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: «Лабораторні маркери при захворюваннях органів травлення»

Виконав:

Магістрант 2 курсу

Спеціальності 224

«Технології медичної діагностики та лікування»

Групи ТМДтЛ 4-24-090

Конюхов Нікіта Михайлович

Науковий керівник:

к. фарм. н., доцент Авідзба Ю.Н.

Рецензент:

д.мед.н., проф. Залюбовська О.І.

Харків - 2025

ЗМІСТ

ВСТУП 3

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ 6

1.1. Дослідження крові 6

1.1.1. Дослідження та методи функції печінки 8

1.1.2. Лабораторні методи дослідження підшлункової залози 14

1.2. Дослідження шлунку та кишківника 19

1.2.1. Методи дослідження шлунку 19

1.2.2. Методи дослідження кишківника 24

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ (ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА) 31

2.1. Методи діагностики маркерів печінки 31

2.2. Методи діагностики маркерів підшлункової залози 38

2.3. Діагностика захворювань шлунку та кишківника 44

ВИСНОВКИ 54

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ 56

ВСТУП

Актуальність теми. На сучасному етапі розвитку клінічної медицини та системи охорони здоров'я патологія органів травлення займає одне з провідних місць у загальній структурі захворюваності населення в усьому світі, зокрема і в Україні. Аналіз статистичних даних останніх десятиліть свідчить про невпинну тенденцію до зростання поширеності хвороб шлунково-кишкового тракту, які на сьогодні впевнено утримують другу позицію серед причин звернень населення за спеціалізованою медичною допомогою, поступаючись лише патології органів дихання. Така тривожна динаміка зумовлена складним комплексом екзогенних та ендогенних чинників. Значний вплив на стан гастроентерологічного здоров'я населення чинить складне соціально-економічне становищем, яке призводить до погіршення якості харчування, порушення режиму прийому їжі та переважання у раціоні продуктів із низькою біологічною цінністю. Крім того, неможливо ігнорувати вплив несприятливої екологічної ситуації, хронічного психоемоційного стресу, гіподинамії та безконтрольного вживання лікарських засобів, зокрема нестероїдних протизапальних препаратів та антибіотиків, що негативно впливають на слизові оболонки та мікробіоту травного каналу.

Захворювання органів травлення часто характеризуються тривалим хронічним перебігом з частими рецидивами, що призводить до суттєвого зниження якості життя пацієнтів, тривалої тимчасової непрацездатності, а у важких випадках — до ранньої інвалідизації населення працездатного віку. Особливу медико-соціальну небезпеку становлять приховані, або латентні, форми перебігу хвороб печінки, підшлункової залози та кишківника. Такі патологічні стани можуть тривалий час не мати вираженої клінічної симптоматики або маскуватися під інші захворювання, але при цьому призводити до незворотних морфологічних змін в органах, таких як фіброз, цироз або малігнізація. У цьому контексті надзвичайно важливого значення набуває своєчасна та точна лабораторна діагностика.

Сучасні лабораторні маркери відіграють ключову, а іноді й вирішальну роль не лише для виявлення захворювань на ранніх, доклінічних стадіях, але й для проведення диференційної діагностики, встановлення етіологічних чинників хвороби, об'єктивної оцінки ступеня тяжкості патологічного процесу та глибини функціональних порушень. Крім того, динамічний моніторинг лабораторних показників є необхідною умовою для контролю ефективності проведеної терапії

та прогнозування перебігу захворювання. Вдосконалення алгоритмів лабораторного обстеження, впровадження нових високоспецифічних тестів та правильна інтерпретація отриманих результатів дозволяють лікарям-клініцистам швидше встановлювати верифікований діагноз та обирати оптимальну тактику лікування, що і визначає актуальність обраної теми магістерської роботи.

Мета дослідження полягає у проведенні комплексного системного аналізу сучасних клініко-лабораторних методів досліджень та виявленні основних лабораторних маркерів, що мають найбільшу діагностичну цінність та інформативність при захворюваннях органів травлення, зокрема печінки, підшлункової залози, шлунку та кишківника.

Для досягнення поставленої мети було сформульовано наступні **завдання дослідження**:

1. Здійснити поглиблений аналіз даних вітчизняної та зарубіжної наукової літератури щодо сучасних методів та алгоритмів лабораторної діагностики захворювань шлунково-кишкового тракту.
2. Дослідити органи травлення на наявність специфічних біохімічних та імунологічних маркерів, використання яких дозволяє проводити диференційну діагностику захворювань з високою точністю та розмежувати функціональні і органічні розлади.
3. Провести ретроспективний аналіз клінічних даних пацієнтів із різними нозологічними формами захворювань органів травлення для оцінки кореляційного зв'язку між змінами лабораторних показників та клінічним перебігом хвороби.
4. Визначити оптимальну сукупність клінічних та лабораторних показників, які можуть бути корисними для комплексної оцінки ступеня тяжкості захворювань органів травлення, прогнозування ризику розвитку ускладнень та моніторингу ефективності лікування.

Об'єкт дослідження: лабораторна діагностика патологічних станів органів травної системи.

Предмет дослідження: біологічні матеріали людини (цільна кров, сироватка крові, сеча, кал), а також кількісні та якісні показники клінічних,

біохімічних та імунологічних досліджень, що змінюються при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань у роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів:

- науково-теоретичний аналіз — для систематизації даних літературних джерел, сучасних протоколів та настанов щодо патогенезу і діагностики хвороб органів травлення;
- клініко-лабораторні методи — аналіз результатів загальноклінічних досліджень крові та сечі, копрограми для оцінки загального стану організму та травної функції;
- біохімічні методи — для визначення активності ферментів, показників пігментного, білкового, вуглеводного та ліпідного обмінів, що відображають функціональний стан печінки та підшлункової залози;
- бактеріологічні та імунологічні методи — для виявлення специфічних збудників інфекційних уражень шлунково-кишкового тракту, зокрема *Helicobacter pylori*;
- статистичні методи — для обробки та узагальнення отриманих результатів дослідження.

Практична значимість одержаних результатів. Проведений у роботі аналіз клінічних та лабораторних показників дозволяє систематизувати та поглибити знання про сучасні діагностичні алгоритми при патології органів травлення. Визначення та обґрунтування використання ключових лабораторних маркерів може бути корисним у практичній діяльності лікарів-лаборантів, гастроентерологів та терапевтів для більш точної та швидкої оцінки ступеня тяжкості захворювань органів шлунково-кишкового тракту, що сприятиме підвищенню якості діагностичного процесу та ефективності надання медичної допомоги населенню.

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Сучасна гастроентерологія володіє широким арсеналом діагностичних засобів, які умовно можна розділити на дві великі групи: інструментальні методