінки.

Лужна фосфатаза (ЛФ). Фермент, який міститься як у печінці, так і в кістках. ЛФ має вирішальне значення для розщеплення білків в організмі. Надмірно висока концентрація цього показника може бути ознакою пошкодження або захворювання печінки, а також проблем з кістками. Для підтвердження печінкового походження лужної фосфатази необхідно виміряти рівень каналцевого ферменту – ГГТ, тобто провести фракціонування лужної фосфатази. Підвищення рівня ферментів, які є більш специфічні для печінки, а саме 5'-нуклеотидази або ГГТ, дозволяє визначити печінкове джерело лужної фосфатази [19]. Ізольоване підвищення рівня ферменту (коли інші результати печінкових тестів – у межах норми) часто відмічається при вогнищевих ураженнях печінки (наприклад, абсцесі, пухлині) або при частковій або інтермітуючій обструкції біліарного тракту. Також ізольовано може бути підвищений рівень лужної фосфатази за відсутності захворювання печінки або біліарного тракту, наприклад, при малігнізації без залучення у процес печінки (бронхогенний рак, лімфома Ходжкіна, нирково-клітинний рак), після споживання жирної їжі (фермент утворюється в тонкому кишечнику), при вагітності (у плаценті), у дітей і підлітків у період росту (через розвиток кісткової тканини) і при хронічній нирковій недостатності (у кишечнику і кістковій тканині). Ізольоване підвищення рівня лужної фосфатази за відсутності симптомів захворювання у літніх людей зазвичай пов'язане з патологією кісток (наприклад, із хворобою Педжета) і не вимагає подальшого дослідження. Лабораторне дослідження гамма-глутамілтрансферази у сироватці крові широко використовується як індекс дисфункції печінки та маркер споживання алкоголю. Зазвичай ГГТ є першим печінковим ферментом, який підвищується при обструкції печінкових чи жовчних проток. Тому це

найчутливіший аналіз печінкових ферментів для виявлення проблем з жовчними протоками. Його зазвичай призначають у поєднанні з іншими дослідженнями, такими як аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), білірубін. Підвищену активність гамма-глутамілтрансферази в сироватці крові можна виявити при захворюваннях печінки, жовчовивідної системи, підшлункової залози та нирок. Латентне підвищення зазвичай спостерігається у пацієнтів з хронічним вірусним гепатитом. Якщо людина постійно вживає алкоголь, рівень ГГТ у її крові може бути підвищений у 2-3 рази від нормального рівня. Тому ГГТ використовується як маркер хронічного зловживання алкоголю.

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) - це фермент, який міститься практично у всіх клітинах організму, але найбільше в скелетних м'язах, серцевому м'язі, нирках, печінці, еритроцитах. Коли клітини пошкоджуються або руйнуються, цей фермент виділяється в рідку частину крові. Високий рівень ЛДГ – це сигнал тривоги організму: він сигналізує про пошкодження тканин. Але пошкодження може бути викликано безліччю різних станів, включаючи інфекції, захворювання печінки, серця, нирок та м'язів, анемію. Це фермент, який відіграє важливу роль у виробництві енергії в організмі.

Визначення активності ЛДГ у сироватці крові застосовують для:

- діагностики захворювань печінки;
- виявлення уражень міокарда;
- міопатії;
- гемолітичної анемії;
- злоякісних новоутворень;
- легеневої емболії (диференціальна діагностика з інфарктом міокарда);

- захворювань нирок;
- моніторингу хіміотерапії

Причини підвищення рівня ЛДГ:

- ураження серця (інфаркт міокарда, міокардит, серцева недостатність)
- ураження печінки (гострі та хронічні гепатити, цироз печінки, пухлини та метастази печінки);
- пошкодження скелетних м'язів, запальні та дегенеративні захворювання скелетних м'язів;
- захворювання крові, що супроводжуються розпадом клітин крові (гострий лейкоз, гемолітична анемія та ін.);
- гострий панкреатит
- захворювання легень;
- інфаркт нирки;
- інфекції (інфекційний мононуклеоз, бактеріальний менінгіт, ВІЛ);
- злоякісні захворювання.

Підвищення ЛДГ в крові не завжди свідчить про проблему. Це може бути результатом інтенсивних фізичних навантажень. ЛДГ може підвищуватися при вагітності та після гемотрансфузії. Іноді причиною може бути надлишок вітаміну С. Рівні ЛДГ, які знаходяться в межах норми або нижче норми, зазвичай не є проблемою.

Білірубін.

Білірубін утворюється у результаті розпаду еритроцитів і переважно циркулює в некон'югованій формі. Він тісно пов'язаний з альбуміном. Некон'югований білірубін не виводиться з організму з сечею. Внаслідок кон'югації білірубину уридин-5-дифосфат глюкуронілтрансферазою утворюється водорозчинна його форма – кон'югований білірубін, що дозволяє виводити білірубін із жовчю. У товстій кишці він перетворюється бактеріями на уробіліноген, який згодом виводиться з організму з сечею та калом. Відсутність уробіліногену в калі надає йому характерного глинистого кольору за наявності перешкод для жовчовиділення. Некон'югований, або вільний, або непрямий, білірубін визначається за реакцією Ван ден Берга і становить ~70% від загального білірубину в сироватці крові. Зазвичай загальний білірубін у сироватці крові <1,1 мг/дл і підвищений прямий білірубін (кон'югований білірубін) вказує на гепатоцелюлярну дисфункцію або холестаза. Фракціонування загального білірубину найбільш доцільно проводити за нормальних або майже нормальних рівнів АЛТ, АСТ і лужної фосфатази. Якщо загальний білірубін підвищений, а фракціонування показує підвищення некон'югованого білірубину, гіпер білі рубінемію навряд чи можна пояснити наявністю гепатоцелюлярного захворювання. Підвищення рівня кон'югованого білірубину характерно для гепатоцелюлярних, холестатичних розладів з обструкцією на рівні жовчної протоки. Саме при цих холестатичних станах прямий білірубін на 60-90% може скла датися з іншої форми білірубину – дельта-білірубину. Дельта-білірубін являє собою сполучення кон'югованого білірубину та альбуміну і має період напіврозпаду, аналогічний альбуміну [19]. Дельта-білірубін пояснює тривалу жовтяницю у пацієнтів після перенесених гепатиту або механічної жовтяниці при відновленні прохідності жовчних шляхів, оскільки його розпад безпосередньо пов'язаний із періодом напіврозпаду альбуміну, який становить 14-21 день. Водночас рівень дельта-білірубину не підвищується при некон'югованій гіпербілірубінемії.

Альбумін, що становить 60 % маси білка плазми, являє собою білок, який синтезується в гепатоцитах, з молекулярною масою 69 кДа і періодом напіврозпаду ($t_{0,5}$) 15–20 днів. Це білок-носій, в т.ч. для білірубину, ароматичних амінокислот, жирних кислот, вітамінів, іонів кальцію, магнію, стероїдних гормонів та ліків. Концентрація альбуміну значною мірою визначає онкотичний тиск плазми, впливаючи на стан водно-електролітного балансу. Синтез альбуміну в печінці стимулюється гіпоальбумінемією зі зниженням колоїдно-осмотичного тиску плазми, гормонами щитовидної залози, інсуліном і кортизолом, а також гальмується запальними цитокінами (альбумін — так званий негативний білок гострої фази). Концентрація плазматичного/сироваткового альбуміну визначається за допомогою автоматичних аналізаторів колориметричними методами, які базуються на утворенні його забарвлених комплексів із бромкрезоловим зеленим або бромкрезоловим червоним. Імунохімічні методи також доступні, але зазвичай не використовуються. **Референтні значення 35–50 г/л**

Діагностичне значення гіпоальбумінемії пов'язане з клінічними станами зі зниженим синтезом альбуміну або підвищеною втратою альбуміну. Концентрація альбуміну — важливий показник функції печінки.

Причини гіпоальбумінемії:

1) зниження утворення альбуміну:

- а) печінкова недостатність (наприклад цироз, хронічний гепатит)
- б) недоїдання (включаючи синдроми мальабсорбції, підвищений катаболізм при запаленні й неопластичних захворюваннях)
- в) запальний стан

2) втрата альбуміну:

- а) захворювання нирок із альбумінурією (гломерулонефрит, діабетична нефропатія, вовчакова нефропатія та ін.)
- б) ентеропатія із втратою білка
- в) опіки

- 3) перевантаження рідиною, вагітність
- 4) анальбумінемія (рідкісне вроджене захворювання)

Первинна гіперальбумінемія не спостерігається, може виникнути в результаті зневоднення.

При аналізі біохімічних показників функції печінки необхідно звернути увагу на таке: 1. Печінкові біохімічні аналізи – АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза та білірубін – є маркерами пошкодження паренхіми печінки, а не функції печінки.

2. Зміни рівнів альбуміну, білірубіну та протромбінового часу є одними із основних показників стану гепатоцелюлярної функції. Вони також можуть бути зумовлені позапечінковими факторами.

3. Лабораторний аналіз рівнів АЛТ, АСТ і лужної фосфатази – досить простий метод діагностики за виконанням.

4. Збільшення рівнів АЛТ і/або АСТ, лужної фосфатази та білірубіну свідчить про наявність гепатоцелюлярного пошкодження, яке потребує потенційної оцінки.

5. Рівень АЛТ – більш специфічний маркер захворювання печінки, ніж рівень АСТ.

6. Підвищений рівень лужної фосфатази печінкового походження супроводжується підвищенням рівня ГГТ, тому за його наявності потрібно провести фракціонування лужної фосфатази.

Креатинін, сечовина.

Сечовина – один з кінцевих продуктів білкового метаболізму, що містить азот. Вона продукується в печінці, переноситься кров'ю в нирки, там фільтрується через судинний клубочок, а потім виділяється. Результат тесту на сечовину в крові є показником клубочкової продукції і екскреції сечі.

Відхилення від норми сечовини також вказує на проблему, пов'язану або зі здатністю нирок виводити з організму продукти азотистого обміну (підвищення рівня), або утворення сечовини (зниження рівня). Норма

сечовини у здорової людини в плазмі має бути в межах: 1,8-6,4 ммоль / л – у віці до 14 років; 2,5-6,4 ммоль / л – в період з 14 до 60 років; 2,9-7,5 ммоль / л – в літньому віці (60+ років). Фізіологічними нормами передбачено, що в літньому віці рівень сечовини в крові підвищується, а при вагітності – знижується.

Креатинін – це залишковий продукт, синтезується в м'язах при руйнуванні речовини під назвою креатин. Креатин входить в цикл, що забезпечує організм енергією для скорочення м'язів. Після 7 секунд інтенсивної фізичної активності креатинфосфат перетворюється в креатин, потім переходить в креатинін, що фільтрується в нирках і виділяється з сечею. Креатин і креатинін стабільно продукуються в постійній кількості. Майже весь креатинін виділяється нирками, тому його концентрація в крові є хорошим показником їх функції. Кількість виділеного креатиніну залежить від загальної маси тіла і, зокрема, м'язової маси. Тому, наприклад, рівні креатиніну у чоловіків будуть значно вище, ніж у жінок і дітей. При захворюваннях нирок, він є кінцевим продуктом азотистого обміну. За рівнем креатиніну у біохімічному аналізі крові лікарі можуть виставити діагноз ниркової недостатності. Підвищений вміст креатиніну здатний вказувати на такі стани:

- тривале перебування на дієті;
- дегідратація внаслідок недостатнього вживання рідини;
- кровотеча у внутрішні середовища;
- руйнування м'язів унаслідок запалення, здавлення тощо.

Дефіцит креатиніну часто зустрічається у вегетаріанців, у жінок у першій половині вагітності та у людей похилого віку. Нормою вважаються такі показники: 45-105 мкмоль / літр у дітей до 7 років. 27-83 мкмоль / літр у підлітків. 44-80 мкмоль / літр у дорослих жіночої статі 74-111 мкмоль / літр у дорослих чоловічої статі.

Сечова кислота – це продукт катаболізму пуринових підстав, що входять до складу ДНК і РНК всіх клітин організму. Пурини з'являються в основному після природної загибелі клітин, а менша їх частина надходить з їжею (з печінкою, червоним м'ясом, бобовими, рибою) і рідинами (з пивом, вином). Сечова кислота транспортується кров'ю від печінки (там з нею взаємодіє фермент ксантиноксидаза) до нирок, де близько 70 % її фільтрується і виділяється з сечею, решта потрапляє в шлунково-кишковий тракт і видаляється з калом. Цей аналіз крові нирок дозволяє діагностувати подагру. В даному випадку у плазмі визначається підвищений вміст сечової кислоти. Надлишок сечової кислоти призводить до утворення солей (уратів), які починають відкладатися у суглобах, викликаючи безмікробне запалення. У людини з'являється біль, припухлість та почервоніння у ураженій ділянці. Дефіцит сечової кислоти немає прогностичного значення. У медичній практиці важливо діагностувати надлишковий вміст цієї речовини в організмі. Рівень сечової кислоти в крові знаходиться в межах референсних значень. Референтні значення сечової кислоти - 178-345 ммоль/л. Це означає, що дані цифри спостерігаються у більшості здорових людей, а вихід за межі цих показників свідчить про одне з вищевказаних захворювань. Чоловічий організм вимагає великої кількості білка для підтримки в тонусі м'язів і забезпечення енергії для фізичної роботи. Тому вміст сечової кислоти в крові буде трохи вище, це нормальний показник. У жінок не настільки велика потреба в білку, так як м'язова маса нижче і швидкість обмінних процесів не так велика. Невисокий рівень кристалів буде в дитячому організмі, так як в період інтенсивного росту білок потрібен в якості будівельного матеріалу для всіх тканин і органів. Тому розпад білка мінімальний, як і невеликий показник сечової кислоти.

2.2 Спеціалізовані лабораторні та вірусологічні дослідження

Артеріальна кров — газометрія, лактат, аміак

Газометрія крові — це визначення параметрів, які дають змогу оцінити стан кислотно-лужної рівноваги та газообміну. Матеріалом для дослідження найчастіше є артеріальна кров — або, якщо неможливо здійснити забір артеріальної — артеріалізована капілярна кров, рідше — венозна кров. Окрім цього, виконують газометрію крові з порожнин серця і великих кровоносних судин, забір якої здійснюється під час катетеризації серця. Визначення параметрів здійснюють використовуючи аналізатор кислотно-лужної рівноваги, який за допомогою електродів вимірює рН, парціальний тиск кисню (PO_2) і парціальний тиск вуглекислого газу (PCO_2), а також вираховує концентрацію бікарбонатів, надлишок лугів (BE), загальну концентрацію CO_2 і насичення гемоглобіну (Hb) киснем. Загальну концентрацію CO_2 також можна визначати за допомогою біохімічних аналізаторів.

Показання для призначення аналізу газів крові

1. Показання до призначення аналізу газів крові:

- критичний стан хворого;
- несподіване зниження насичення гемоглобіну артеріальною кров'ю киснем, виміряне пульсоксиметром (SpO_2) $<94\%$ під час дихання повітрям або під час оксигенотерапії (за винятком скороминучих зниження SpO_2 під час сну, навіть до $<90\%$);
 - зниження SpO_2 на ≥ 3 відсоткові пункти або посилення задишки у хворого з хронічною гіпоксемією;
 - раптова задишка, зниження SpO_2 , порушення свідомості у хворого з факторами ризику гіперкапнії (тобто у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень, нервово-м'язовими захворюваннями зі слабкістю дихальних м'язів, бронхоектатичною хворобою, муковісцидозом, зі значною деформацією бензодіазепінами або іншими ЛЗ, що пригнічують дихальний центр);

- задишка у хворого з підвищеним ризиком метаболічних порушень (діабетичний кетоацидоз або метаболічний ацидоз у хворих на ниркову недостатність).

2. Підозра на порушення кислотно-лужної рівноваги і їх моніторинг; до ситуацій, які найчастіше викликають таку підозру, належать: шок; сепсис; порушення свідомості (особливо кома); гострі ускладнення цукрового діабету; ниркова недостатність; гіпо- та гіперкаліємія; порушення функції кори надниркових залоз; отруєння (особливо метанолом, етиленгліколем та саліцилатами); політравми; поліорганна дисфункція.

Основні показники, які можна визначити за допомогою сучасних аналізаторів газів крові, поділяються на вимірювальні та розрахункові. Основними параметрами, що вимірюються аналізаторами газів крові, є рН, парціальний тиск вуглекислого газу (рСО₂) та парціальний тиск кисню (рО₂). Значення цих параметрів загалом характеризують стан кислотно-лужного балансу та газового обміну людини.

Концентрація іонів водню (рН) відбиває кислотно-лужний стан крові. Оскільки компенсаторні механізми можуть нормалізувати стан крові, значення рН близьке до норми не завжди виключає наявність розладів кислотно-лужної рівноваги.

Парціальний тиск вуглекислого газу(рСО₂) в артеріальній та венозній крові суттєво відрізняється. рСО₂ артеріальної крові залежить від частоти та глибини дихання. Гіперкапінія (рСО₂> 45 мм.рт.ст.) – це наслідок альвеолярної гіповентиляції та дихального ацидозу. Гіпервентиляція призводить до зниження рСО₂ (менше 35 мм.рт.ст.) та до дихального алкалозу.

Парціальний тиск кисню (рО₂). Зниження парціального тиску кисню артеріальної крові (гіпоксемія) викликає посилення анаеробного метаболізму, що супроводжується підвищенням продукції молочної кислоти та розвитком метаболічного ацидозу. Гіпоксемія також може призводити до гіпервентиляції та дихального алкалозу. Існує ряд розрахункових параметрів, що

полегшують діагностику та моніторинг кислотно-лужної рівноваги та газового обміну. При цьому формули для розрахунку показників можуть відрізнятися у різних моделей аналізаторів:

- загальна концентрація вуглекислого газу (TCO₂);
- концентрація бікарбонат-іону (HCO₃⁻);
- надлишок основ у крові (BE);
- стандартні бікарбонати крові (SBC);
- відсоток насичення киснем (%SO₂c).

Нормальні значення основних вимірюваних параметрів крові

Показник	Артеріальна кров	Венозна кров
pH	7,35-7,45	7,32-7,43
pCO ₂	35-45 мм.рт.ст.	38-50 мм.рт.ст.
pO ₂	80-95 мм.рт.ст.	38-49 мм.рт.ст.

Нормальні значення основних розрахункових параметрів газів крові

Показник	Артеріальна кров	Венозна кров
TCO ₂	23-29 мМ/л	23-30 мМ/л
HCO ₃ ⁻	21-28 мМ/л	22-29 мМ/л

BE	-2 - +3 мМ/л	
SBC	35-45 мм Hg	38-50 мм Hg
%SO _{2c}	95-99%	75%

Лактат - продукт обміну речовин в клітинах людського організму. Він утворюється в процесі вироблення енергії клітинами, його надлишок виводиться в кров, а утилізація відбувається в печінці. Виробництво енергії в клітині може відбуватися аеробно (з використанням кисню) або ж анаеробно (коли кисню клітині не вистачає). Саме в другому випадку в клітині активно накопичуються лактати. У низьких концентраціях лактати завжди виявляються в крові, яка транспортує їх від тканин і органів до печінки для утилізації. Якщо лактату виробляється більше, ніж печінка здатна вивести з організму, розвивається лактацидоз - надмірне накопичення лактатів в організмі. Лактацидоз може бути двох типів:

- лактацидоз-А - причина в погіршеному надходженні кисню до тканин;
- лактацидоз-Б - спровокований підвищеним споживанням кисню клітинами

Лактацидоз-А може розвинути за важких хвороб дихальної системи (наприклад, набряк легень), анеміях, застійній серцевій недостатності, інфаркту, сильної крововтрати або сепсису. Більш рідкісний лактацидоз-Б розвивається за цукрового діабету, лейкемії, хвороб печінки і нирок, фізичних перевантажень, яким піддається організм.

Показання до призначення

Аналіз на лактати може застосовуватися широким колом фахівців: терапевтами, ендокринологами, кардіологами, реаніматологами, хірургами та ін. Дослідження може призначатися пацієнтам з цукровим діабетом,

інфарктом, серцевою, печінковою або нирковою недостатністю, ознаками сепсису або шокового стану. Також аналіз може бути призначений: за блідості, прискороного дихання, задишки, слабкості і інших ознак недостатнього постачання тканин киснем та у випадках втрати свідомості, гарячкового стану, сильного головного болю і появи менінгеальних ознак.

Значення результатів

Аналіз на лактати, сам собою, не вказує прямо на конкретні діагнози - він лише допомагає оцінити стан пацієнтів з певними захворюваннями або відшукати можливу причину наявних симптомів. Нормальним є вміст лактатів в межах 0,5-2,2 ммоль/л. Більш високі показники свідчать про розвиток лактацидозу, причиною якого може бути одне з перерахованих вище захворювань. Чим вище рівень лактатів, тим важче (в більшості випадків) протікає хвороба. Підвищення концентрації лактатів за шоку, крововтрати, інфаркту, хвороб легень або анемії вказує на гіпоксію - недостатність кисню в тканинах. Сильне зростання рівня лактатів в лікворі за симптомів менінгіту вказує на його бактеріальну природу. Прийом деяких ліків або отруєння деякими токсинами також зможе підвищити рівень лактатів в крові.

Підготовка до обстеження

Аналіз здається натщесерце - останній прийом їжі повинен бути за 12 годин до здачі крові. За півгодини до взяття зразка протипоказані стреси та фізична активність.

Матеріал для дослідження: кров з вени.

Метод дослідження: кінетичний колориметричний метод.

Інтерпретація:

- Гіпоксія, гіпервентиляція, алкоголізм, гостра кровотеча, захворювання серця, гостра серцева недостатність, важкі судинні захворювання, екстракорпоральний кровообіг, уремія, пієлонефрит, цироз, третій

триместр вагітності, лейкози, анемії, поліомієліт, цукровий діабет, глікоgenoзи, фізичне навантаження, синдром Рейє.

- Анемія, зниження маси тіла.

Аміак у плазмі крові - лабораторне дослідження, яка призначається для виявлення ряду захворювань печінки. Аміак виробляється в людському організмі постійно - це відходи процесу переробки білків. У печінці він зв'язується з вуглекислим газом і утворює сечовину, яка нирками фільтрується з крові, віддаляючись з сечею. При хворобах печінки вироблення сечовини може порушуватися - пошкоджені клітини не справляються з її синтезом. У таких випадках рівень аміаку в крові починає наростати - розвивається гіперамоніємія. Підвищення концентрації аміаку можливе за цирозу печінки, вірусних гепатитів, синдрому Рея, первинного раку печінки, печінкової недостатності. Печінкова недостатність супроводжується зростанням рівня аміаку більш ніж в 90% випадків. Аміак токсичний для всього організму, але особливо шкідливий для нервової тканини, тому у пацієнтів з печінковою недостатністю і гіперамоніємією може виникнути погіршення функцій головного мозку (печінкова енцефалопатія).

Покази до призначення

Аналіз може призначити широке коло фахівців: сімейний лікар, педіатр, терапевт, інфекціоніст, гастроентеролог, гепатолог тощо. Дослідження може бути призначено пацієнтам:

- З неврологічними порушеннями (сонливість, дезорієнтація, занепокоєння, порушення свідомості);
- з гострими і хронічними хворобами печінки;
- на курсі хіміотерапії;
- з хворобами печінки серця, легень і нирок (за різкого і сильного погіршення самопочуття)

Тест може призначатися новонародженим з ознаками нервово-м'язової збудливості. Дітям може призначатися за підозри на розвиток синдрому Рея.

Значення результатів

Так як аміак постійно виробляється в організмі, то певна його концентрація присутня в крові завжди. Для жінок нормальним є вміст 11-51 мкмоль (мікромоль) аміаку на 1 літр плазми; для чоловіків норма трохи вище - 16-60 мкмоль/л.

Перевищення цих значень можливе за таких патологій:

- печінкова недостатність;
- цироз печінки;
- синдром Рея;
- кровотеча шлунково-кишкового тракту;
- хвороби нирок;
- порушення обміну сечовини.

Підготовка до обстеження: аналіз здається натщесерце, тому за 12 годин до забору крові потрібно припинити прийом їжі. За кілька годин до дослідження потрібно відмовитися від сигарет (куріння збільшує рівень аміаку в крові), а за півгодини - від фізичної активності або стресів.

Матеріал для дослідження: венозна кров.

Метод дослідження: ферментативний УФ метод.

Як видно з наведеного вище опису, лікар призначає тест на аміак для оцінки функції печінки або ступеня тяжкості цирозу. У першому разі дослідження використовується для оцінки ризику розвитку у пацієнта печінкової енцефалопатії, у другому – опосередковано, для визначення ступеня вираженості колатерального кровообігу під час цирозу печінки. Слід підкреслити, що аміак є основним, але не єдиним токсином, відповідальним за

синдром печінкової енцефалопатії, і тому оцінка стану пацієнта з ризиком розвитку печінкової патології потребує всебічних досліджень.

Рідше визначення вмісту аміаку в крові призначається дітям для оцінки ступеня вираженості генетичних дефектів ферментів циклу сечовини. Найбільш типовим прикладом є дефіцит ключового ферменту – орнітин транскарбамілази, виявленого у хлопчиків (дефект пов'язаний зі статтю). Особливі випадки, коли може знадобитися проведення тесту на аміак, генетичні дефекти циклу сечовини і отруєння аспарагіновою кислотою.

Сироватковий аміак – норма і результати

Результати тесту аналізуються окремо для жінок і чоловіків. В нормі показники повинні мати такі значення: жінки: 19-87 мкг/дл, (11-51 мкмоль/л); чоловіки: 27-102 мкг/дл (16-60 мкмоль/л). Вище 150 мкг/дл свідчить про серйозне пошкодження печінки, що супроводжується енцефалопатією, від 300 мкг/дл і вище – зазначається печінкова кома. Дуже рідко спостерігається зниження рівня аміаку в крові (нижче мінімального значення), що зазвичай вказує на проблеми з аномальним артеріальним тиском.

Від пацієнта не потрібно особливої підготовки. За 8-10 годин потрібно виключити приймання їжі і препаратів. За годину до забору крові дозволяється випити склянку води без газу. Здавання крові слід проводити до 10 години ранку. Протипоказань для тестування аміаку в крові немає.

Причини збільшення аміаку в крові

Гіперамоніємія, тобто дуже високий рівень аміаку в крові, являє собою розлад з досить швидким плином і дуже несприятливим впливом на центральну нервову систему. Фізіологічно аміак утворюється як продукт трансформації амінокислот кишковими бактеріями, де з кишечника аміак потрапляє в печінку разом з кров'ю. Важливо знати, що печінка є єдиним органом, здатним усунути аміак, тому занадто високий рівень речовини в крові найчастіше провокується печінковою недостатністю. Однак це не єдина причина – іншими факторами підвищеного вмісту аміаку в крові є: розлади

кишкової бактеріальної флори, що призводять до розмноження анаеробних гнильних бактерій; кровотеча в просвіт травного тракту, викликана розривом варикозно розширених вен стравоходу; кровотечі на тлі виразки шлунка або як наслідок порушення згортання крові; генетичні дефекти, що призводять до ферментативного дефіциту; закрепи і уповільнення перистальтики кишечника, порушення роботи нирок); синдром Рее –захворювання, яке зазвичай вражає дітей (близько 50% смертності), викликає патологічні зміни в багатьох органах, головним чином в мозку і печінки.

Група крові

Еритроцити на своїх стінках мають розпізнавальні молекули – антигени. Головними з них вважаються антигени А і В. Їх наявність або відсутність на еритроцитах визначає групу крові людини. Відсутність цих антигенів характерно для I групи крові. Вони обидва присутні в IV групі крові. За наявності тільки антигенів А у людини II група крові. Антиген В визначає III групу крові. Організм виробляє антитіла до антигенів, яких немає на його еритроцитах. Як наслідок, у випадку переливання несумісної крові розвивається імунний конфлікт. Аналіз використовується для запобігання можливого імунного конфлікту за необхідності переливання крові, трансплантації органів, під час вагітності. Група крові АВ0 – це система, яка відображає наявність або відсутність антигенів на поверхні еритроцитів і антитіл у плазмі крові. Еритроцити на своїй поверхні несуть антигени. Двома основними антигенами, вбудованими в молекулу еритроцитів, є антигени А і В. Групи крові визначаються на підставі наявності або відсутності цих антигенів. Кров людей, у яких на еритроцитах присутній антиген А, належить до другої групи – А (II), кров тих, у кого на еритроцитах антиген В, належить до третьої групи – В (III). Якщо на еритроцитах присутні й антигени А, й антигени В, це четверта група, АВ (IV); якщо на еритроцитах не визначається жодного з цих антигенів, тоді це перша група – О (I). У нормі організм виробляє антитіла проти тих антигенів (А або В), яких немає на еритроцитах.

Преаналітика . Матеріал: венозна кров. Транспортне середовище, пробірка: вакутайнер з антикоагулянтом ЕДТА без гелевої фази. Метод тестування: ізосерологічний мікрометод у гелевому тесті. Аналізатор і тест-система: гелеві карти; DiaMed AG (Швейцарія)

Резус-фактор.

Резус-фактор – це білок, що знаходиться на поверхні еритроцитів у деяких людей. Кров тих, у кого він є, називають резус-позитивною, у кого його немає – резус-негативною. Позитивний резус-фактор зустрічається у 85% людей, відповідно, негативний – у 15%. Особливе значення резус-фактор має під час вагітності. Якщо у матері позитивний резус, то її кров буде в будь-якому випадку сумісна з кров'ю дитини, якщо негативний – можливі варіанти: в тому випадку, коли у батька дитини теж негативний резус-фактор, кров матері буде сумісна з кров'ю плоду, оскільки і дитина успадкує негативний резус, коли ж у батька позитивний резус-фактор, а у матері негативний, з імовірністю в 50% може виникнути несумісність крові матері та дитини – резус-конфлікт, який загрожує ускладненнями. Коли кров плоду потрапляє в кровотік матері, на його резус-фактор починають вироблятися антитіла, оскільки білки на молекулах еритроцитів сприймаються організмом матері як антигени. Антитіла через плаценту проникають до кровотоку плоду, спричиняючи гемоліз. Гемоліз може призвести до порушень розвитку плоду, і в деяких випадках – до викидня, а після народження – до гемолітичної хвороби новонароджених. Матеріал: венозна кров, зразок зберігається 48 годин за температури від + 2 до + 8 °С. Транспортне середовище, пробірка: вакутайнер без консервантів. Метод тестування: ізосерологічний мікрометод у гелевому тесті. Аналізатор і тест-система: гелеві карти; DiaMed AG (Швейцарія)

Група крові: 0 (I) – перша група , А (II) – друга група, В (III) – третя група, АВ (IV) – четверта група крові . **Резус-фактор:** Rh(+) – позитивний , Rh(-) – негативний.

Концентрація парацетамолу (ацетамінофену) в сироватці крові

Ацетамінофен (*N*-ацетил-пара-амінофенол або АРАР) міститься в > 100 препаратах, що продаються без рецепта. До продуктів належать багато дитячих препаратів у формі рідини, таблеток і капсул, а також багато препаратів від кашлю та застуди. Багато рецептурних препаратів також містять ацетамінофен. Отже, передозування ацетамінофеном є частим явищем. Основний токсичний метаболіт ацетамінофену *N*-ацетил-*p*-бензохінону імін (NAPQI) виробляється печінковою ферментною системою цитохрому Р-450; глутатіон зберігається в печінці, детоксифікуючи цей метаболіт. Гостре передозування виснажує глутатіон у печінці. У результаті накопичується NAPQI, що спричиняє гепатоцелюлярний некроз і, можливо, ураження інших органів (наприклад, нирок, підшлункової залози). Теоретично, алкогольна хвороба печінки або недоїдання можуть підвищувати ризик токсичності, оскільки прекодиціонування печінкових ферментів може збільшувати утворення NAPQI, а також тому, що недоїдання (також поширене серед алкоголіків) знижує печінкові запаси глутатіону. Однак терапевтичні дози ацетамінофену у пацієнтів з алкогольною атмосферою не пов'язані з ураженням печінки.

Гостре отруєння ацетамінофеном

Легке отруєння може не викликати симптомів, і за їх наявності симптоми гострого отруєння ацетамінофеном зазвичай незначні до ≥ 48 годин після прийому. Симптоми, які виникають у 4 етапи, включають анорексію, нудоту, блювання та біль у животі у правому верхньому квадранті живота. Ниркова недостатність і панкреатит можуть виникати іноді без печінкової недостатності. Через > 5 днів гепатотоксичність розрішується або прогресує до поліорганної недостатності, яка може призводити до смерті. Передозування ацетамінофеном слід розглядати за рівнем ацетамінофену в сироватці крові. При одноразовому гострому передозуванні рівні вимірюються через ≥ 4 години після прийому. Рівень ≤ 150 мкг/мл (≤ 990 мікромоль/л) та відсутність токсичних симптомів вказують на те, що гепатотоксичність є дуже

малоймовірною. Вищі рівні вказують на можливу гепатотоксичність. Печінкові проби проводяться при підозрі на тяжке отруєння, а також визначається протромбіновий час. Результати визначення аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ) корелюють зі стадією отруєння. Рівні АСТ > 1000 МО/л більш ймовірні внаслідок отруєння ацетамінофеном, ніж внаслідок хронічного гепатиту або алкогольної хвороби печінки. Якщо отруєння є тяжким, рівень білірубину та міжнародного нормалізованого співвідношення можуть бути підвищені. У дорослих, які приймають терапевтичні дози ацетамінофену протягом декількох днів або тижнів, може спостерігатися підвищення рівня трансаміназ низького рівня (наприклад, до 2 або 3 разів від верхньої межі норми). Це підвищення є тимчасовим, зазвичай минає або зменшується протягом декількох днів (навіть при постійному застосуванні ацетамінофену), як правило є клінічно безсимптомним і, ймовірно, незначним.

Білкові аддукти ацетамінофену/цистеїну є новими біомаркерами, розробленими та випущеними на ринок в якості показників гепатотоксичності, викликані ацетамінофеном. Хоча біомаркери можуть вказувати на вплив ацетамінофену, вони не вказують остаточно на гепатотоксичність, викликану ацетамінофеном. Досліджуються інші біомаркери, такі як мікроРНК, білок-1 високомобільної групи (HMGB-1) і кератин-18, але вони не є стандартними діагностичними засобами. Гостра токсичність ацетамінофену не сприяє розвитку цирозу. Погані прогностичні показники через 24-48 годин після прийому препарату включають наступне:

- рН $< 7,3$ після адекватної реанімації
- Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) > 3
- Креатинін сироватки $> 2,6$
- Печінкова енцефалопатія III ступеня (сплутаність свідомості та сонливість) або IV ступеня (ступор і кома)
- Гіпоглікемія

- Тромбоцитопенія

Токсикологічний скринінг (кров, сеча)

Загальні принципи отруєння [20].

Отруєння — це контакт із речовиною, яка призводить до токсичності. Симптоми відрізняються, але деякі поширені синдроми можуть передбачати певні класи отруєнь. Діагностика переважно є клінічною, але при деяких отруєнні можуть допомогти аналізи крові та сечі. Симптоми та ознаки отруєння залежать від речовини. Діагностика отруєння:

- Розгляд отруєння у пацієнтів зі зміненою свідомістю або незрозумілими симптомами
- Історія з усіх доступних джерел
- Селективне, спрямоване тестування

Перший етап діагностики отруєння — це оцінка загального стану пацієнта. Тяжке отруєння може вимагати швидкого втручання для лікування порушення дихального шляху або серцево-легеневого колапсу. При пред'явленні може бути відомо про отруєння. Необхідно підозрювати, що у пацієнтів спостерігаються незрозумілі симптоми, особливо змінена свідомість (яка може варіюватися від збудження до сонливості до коми). Якщо у дорослих виникає цілеспрямоване отруєння, слід підозрювати наявність декількох речовин. Фізикальне обстеження іноді виявляє ознаки, що свідчать про певні типи речовин (наприклад, токсичні синдроми, запах подиху, наявність місцевих препаратів, слідів від голки або слідів, що свідчать про вживання ін'єкційних препаратів, стигма хронічного вживання алкоголю). У більшості випадків лабораторні аналізи надають обмежену допомогу. Стандартні, легко доступні тести для виявлення поширених наркотиків (які часто називають токсичними екранами) є якісними, а не кількісними. Ці аналізи можуть дати хибнопозитивні або хибнонегативні результати, і вони перевіряють лише обмежену кількість речовин. Крім того, наявність наркотичних речовин не

обов'язково вказує на те, що наявні в пацієнта симптоми або ознаки викликані наркотиком (тобто пацієнт, який нещодавно приймав опіоїди, насправді може бути пригнічений через енцефаліт, а не через наркотик). Скринінг сечі на наявність наркотичних речовин використовується найчастіше, але має обмежене значення і, як правило, виявляє класи препаратів або метаболітів, а не специфічні препарати. Наприклад, опіоїдний імуноаналіз сечі не виявляє фентаніл або метадон, але реагує з дуже малою кількістю аналогів морфіну або кодеїну. Аналіз, що використовується для ідентифікації кокаїну, виявляє метаболіт, а не сам кокаїн. Для більшості речовин рівні в крові не можна легко визначити або не допомагають проводити лікування. Для декількох речовин (наприклад, ацетамінофену, аспіріну, монооксиду вуглецю, дигоксину, етиленгліколю, заліза, літію, метанолу, фенобарбіталу, фенітоїну, теофіліну) рівні в крові можуть допомогти в лікуванні. Багато органів влади рекомендують вимірювати рівні ацетамінофену в усіх пацієнтів зі змішаними проковтуваннями, оскільки прийом ацетамінофену часто є безсимптомним на ранніх стадіях і може спричинити серйозну відстрочену токсичність, яку можна попередити за допомогою антидоту. Для деяких речовин інші аналізи крові (наприклад, ПЧ [протромбіновий час] для передозування варфарином, рівні метгемоглобіну для певних речовин) допомагають контролювати лікування. Для пацієнтів, у яких змінена свідомість або спостерігаються відхилення від норми основних фізіологічних показників, або які споживали певні речовини, аналізи повинні включати електроліти сироватки, азот сечовини крові (АСК), креатинін, осмоляльність сироватки, глюкозу, дослідження коагуляції та газу артеріальної крові (ГАК). Інші аналізи (наприклад, рівень метгемоглобіну, рівень монооксиду вуглецю, КТ головного мозку) можуть бути показані при певних підозрюваних отрутах або в певних клінічних ситуаціях. Якщо рівень речовини в крові або симптоми токсичності зростають після початкового зниження або збереження протягом незвично тривалого часу, слід підозрювати безоар - препарат пролонгованого

вивільнення - або повторний вплив (тобто повторний прихований вплив препарату, що використовується у реальному часі). Може бути корисним Токсикологічний аналізатор для кількісного визначення вмісту наркотичних речовин та медикаментів Viva-ProE®. Це надійна система нового покоління, розроблена для клінічних лабораторій, центрів трансплантації, тестування на робочому місці, системи кримінального правосуддя та лікувальних центрів, Viva-ProE® допомагає оптимізувати можливості тестування на наркотики у вашому закладі, забезпечуючи ефективні результати в компактному настільному дизайні. Viva-ProE® - це доведена ефективність використання надійної технології Syva® EMIT® для тестування на зловживання наркотиками/токсикології, моніторингу терапевтичних препаратів і тестування валідності. Аналізатор надає повне меню тестів щоб отримати надійні результати аналізів для прийняття впевнених рішень з мінімальним часом виконання. Використання технології EMIT - стандарт ефективності аналізу для результатів, яким ви можете довіряти. Можливо напівбезперервне завантаження зразків з можливістю встановлення STAT-зразків (статистичної звітності). У хворого ураження печінки може передувати призначенню антибіотиків для лікування інфекційного захворювання, виникати під час їх використання або вже після їх припинення. Наявне до початку лікування ушкодження печінки обмежує вибір і впливає на дозування антимікробних засобів. Виникнення ураження печінки під час прийому антибіотиків чи після його завершення може бути як наслідком цього прийому, так і не залежати від лікування антибактеріальними препаратами. Діагностика подібних уражень потребує застосування багатьох клінічних, лабораторних і інструментальних досліджень. Ключовим елементом діагностики є визначення біохімічного варіанту ушкодження печінки, що дає змогу спланувати послідовність диференційної діагностики. У разі підозри на лікарське ураження печінки слід негайно припинити прийом препаратів, які передбачувано викликали його, з'ясувати зв'язок між застосуванням антибіотика і виникненням захворювання

з урахуванням даних літератури стосовно такої можливості, сумісності у часі між початком використання ліків і появою ознак ушкодження печінки, оцінити тяжкість ураження, за можливості – призначити доцільні ліки [21].

Вірусологічні тести - анти-HAV IgM, HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HCV, анти-HDV IgM, можл., анти-HEV. Антитіла IgM до вірусу гепатиту А (HAV). Альтернативні назви дослідження: IgM антитіла до вірусу гепатиту А, IgM HAV, хвороба Боткіна.

IgM – це перший тип антитіл, які виробляє організм у відповідь на новий антиген або інфекцію. Ці антитіла виробляються в організмі відразу після зараження вірусом гепатиту А і відіграють важливу роль у вихідній імунній відповіді, спрямованій на боротьбу з інфекцією. Позитивний результат дослідження на IgM до вірусу гепатиту А говорить про гостру фазу захворювання або нещодавно перенесений гепатит А. Негативний результат дослідження говорить про відсутність інфекції або серонегативний період після інфікування. Біоматеріал – венозна кров.

Підготовка до аналізу

Забір крові проводиться натще у ранковий час (до 12.00). Забір матеріалу бажано виконувати до будь-яких медичних діагностичних маніпуляцій. Це важливі умови для забезпечення якості лабораторного дослідження. Вранці на день забору крові можна випити воду. Виключити прийом ліків (за згодою з лікарем). Якщо скасувати прийом ліків неможливо, необхідно проінформувати співробітників лабораторії. За 12 годин до дослідження слід виключити прийом алкоголю, куріння, їжу, обмежити фізичну активність.

Загальні показання:

- Підозра на гепатит А. Якщо пацієнт має клінічні симптоми гепатиту, такі як жовтяниця (пожовтіння шкіри та слизових очей), втрата апетиту, нудота, блювання, біль у животі та загальна слабкість.

- Епідемічна ситуація. У випадках, коли в регіоні зафіксовано спалах гепатиту А або підвищено ризик інфікування.
- Для перевірки ефективності вакцинації проти гепатиту А.
- Моніторинг стану пацієнтів. У випадках, коли пацієнти мають високий ризик інфікування гепатитом А або захворювання печінки для виявлення можливої активної інфекції.

Антиген вірус гепатиту В (HBV) HBsAg. Альтернативні назви дослідження: поверхневий антиген вірусу гепатиту Ст.

Антиген HBsAg є одним із ключових білків вірусу гепатиту В (HBV). Має дуже важливе значення у діагностиці та моніторингу захворювання. HBsAg або поверхневий антиген вірусу гепатиту В – це білок, який міститься на зовнішній оболонці вірусу. Його можна виявити у крові інфікованої людини. HBsAg відіграє ключову роль у процесі інфікування гепатитом В. Цей білок дозволяє вірусу прикріпитися до клітин печінки, що сприяє передачі вірусом свого генетичного матеріалу. Наявність HBsAg говорить про гостру фазу гепатиту В, хронічному перебігу захворювання або носії вірусу гепатиту В.

Біоматеріал – венозна кров.

Підготовка до аналізу

Забір крові проводиться натще у ранковий час (до 12.00). Забір матеріалу бажано виконувати до будь-яких медичних діагностичних маніпуляцій. Це важливі умови для забезпечення якості лабораторного дослідження. Вранці на день забору крові можна випити воду.

Виключити прийом ліків (за згодою з лікарем). Якщо скасувати прийом ліків неможливо, необхідно проінформувати співробітників лабораторії. За 12 годин до дослідження слід виключити прийом алкоголю, куріння, їжу, обмежити фізичну активність.

Загальні показання:

- Підозра на гепатит В. Якщо у пацієнтів є ознаки гепатиту, такі як жовтяниця (пожовтіння шкіри та слизових очей), втрата апетиту, нудота, блювання, біль у животі та загальна слабкість.
 - Моніторинг лікування гепатиту Ст.
 - Рутинна перевірка. Деяким групам людей може бути потрібний регулярний скринінг на наявність HBsAg: медичні працівники, персонал пожежної служби, люди, які приймають наркотики, та особи з високим ризиком контакту з вірусом (наприклад, сексуальні партнери хворих).
 - Планування вагітності.
 - Епідемічна ситуація. У випадках коли є висока поширеність гепатиту В у певному регіоні.
 - Передопераційна підготовка. Для пацієнтів, які планують проходити хірургічні втручання чи медичні процедури, де можливий контакт із кров'ю.
- Діагностика хронічного гепатиту В.
- Контроль донорської крові та органів перед трансплантацією або переливанням.
 - Статистичні дослідження. Для вивчення епідеміології та поширеності гепатиту В у деяких популяціях чи регіонах.
 - Підготовка до вакцинації.

Антитіла IgG до вірусу гепатиту С (HCV), антигени (core, NS3, NS4, NS5

Підготовка до аналізу

Важливою умовою забезпечення якості лабораторного дослідження крові є взяття матеріалу натщесерце, в ранковий час (до 12:00). За 12 годин до дослідження слід виключити прийом алкоголю, куріння, прийом їжі,

обмежити фізичну активність. воду. Виключити прийом ліків; якщо скасувати прийом ліків неможливо, необхідно проінформувати про це лабораторію. Взяття матеріалу бажано проводити до будь-яких медичних діагностичних маніпуляцій. При позитивному чи сумнівному результаті скринінгового дослідження на сумарні антитіла до вірусу гепатиту С для підтвердження та встановлення остаточного лабораторного діагнозу.

Антитіла сумарні до гепатиту В (HBV) HBcoreAg

Позитивні результати HBsAg: оцінка наявності реплікації дикого штаму вірусу, високої контагіозності пацієнта; під час вагітності – високого ризику інфікування плода; спостереження за перебігом гострого гепатиту В (реконвалесценція або хронізація процесу); контроль ефективності протівірусної терапії; спостереження за перебігом хронічного гепатиту В (виявлення реплікативної стадії); контроль ефективності протівірусної терапії.

Антитіла сумарні до гепатиту В (HBV) HBcoreAg

Позитивні результати HBsAg: оцінка наявності реплікації дикого штаму вірусу, високої контагіозності пацієнта; під час вагітності – високого ризику інфікування плода; спостереження за перебігом гострого гепатиту В (реконвалесценція або хронізація процесу); контроль ефективності протівірусної терапії; спостереження за перебігом хронічного гепатиту В (виявлення реплікативної стадії); контроль ефективності протівірусної терапії.

Гепатит D (anti-HDV), сумарні антитіла IgM, IgG

- Матеріал для дослідження Венозна кров
- Правила підготовки Детальніше тут
- Референтні значення

Вірусний гепатит D відноситься до мікст-інфекцій. Він вражає клітини печінки і призводить до їхньої загибелі. Зараження можливе лише у разі носійства вірусу гепатиту B, а також розвитку гострої чи хронічної форми однойменної патології. Це зумовлено тим, що життєздатність вірусу гепатиту D безпосередньо залежить від вірусу гепатиту B. При цьому обидва захворювання мають дуже схожий патогенез, клінічну картину та однаковий шлях передачі. Вірусний гепатит D – це інфекційна патологія печінки, яка може мати гостру та хронічну форму. Гострий перебіг може продовжитися протягом півроку і закінчитися повним одужанням або перейти в хронічну форму. Розрізняють суперінфекцію, коли інфікування гепатитом D відбувається вже під час перебігу гепатиту B та коінфекцію, коли зараження відбувається двома патологіями відразу. Джерелом захворювання вважається хворий чи інфікований. Вірус передається через кров та деякі біологічні рідини. Тому зараження можливе:

- при незахищеному статевому акті;
- від матері до дитини під час вагітності чи пологів;
- при проведенні косметичних, стоматологічних та хірургічних маніпуляцій нестерильними інструментами;
- при проведенні гемодіалізу або переливання крові.

Гепатит D іноді призводить до тяжчого перебігу гепатиту B. Ситуація посилюється при розвитку коінфекції. Але найчастіше захворювання закінчується повним одужанням чи хронізацією без обтяження. Сам гепатит D має більш важкий перебіг при суперінфекції. Клінічна картина у цьому разі більш виражена. Вірус стійкий до впливу високих температур та кислого середовища, але швидко гине у лузі. Клінічна картина починає проявлятися через 4-8 тижнів після інфікування та характеризується безжовтяничним перебігом. Вона проявляється у вигляді різкої втрати апетиту, хворобливості у м'язах та суглобах, підвищеної температури, нудоти та, можливо, одноразової блювоти. Потім починається жовтянична форма, під час якої до

симптомів безжовтяничного перебігу приєднується іктеричність склер та шкіри.

Особливості дослідження

Сумарні антитіла до вірусного гепатиту D – HDV Total, Antibodies to Hepatitis D Virus, IgM, IgG; HDVAb – це основний маркер, що вказує на наявність гострої форми гепатиту D або нещодавно перенесену інфекцію. Першими починають вироблятися IgM через 15-17 днів після інфікування і вказують на початок гострого періоду. Після цього починають синтезуватися IgG – через 4-8 тижнів і вони можуть визначатися в крові протягом декількох років. Навіть після повного одужання їхня невелика кількість може персистувати в організмі ще кілька місяців. Здавання аналізу необхідне для:

- діагностики вірусного гепатиту D;
- визначення наявності гострої та/або хронічної інфекції;
- дифдіагностики з іншими гепатитами;
- визначення вже перенесеного захворювання;
- діагностики мікст-гепатитів;
- обстеження контактних осіб;
- діагностики коінфекції та суперінфекції.

Показаннями до дослідження є:

- виявлений в організмі гепатит B;
- хвилеподібний перебіг вірусного гепатиту B;
- фульмінантний гепатит;
- хронічні захворювання печінки.

Призначають аналіз: гепатологи, сімейні лікарі, гастроентерологи та інфекціоністи. Для отримання достовірних відповідей на аналіз слід дотримуватись деяких обмежень за певний час до забору крові:

- не їсти за 8-12 годин;
- не пити спиртне протягом доби;

- не палити за 1 годину;
- не пити свіжовичавлений сік напередодні;
- не вживати препарати, що впливають на функції печінки, а також противірусні та антибіотики після дозволу лікаря;
- не їсти смажене, жирне та копчене напередодні.

Також важливо виключити за 2-3 дні походи в лазню, тренажерний зал та сауну, обмежити емоційну перенапругу, відмовитися від авіаперельотів, інструментальних методів діагностики та фізіопроцедур. Якщо лікар не дозволить припинити приймання медикаментів – слід просто повідомити їхні назви під час реєстрації на дослідження. Для аналізу збирають венозну кров, а оцінюють її сироватку. Якщо відповідь позитивна – це говорить про:

- поточну гостру або хронічну інфекцію;
- загострення гепатиту D;
- хронічне носійство вірусу;
- коінфекцію або суперінфекцію – вірусний гепатит B та D;
- перенесену інфекцію.

Якщо відповідь негативна – це свідчить про:

- інкубаційний період;
- відсутність інфікування;
- великий період часу після інфекції.

Також можливий сумнівний результат через занадто короткий або тривалий період від моменту інфікування. Будь-яка відповідь не є остаточним діагнозом і лише допомагає лікарю з його постановкою. Тому після отримання результатів слід звернутися до фахівця, який збере анамнез та призначить додаткові методи діагностики. Феномен вірусної інтерференції, який формується внаслідок розмноження вірусу гепатиту D, може впливати на рівень вірусу гепатиту B, що може призвести до некоректних результатів. Крім

того, хибнонегативний результат може зустрічатися в осіб з набутим або вродженим імунодефіцитом.

Гострий гепатит типу Е

1. Етіологічний фактор: вірус гепатиту типу Е (HEV; з одноланцюговою позитивно поляризованою РНК з родини *Hepeviridae*). Патогенез остаточно не вивчений. Первинне місце реплікації, ймовірно, шлунково-кишковий тракт.

2. Резервуар і шлях передачі: резервуар — люди (генотипи 1 і 2) і тварини (генотипи 3 і 4); фекально-оральний шлях (споживання зараженої води; генотипи 1 і 2), зооноз (вживання м'яса від інфікованої тварини, контакт із зараженими тваринами; генотипи 3 і 4), гематогенний шлях (генотип 3), можлива вертикальна передача (рідко).

3. Епідеміологія: інфекції епідемічного типу, спричинені 1 і 2 генотипами HEV є ендемічними у країнах Середньої та Південно-Східної Азії (Китай), чому сприяють низькі гігієнічні стандарти. Спорадичні інфекції, спричинені HEV 2, 3 і 4 виступають у цілому світі; джерелом є неправильно утилізовані стічні води від вирощування свиней та споживання свинини і м'яса диких тварин, а також морепродуктів без відповідної термічної обробки. Частота виникнення недостатньо вивчена з огляду на переважно безсимптомний перебіг і низьку доступність діагностичних методів (антитіла анти-HEV

4. Фактори ризику зараження: споживання води, забрудненої фекаліями людини; 3 і 4 генотипи — вживання в їжу недовареного м'яса заражених тварин, контакт з екскрементами заражених тварин; гематогенні інфекції від безсимптомних донорів у період віремії. В калі знаходить більше частинок HEV, ніж у крові. HEV також виявляється в сечі, але немає даних щодо його наявності у слині, поті, грудному молоці та спермі.

5. Інкубаційний період і період заразливості: інкубаційний період 15–65 днів. Пацієнт є заразним, поки РНК HEV є в калі (→Діагностика).

Домінують (80–95 %) безсимптомні інфекції; симптоми аналогічні, як при інших вірусних гепатитах. Жовтяниця частіше спостерігається при інфекціях

HEV 1 і HEV 2. Може зустрічатись холестатична форма. Клінічно явний гострий вірусний гепатит внаслідок зараження HEV 1 або HEV 2 (в ендемічних районах) виступає в основному у молодих дорослих (15–35 р.), 2–5 × частіше серед чоловіків, а смертність оцінюють на 0,2–4 % (до ≈10 % серед дітей віком <2 років та 10–25 % серед вагітних жінок). Гостра інфекція HEV 3 або HEV 4 частіше є симптоматичною у чоловіків середнього та похилого віку; перебіг легкий, рідко буває смертельним. Інфекції, викликані HEV 3 і HEV 4, можуть також (рідко) мати позапечінкові прояви, переважно неврологічні (синдром Гієна-Барре, синдром Персонейджа-Тернера, енцефаліт). Можуть виникати реінфекції, а також (у осіб з імунодефіцитом, особливо після трансплантації солідного органу або кісткового мозку; інфекція, викликана генотипом 3 або 4) хронічний гепатит.

Для виявлення етіологічного фактора необхідно:

1) серологічні дослідження:

а) анти-HEV класу IgM — з'являються у ранній фазі інфекції і зникають протягом 4–5 міс. (у виняткових випадках до року), вказують на недавнє інфікування;

б) анти-HEV класу IgG — з'являються після антитіл класу IgM. У осіб з імунодефіцитом негативні результати серологічних досліджень не виключають інфікування;

в) антиген HEV в сироватці та сечі.

2) молекулярні дослідження — визначення РНК HEV в сироватці або калі (найдостовірніше; діагностичний метод першої лінії для людей з імунодефіцитом). РНК HEV виявляється в крові через 2–6 тиж. після зараження і зберігається протягом 2–4 тиж.; він з'являється в калі ~1 тиж. перед появою симптомів (якщо присутні) і зберігається протягом наступних 4–6 тиж. після зникнення в крові. Наявність РНК HEV >6 міс. після інфікування свідчить про хронічну інфекцію.

Результати біохімічних досліджень такі ж, як і при інших формах гострого гепатиту. Ускладнення и можуть виникати як при гострій, так і при хронічній формі інфекції. Найпоширенішими неврологічними ускладненнями є: периферичні нейропатії, полірадикулопатії, синдром Гієна-Барре, атаксія, параліч Белла. Інші органні ускладнення: мембранознопроліферативний та мембранозний гломерулонефрит, тромбоцитопенія, апластична та гемолітична анемія, моноклональні гаммапатії (включаючи криоглобулінемію); а також (повідомлення про казуїстичні випадки) панкреатит, аутоімунний тиреоїдит, артрит. У людей з іншим захворюванням печінки інфекція HEV 3 і HEV 4 може призвести до швидкого погіршення функції печінки та печінкової недостатності.

Концентрація церулоплазміну необхідна якщо імовірна хвороба Вільсона-Коновалова. Це генетично обумовлена хвороба, при якій, внаслідок успадкованого аутосомно-рецесивного дефекту білку, який транспортує мідь, і локалізується в мембранах гепатоцитів, розвивається порушення виведення міді з жовчю і її накопичення в печінці, головному мозку, нирках і рогівці, що призводить до ураження цих органів. За цей дефект відповідає мутація гену АТР7В, розташованого на хромосомі 13 (відомо про >500 мутацій, більшість пацієнтів є складними гетерозиготами, тобто мають 2 різні мутації).

Перші симптоми з'являються у дитинстві або в ранній юності, рідко ($\approx 3\%$) у більш зрілому віці і є неспецифічними. Клінічна картина дуже різноманітна і може охоплювати різні системи і органи. Нелікована хвороба прогресує, призводить до розвитку цирозу печінки; може з'явитись гостра недостатність печінки, яка без термінового проведення пересадки печінки характеризується високою смертністю; рання діагностика і лікування зменшують симптоми (напр. викликають регрес очних уражень) і запобігають ускладненням.

У аналіз крові: 1. Підвищена активність амінотрансфераз в сироватці крові (майже у всіх хворих), знижений рівень церулоплазміну у сироватці (у більшості хворих <100 мг/л; <50 мг/л чітко вказує на хворобу Вільсона-

Коновалова, але його нормальна концентрація не виключає її), зниження загальної концентрації міді в сироватці крові (зазвичай <1 мг/л);

У аналізи сечі — у ≈80 % пацієнтів добове виділення міді з сечею >100 мкг (>1,6 мкмоль); найкраще скринінгове дослідження, корисне для діагностики захворювання та моніторингу лікування; вміст міді в біоптаті печінки — ≥250 мкг/г (4 мкмоль/г) сухої тканини у >90 % пацієнтів — висока чутливість при виявленні захворювання, але також підвищені значення при холестатичних синдромах;

Генетичні тести виявляють різні мутації, що виникають в екзонах 8, 13, 14 і 15 гена АТР7В.

При необхідності проводять тести : тест на вагітність у жінок репродуктивного віку, імунологічні тести — ANA, SMA концентрація імуноглобуліну, анти-VІІ (якщо це важливо для відбору на трансплантацію).

Альфа-амілаза і ліпаза - ферменти підшлункової залози.

Обов'язковою вимогою є режим повної відмови від їжі в день здачі крові для аналізу (ввечері попереднього дня рекомендується не ситна вечеря). При здачі венозної крові потрібно виключити фактори, що впливають на результати досліджень: фізичне навантаження (біг, підйом по сходах), емоційне збудження. Тому перед процедурою слід відпочити 10-15 хвилин в приймальні, заспокоїтися. Не слід здавати кров після впливу рентгенівських променів ("рентген"), фізіотерапевтичних процедур. З урахуванням добових ритмів зміни показників крові зразки для повторних досліджень доцільно брати в один і той же час.

Визначення

Амілаза - це фермент, що виробляється підшлунковою та слинними залозами і допомагає організму розщеплювати вуглеводи. Амілаза, що виробляється в підшлунковій залозі носить назву панкреатичної та входить до складу панкреатичного соку. Панкреатичний сік з підшлункової залози, потрапляє в дванадцятипалу кишку, де бере участь в процесі травлення. Зазвичай у крові

знаходиться невелика кількість амілази. Нормальний діапазон становить від 30 до 110 Од/л. При пошкодженні підшлункової залози або блокуванні її протоки панкреатична амілаза може потрапити в кров. Внаслідок цього збільшується її концентрація у крові, але не обов'язково збільшується активність ферменту. Як високий, так і низький рівень панкреатичної амілази може свідчити про проблеми з підшлунковою залозою. Високий рівень панкреатичної амілази може бути пов'язаний з панкреатитом, гострим або хронічним захворюванням підшлункової залози. Низький рівень панкреатичної амілази може свідчити про проблеми з печінкою чи нирками, або про муковісцидоз (спадкове захворювання, пов'язане з ураженням залоз зовнішньої секреції).

Показання для призначення:

- Панкреатит
- Симптоми, які можуть свідчити про проблеми з підшлунковою залозою, такі як біль у животі, нудота, блювання, діарея або закреп
- Рак підшлункової залози
- Розлади харчування
- Муковісцидоз
- Підозра на патологію слинних залоз, яєчників чи бронхів.

Високий рівень амілази в крові може виникати внаслідок :

- Гострого панкреатиту
- Травм підшлункової залози
- Закупорки протоки підшлункової залози
- Гострого апендициту, перитоніту
- Рак підшлункової залози
- Перфорація виразки шлунка
- Гострий холецистит
- Кишкова непрохідність

Низький рівень амілази в крові може бути ознакою:

- Зниження функції підшлункової залози
- Муковісцидозу
- Видалення підшлункової залози

Матеріал - сироватка крові

Ліпаза

Ліпаза - фермент, що каталізує гідроліз тригліцеридів. Основним джерелом ліпази сироватки крові є підшлункова залоза. Аналіз на ліпазу призначають при підозрі на захворювання шлунково-кишкового тракту. Головне значення має ліпаза панкреатична. Її активність можна оцінити при надходженні в організм жирів. Ліпаза бере участь в засвоєнні поліненасичених жирних кислот і навіть деяких вітамінів - зокрема, А, D, Е, К. Печінкова ліпаза відповідає за регулювання змісту в плазмі ліпідів. Вона сприяє засвоєнню хіломикронів і ліпопротеїдів низької щільності. Визначення ліпази при панкреатитах має більш високу клінічну чутливість (86%) і специфічність (99%), ніж дослідження амілази. Амілаза розщеплює вуглеводи, протеази - білки, а ліпаза розщеплює жири. Одночасне визначення амілази і ліпази крові дозволяє діагностувати ураження підшлункової залози з точністю до 98% випадків. Показанням для призначення аналізу ліпази є:

- панкреатит (як гострий, так і хронічний);
- закупорка панкреатичної протоки (через рубцювання або каменю);
- гострий холецистит;
- цироз печінки;
- виразка шлунка;
- кісти підшлункової залози;
- тонкокишкової непрохідності;
- жовчна колька;
- інфаркт кишечника;
- рак підшлункової залози;
- контроль ефективності проведеного лікування;

- травми підшлункової залози;
- трансплантація внутрішніх органів;
- перитоніт;
- перфорація порожнистих внутрішніх органів.

Референтні значення (норми лабораторії)

Нормальним значенням аналізу на ліпазу є 5,6 - 60 Од / л.

Підвищення показника можливо через таких особливостей:

- жовчна колька;
- перфорація порожнього внутрішнього органу, перитоніт, странгуляція або інфаркт кишечника;
- кісткові переломи, поранення м'яких тканин, після операцій;
- рак молочної залози;
- уремія і ГПН (внаслідок застою в підшлунковій залозі);
- панкреатит будь-якого походження;
- кіста або псевдокіста підшлункової залози.

Зниження концентрації можливо при таких показниках:

- онкологічні захворювання (крім карциноми підшлункової залози);
- надлишок тригліцеридів при неправильному харчуванні або спадкових гіперліпідеміях.

Необхідно звернути увагу до особливості прояви гострої печінкової недостатності у дітей. Печінкова кома (К 72). Тяжка форма печінкової недостатності у разі гострого і хронічного гепатиту, цирозу печінки, опікової хвороби, отруєнь гепатотоксичними речовинами. У патогенезі коми відіграють роль порушення обміну і зниження антитоксичної функції печінки, накопичення в організмі аміаку, фенолів, деяких церебротоксичних речовин; витиснення синаптичних медіаторів у ЦНС, розлад електролітного балансу.

Печінково-клітинна форма. Провідний синдром - печінково-клітинна недостатність. Кров: проконвертин різко знижений, протромбіновий індекс

різко знижений, холінестераза різко знижена, альбумін знижений, глюкоза (мінливо) знижена, білірубін (кон'югований і некон'югований) підвищений, аміак підвищений, АСТ, АЛТ різко підвищені (АСТ > АЛТ). При подальшому цитолізі - зниження активності амінотрансфераз. Портально-печінкова форма. Провідний синдром - шунтування печінки. Кров: аміак різко підвищений, феноли підвищені. Індикатори цитолізу (АСТ, АЛТ) - відносно стабільні підвищені. Гепатолентікулярна дегенерація (хвороба Вільсона-Коновалова). Кров: церулоплазмін різко знижений в плазмі або сироватці, мідь підвищена. Сеча: виділення міді підвищено в добовій сечі, Са²⁺ підвищений, амінокислоти підвищені. Біопсія печінки: вміст міді підвищений, накопичення глікогену, активація купферовських зірчастих клітин. Для верифікації діагнозу хвороби Вільсона-Коновалова використовують огляд очей з щільною лампою для виявлення кілець Кайзер-Флешера на райдужній оболонці.

Гостра гепатоцелюлярна (печінкова) жовтяниця. Кров: непрямий білірубін підвищений, прямий білірубін різко підвищений, активність трансаміназ різко підвищена, лужна фосфатаза нормальна, чи підвищена. Сеча: уробіліноген позитивний, білірубін позитивний. Кал: забарвлення калу жовчними пігментами нормально, чи знижено [22].

2.3 Висновки за розділом

1. Використання оціночних шкал (MELD, Child-Turcotte-Pugh, SOFA) дозволяє оцінювати функціональний стан печінки, прогнозувати виживання пацієнтів та ідентифікувати тяжкість органних дисфункцій, таких як гепаторенальний синдром чи печінкова коагулопатія.
2. Лабораторні показники (рівень альбуміну, білірубіну, МНВ, тромбоцитів, креатиніну, лактату) в поєднанні з клінічними шкалами демонструють високу прогностичну точність для визначення тяжкості та форми гострої печінкової недостатності.

3. Шкали оцінки та лабораторні показники сприяють оптимізації діагностики, моніторингу динаміки стану пацієнта та вибору адекватної терапевтичної стратегії.

Повертаючись до рекомендацій ACG (American College of Gastroenterology), наведемо зведені висновки стосовно норм печінкового комплексу:

1. Нормальний рівень АЛТ становить: 29-33 МО/л для чоловіків і 19-25 МО/л для жінок, відхилення показника від діапазону цих значень обов'язково слід оцінювати.
2. Підвищений рівень АЛТ або АСТ, який перевищує (ВМН) **верхню межу норми** у популяції без ідентифікованих факторів ризику, значно збільшує ризик смерті у зв'язку з захворюваннями печінки.
3. Існує лінійна залежність між рівнем АЛТ та **індексом маси тіла (ІМТ)**, що необхідно враховувати.
4. Нормальний рівень АЛТ не може бути підставою для виключення наявності серйозного захворювання печінки.
5. Рівень АЛТ вищий у чоловіків, ніж у жінок.
6. Діапазони ВМН АЛТ і АСТ можуть різнитися залежно від того, в якій лабораторії виконано дослідження.
7. Лікарі можуть орієнтуватися на діапазони ВМН для лужної фосфатази та білірубину за місцевими лабораторними даними [23].

Норми для печінкових тестів: АЛТ: 4-36 МО/л, АСТ: 5-30 МО/л, ЛУЖНА ФОСФАТАЗА: 40-129 МО/л, ПГД: 6-50 МО/л, Білірубин: 2-17 мкмоль/л .

Одна з найважливіших змін порівняно з попередніми редакціями рекомендацій полягає в тому, що новий документ містить визначення нормальних рівнів АЛТ. Попередні керівництва ґрунтувалися на значеннях ВМН, які залежно від лабораторії можуть значно варіювати у широкому діапазоні: від 30-40 МО/л в одних установах – до 70-80 МО/л в інших. Отже, згідно з новими рекомендаціями, нормальний діапазон значень рівня АЛТ – 29-33 МО/л для чоловіків і 19-25 МО/л для жінок. Автори рекомендацій ACG

усвідомлюють, що через зниження межі норми ці значення у багатьох людей потраплять у категорію підвищених. Дійсно, у багатьох журналах опубліковані коментарі з побоюваннями, що тепер лікарям доведеться призначати велику кількість аналізів для встановлення причини підвищення значень печінкових показників і це збільшить витрати на діагностичний пошук. Попри це, автори вважають виправданим використання більш низьких відправних точок та сподіваються, що з часом лікарі-практики звикнуть до нових рівнів. Це допоможе ідентифікувати людей із хронічними захворюваннями печінки на ранніх стадіях. Вказана ВМН для АЛТ була запропонована у масштабному дослідженні за участю 6835 донорів крові з нормальною вірусною серологією та ІМТ 24,9 кг/м² : до 30 МО/л для чоловіків і 19 МО/л для жінок [24]. Проведене у Кореї дослідження, в яке було включено 1105 потенційних донорів печінки з нормальною біопсією печінки, показало, що вік, ІМТ і метаболічні фактори також значимі для рівня АЛТ [25]. Автори дослідження запропонували ВМН для АЛТ – 33 МО/л для чоловіків і 25 МО/л для жінок. На підставі аналізу бази даних Національного обстеження стану здоров'я і харчування (NHANES) 1999-2002 рр. та 2005-2008 рр., виключивши випадки вірусних гепатитів, зловживання алкоголем, діабету, ІМТ >25 або збільшеної окружності талії, за результатами статистичного аналізу розрахували «найбільш правильне» значення ВМН для АЛТ – 29 МО/л для чоловіків і 22 МО/л для жінок [26]. У цілій низці досліджень продемонстровано кореляційний зв'язок між рівнями АЛТ, АСТ та захворюваністю і смертністю. Німецькі дослідники встановили, що у пацієнтів із рівнем АСТ >18 МО/л ризик смертності від усіх причин зріс утричі [27]. У дослідженні, проведеному в Кореї, показано, що порівняно з групою пацієнтів із рівнем АЛТ або АСТ <20 МО/л у групі з показниками 30-39 МО/л відносний ризик (ВР) смертності, пов'язаної з патологією печінки, становив: 9,5 (95% ДІ 7,9-11,5) для АЛТ або 8 (95% ДІ 6,6-9,8) – для АСТ у пацієнтів чоловічої статі і 6,6 (95% ДІ 1,5-25,6) або 8,2 (95% ДІ 8,1-40,4) відповідно – жіночої [28].

Аналогічні результати отримано в американському дослідженні, зокрема, показано, що підвищені рівні АСТ та АЛТ корелюють із більш високою смертністю. Так, стандартизований коефіцієнт смертності (СКС) становив: 1,32 – для пацієнтів із показниками АСТ у 1-2 рази вищими від ВМН (при ВМН: 31 МО/л для чоловіків і жінок), і 1,75 – з показниками АСТ у більше ніж 2 рази вищими від ВМН, та 1,21 – для пацієнтів із показниками АЛТ у 1-2 рази вищими від ВМН (при ВМН: 45 МО/л для чоловіків, 29 МО/л для жінок), і 1,51 – з показниками АСТ у більше ніж 2 рази вищими від ВМН. Для порівняння, СКС при нормальних рівнях АСТ і АЛТ становив 0,95 та 0,61 відповідно [29]. Для оцінки ризику захворюваності та смертності у зв'язку з аномальними тестами печінкових проб використовували результати досліджень баз даних NHANES. В одному з досліджень продемонстровано зростання ризику смертності в 11,2 разу, пов'язаної з захворюваннями печінки, при підвищеному рівні АЛТ (при ВМН: 30 МО/л для чоловіків і 19 МО/л для жінок) [30]. Проведено ще один аналіз, в якому встановлено зв'язок між ризиком розвитку ішемічної хвороби серця та рівнем АЛТ. При цьому показники ризику розвитку цього захворювання були вищими у чоловіків із ВМН для АЛТ >43 МО/л, ніж у жінок із ВМН для АЛТ >30 МО/л. Слід зазначити, що у дослідженні узяли участь пацієнти з підвищеними рівнями АЛТ, не асоційованими із хронічним вірусним гепатитом чи надмірним вживанням алкоголю [31]. У вказаних дослідженнях продемонстровано клінічне значення зміни ВМН показників рівнів АЛТ та АСТ, тому лікарі-практики повинні враховувати ці рекомендації для діагностики захворювань печінки. Необхідність прийняття нових стандартизованих норм рівнів АЛТ та АСТ підтверджують також дослідження, в яких встановлено наявність патології печінки при нормальних показниках печінкових амінотрансфераз. Так, в одному зі звітів у пацієнтів із гепатитом С із нормальним рівнем АЛТ (ВМН <50 МО/л) або майже нормальним (до 4 разів менше від ВМН) був мостоподібний фіброз – у 9% та цироз – у 11% [28]. У когорті пацієнтів із

гемохроматозом, із них 32% – із цирозом, у 40% пацієнтів були нормальні рівні АЛТ та АСТ [32]. В іншому дослідженні показано, що рівень АЛТ, який становив 40 МО/л, пов'язаний із високою поширеністю стеатозу печінки в когорті, у пацієнтів якої використовувалась магнітно-резонансна спектроскопія для визначення рівня печінкових тригліцеридів як маркера печінкового стеатозу. У 79% пацієнтів із підвищеним рівнем тригліцеридів у печінці показник АЛТ був <40 МО/л у чоловіків і 31 МО/л у жінок. Додатково зазначимо, що у низці досліджень встановлено лінійний та кореляційний зв'язок рівня АЛТ та ІМТ [33]. Встановлення тісного зв'язку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) із цукровим діабетом 2 типу, ожирінням, метаболічним синдромом та серцево-судинними захворюваннями стимулювало зростання інтересу до НАЖХП як однієї з актуальних проблем охорони здоров'я. Рівень сироваткової АЛТ запропоновано як маркер наявності НАЖХП, але значення цього показника перебувають у діапазоні, який зараз вважається «нормою» у значній частині досліджень щодо НАЖХП. Подальше дослідження показало, що рівень АЛТ у сироватці є чутливим і точним біомаркером наявності НАЖХП за умови перегляду ВМН для АЛТ та її встановлення на нижчому рівні. При пороговому значенні рівня АЛТ 23 МЕ/л було визначено 94% осіб із НАЖХП у цій серії, при використанні магнітно-резонансної спектроскопії 3 Тесла для кількісного аналізу тригліцеридів печінки [34]. Слід зазначити, що автори рекомендацій АСГ пропонують змінити позиції стосовно прийняття клінічних рішень при патології печінки на підставі кратних ВМН для АЛТ (2X, 3X ВМН і т.д.), які використовують і досі. На їх переконання, такий підхід призводить до недооцінки патологічних змін у паренхімі печінки. Мета даної настанови – застосовувати саме встановлену ВМН для АЛТ, що підтверджує показаний у дослідженнях зв'язок між рівнем АЛТ і рівнем смертності від захворювань печінки. Однак клінічний підхід та судження залишаються пріоритетом. За наявності у пацієнта ознак й/або симптомів захворювання печінки навіть при

нормальних значеннях показників печінкового комплексу необхідно провести діагностичний пошук для виключення цієї патології.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. ГПН переважно вражає молодих людей, пік захворюваності посідає вік від 35 до 45 років. Жінки становлять приблизно 60% випадків [2].

2. Стандартні методи аналізу функціонального стану печінки включають:

1) ПЧ та МНВ; 2) електроліти (натрій, калій, хлор, кальцій, магній, фосфор); 3) глюкоза; 4) біохімічні показники функції печінки — АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ, ЛДГ, білірубін (вільний та зв'язаний), альбумін; 5) креатинін, сечовина; 6) артеріальна кров — газометрія, лактат, аміак; 7) група крові;

8) концентрація парацетамолу в сироватці крові; 9) токсикологічний скринінг (кров, сеча); 10) вірусологічні тести — анти-НАV IgM, HBsAg, анти-НВс IgM, анти-НСV, анти-НДV IgM, можл., анти-HEV; 11) концентрація церулоплазміну — якщо імовірна хвороба Вільсона-Коновалова; 12) тест на вагітність у жінок репродуктивного віку; 13) імунологічні тести — ANA, SMA, концентрація імуноглобуліну; 14) анти-ВІЛ (якщо це важливо для відбору на трансплантацію); 15) амілаза та ліпаза.

3. Особливості практичного застосування методів та система оцінки гострої печінкової недостатності описані у Практичній частині роботи.

4. Отримані результати доцільно оформляти відповідно до основних етапів лікувального процесу.

5. Тести, що застосовуються, доцільно розділити на діагностичні, необхідні для корекції та контролю процесу лікування, прогностичні для прогнозу захворювання та профілактичні, необхідні для попередження ускладнень і переходу захворювання в хронічну форму.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.

1. 2023 GLOBAL HEALTH BRIEFING BOOK. The Power of U.S. Investments in Global Health.
2. Donnelly MC, Davidson JS, Martin K, Baird A, Hayes PC, Simpson KJ. Acute liver Failure in Scotland: changes in aetiology and outcomes overtime (the Scottish Look-Back Study). *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45:833–43.
3. Annual Report of the European Liver Transplant Registry (ELTR)– 50-year evolution of liver transplantation. *Transplant International* 2018; 31: 1293–1317.
4. Kuchynska, I., Dronov, O., Tsybalyuk, R., Uvarov, V., & Sotnik, I. (2020). Current approaches to the management of acute liver failure in adults (according to EASL Clinical Practical Guidelines for the Management of Acute (Fulminant) Liver Failure 2018–2019 in adult). *EMERGENCY MEDICINE*, 16(2), 101–110. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.2.2020.203154>
5. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of cystic liver diseases. *Journal of Hepatology* 2022 vol. 77:1083–1108.
6. Vento, Sandro et al. Acute liver failure in low-income and middle-income countries. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2023, Volume 8, Issue 11, 1035 – 1045.
7. Ferstl P, Trebicka J. Acute Decompensation and Acute-on-Chronic Liver Failure. *Clin Liver Dis*. 2021 May;25(2):419-430. doi: 10.1016/j.cld.2021.01.009.
8. Hugenholtz GC, Adelmeijer J, Meijers JC, et al: An unbalance between von Willebrand factor and ADAMTS13 in acute liver failure: Implications for hemostasis and clinical outcome. *Hepatology* 58(2):752-761, 2013. doi: 10.1002/hep.26372
9. Lisman T, Bakhtiari K, Adelmeijer J, et al: Intact thrombin generation and decreased fibrinolytic capacity in patients with acute liver injury or acute liver failure. *J Thromb Haemost* 10(7):1312-1319, 2012. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04770.

10. Bernal W, Hall C, Karvellas CJ, et al: Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. *Hepatology* 46(6):1844-1852, 2007. doi: 10.1002/hep.21838
11. Aberg F., Höckerstedt K., Roine R.P., Sintonen H., Isoniemi H. Influence of liver-disease etiology on long-term quality of life and employment after liver transplantation // *Clin Transplant.* – 2012. – № 26. – P. 729-735.
12. Polunina T., Maev I., Polunina E. *Gepatologiya dlya prakticheskogo vracha* [Hepatology for a practicing physician]. M.: Avtorskaya Akademiya, 2009. – 350 p.
13. James S. D. et al. *Sherlock's diseases of the liver and biliary system.* 12th ed; Wiley Blackwell; 2002.
14. Zobair M. Y. *Practical management of Liver Diseases.* Cambridge University Press; 2008.
15. Dancygier H. *Clinical Hepatology. Principles and Practice of Hepatobiliary Diseases.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010.
16. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. European Association for the Study of the Liver // *Journal of Hepatology.* – 2010. – Vol. 53. – P. 397–417.
17. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases // *Journal of Hepatology.* – 2014. – Vol. 61. – P. 642–659.
18. Dufour D.R. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Performance characteristics of laboratory tests / D.R. Dufour, J.A. Lott, F.S. Nolte et al. // *Clin. Chem.* – 2000. – № 46. – P. 2050-68.
19. Dufour D.R. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests / D.R. Dufour, J.A. Lott, F.S. Nolte et al. // *Clin. Chem.* – 2000. – № 46. – P. 2027-49.
20. AAEM Board Review Course Question and Answer Book, Bottoni T (ed), American Academy of Emergency Medicine, 2018 AAEM Board Review Course

Question and Answer Book, Bottoni T (ed), American Academy of Emergency Medicine, 2018

21. Клінічна і лабораторна діагностика лікарського ураження печінки антибіотиками / М. Є. Березнякова, О. І. Залюбовська, І. Г. Березняков, М. І. Литвиненко // Медицина сьогодні і завтра. – 2023. – Т. 92, № 4. – DOI: <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.4.bzb>.

22. Залюбовська О.І., Г.П. Фоміна, В.В. Зленко, М.Є. Березнякова, О.М. Литвинова, Л.В. Деримедвідь, М.В. Савіна, Л.В. Карабут, Ю.Н. Авідзба, О.М. Яворська. ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В ПЕДІАТРІЇ. Навчальний посібник для студентів медичних та фармацевтичних вищих навчальних закладів. Харків, 2010. 274с.

23. Kwo Paul Y. ACG Practice Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries / Paul Y. Kwo, MD, FACP, FAASLD, Stanley M. Cohen, MD, FACP, FAASLD and Joseph K. Lim, MD, FACP, FAASLD // Am. J. Gastroenterol advance online publication. – 2016. – 20 December. – P. 1-18. – Режим доступу: 10.1038/ajg.2016.517.

24. Lee J.K. Estimation of the healthy upper limits for serum alanine aminotransferase in Asian populations with normal liver histology / J.K. Lee, J.H. Shim, H.C. Lee et al. // Hepatology. – 2010. – № 51. – P. 1577-83.

25. Ruhl C.E. Upper limits of normal for alanine aminotransferase activity in the United States population / C.E. Ruhl, J.E. Everhart // Hepatology. 2012. № 55. – P. 447-54.

26. Arndt V., Brenner H., et al. Elevated liver enzyme activity in construction workers: prevalence and impact on early retirement and allcause mortality// Int. Arch. Occup. Environ Health. 1998. № 71. – P. 405-12.

27. Kim H.C. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: prospective cohort study / H.C. Kim, C.M. Nam, S.H. Jee et al. // Br. Med. J. – 2004. – № 328. – P. 983.

28. Lee T.H. Serum aminotransferase activity and mortality risk in a United States community / T.H. Lee, W.R. Kim, J.T. Benson et al. // *Hepatology*. – 2008. – № 47. – P. 880-7.
29. Ruhl C.E. Elevated serum alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase and mortality in the United States population / C.E. Ruhl, J.E. Everhart // *Gastroenterology*. – 2009. – № 136 – P. 477-85.
30. Ioannou G.N. Elevated serum alanine aminotransferase activity and calculated risk of coronary heart disease in the United States / G.N. Ioannou, N.S. Weiss, E.J. Boyko et al. // *Hepatology*. – 2006. – № 43. – P. 1145-51.
31. Nutt A.K. Liver biopsy in the evaluation of patients with chronic hepatitis C who have repeatedly normal or near-normal serum alanine aminotransferase levels / A.K. Nutt, H.A. Hassan, J. Lindsey et al. // *Am. J. Med.* – 2000. – № 109. – P. 62-4.
32. Niederau C. Long-term survival in patients with hereditary hemochromatosis / C. Niederau, R. Fischer, A. Purschel et al. // *Gastroenterology*. – 1996. – № 110. – P. 1107-19.
33. Clark J.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States / J.M. Clark, F.L. Brancati, A.M. Diehl // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – № 98. – P. 960-7.
34. Martin-Rodriguez J.L. Diagnostic accuracy of serum alanine aminotransferase as biomarker for nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance in healthy subjects, using 3T MR spectroscopy / J.L. Martin-Rodriguez, J. Gonzalez-Cantero, A. Gonzalez-Cantero, J.P. Arrebola, J.L. GonzalezCalvin // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – № 96(17). – P. 6770.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра медичної діагностики та лікування

ВІДГУК

На магістерську

Здобувачки: в.о. 2 курсу, групи 4-23-090 , IV медичний факультет, кафедра
«Технології медичної діагностики та лікування»

Карамишевої Анни Дмитрівни

**Тема магістерської роботи «Клініко-лабораторні показники в
оцінці ступеня тяжкості печінкової недостатності»**

Тема даного дослідження є актуальною проблемою аналізу найбільш доступного визначення маркерів в оцінці ступеня тяжкості печінкової недостатності.

Робота спрямована на застосування у практичній лікарській діяльності діагностичних методів з метою визначення особливостей практичного застосування методів оцінки функціонального стану печінки у пацієнтів з ГПН, залежно від етіологічного фактора.

Здобувачем розроблені рекомендації щодо розподілу діагностичних, лікувальних, прогностичних та профілактичних тестів для покращення якості медичної допомоги пацієнтам із ГПН. Проведено аналіз сучасних нормативів функціональних показників печінки (АЛТ, АСТ, білірубін тощо) та їх впливу на діагностику, прогнозування та моніторинг стану пацієнтів із захворюваннями печінки.

Робота складається із вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків.

Роботу оформлено згідно з державними стандартами та методичними вказівками. Відмічається відповідність до тематики та плану. Під час виконання магістерської роботи магістрант Карамішева А.Д. закріпила комплекс теоретичних знань та практичних вмінь та навичок, необхідних для подальшої професійної діяльності (знання з лабораторної діагностики, навички роботи з літературою, вміння обробляти та інтерпретувати результати досліджень, узагальнювати отримані дані).

Здобувачка проявила вміння самостійно формулювати і вирішувати завдання, цілеспрямованість, працелюбність та старанність. За актуальністю, обсягом наукових досліджень, практичною значущістю магістерська робота магістранта Карамішевої Анни Дмитрівни «Клініко-лабораторні показники в оцінці ступеня тяжкості печінкової недостатності» відповідає вимогам, які висуваються до магістерських робіт, і може бути надана до захисту до Державної екзаменаційної комісії.

Керівник:

д. мед. н, проф.

Березнякова М.Є.

Висновок кафедри про магістерську роботу

Магістерська робота розглянута.

Студентка _____ Карамішева А.Д. _____
(прізвище та ініціали)

допускається до захисту даної роботи в Екзаменаційній комісії.

Зав. каф. технологій медичної діагностики

_____ д.мед.н., професор Залюбовська О.І.
(підпис) (прізвище та ініціали)

“ _____ ” _____ 2025 року

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра медичної діагностики та лікування

РЕЦЕНЗІЯ

На магістерську

Роботу

Здобувачки: в.о. 2 курсу, групи 4-23-090 , IV медичний факультет,
«Технології медичної діагностики та лікування»

Карамишевої Анни Дмитрівни

Тема магістерської роботи «Клініко-лабораторні показники в оцінці
ступеня тяжкості печінкової недостатності»

Актуальність теми

За даними медичної статистики. гостра печінкова недостатність - рідкісне захворювання, частота якого становить 1-8 випадків на мільйон жителів, і воно є причиною 6% смертей від захворювань печінки та до 7-8% трансплантацій печінки. ГПН в основному вражає молодих людей, пік захворюваності припадає на вік від 35 до 45 років. Жінки становлять приблизно 60% випадків. Тому визначення сучасних підходів до аналізу клініко-лабораторного моніторингу печінкової недостатності поліпшує можливість правильного призначення патогенетичної та етіотропної терапії.

Теоретичний рівень роботи

Робота спрямована на застосування у практичній лікарській діяльності діагностичних методів з метою визначення особливостей практичного застосування методів оцінки функціонального стану печінки у пацієнтів з ГПН, залежно від етіологічного фактору.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість

Здобувачем розроблені рекомендації щодо розподілу діагностичних, лікувальних, прогностичних та профілактичних тестів для покращення якості медичної допомоги пацієнтам із ГПН. Проведено аналіз сучасних нормативів

функціональних показників печінки (АЛТ, АСТ, білірубін тощо) та їх впливу на діагностику, прогнозування та моніторинг стану пацієнтів із захворюваннями печінки.

Результати роботи детально проаналізовані. Висновки логічно базуються на результатах дослідження. Мають практичну цінність. Відзначається логічна послідовність викладеного матеріалу

Загальний висновок і оцінка роботи

Здобувачка проявила вміння самостійно формулювати і вирішувати завдання, цілеспрямованість, працелюбність та старанність. За актуальністю, обсягом наукових досліджень, практичною значущістю магістерська робота магістранта Карамішевої Анни Дмитрівни «Клініко-лабораторні показники в оцінці ступеня тяжкості печінкової недостатності» відповідає вимогам, які висуваються до магістерських робіт, і може бути надана до захисту до Державної екзаменаційної комісії.

Рецензент:

д. мед. н, проф.

Залюбовська . О.І.

Протокол аналізу звіту подібності науковим керівником

Заявляю, що я ознайомився (-лась) з Повним звітом подібності, який був згенерований Системою виявлення і запобігання плагіату щодо роботи:

Автор: Карамишева А.Д.

Співавтор:

Назва: ХНМУ - Маг-25 - ЛД. Карамишева

Науковий керівник: Павло Перцев

Підрозділ: Навчально-науковий інститут якості освіти ХНМУ

Коефіцієнт подібності 1:1.9%

Коефіцієнт подібності 2:0%

Мікропробіли: 0

Заміна букв: 4

Інтервали: 0

Білі знаки: 0

Дата створення звіту: 2025-02-04 14:56:10.0

Після аналізу Звіту подібності констатую наступне:

Запозичення, виявлені в роботі є законними і не є плагіатом. Рівень подібності не перевищує допустимої межі. Таким чином робота незалежна і приймається.

Запозичення не є плагіатом, але перевищено граничне значення рівня подібностей. Таким чином робота повертається на доопрацювання.

Виявлено запозичення і плагіат або навмисні текстові спотворення (маніпуляції), як передбачувані спроби укриття плагіату, які роблять роботу невідповідною вимогам законодавства (Ст. 32. ЗУ Про вищу освіту, пункт 3.1, Ст. 42. ЗУ Про освіту) та вимог НАЗЯВО (Критерій 5), а також кодексу етики і процедур. Таким чином робота не приймається.

Обґрунтування:

2025-02-06

Дата

Павло Перцев

експерт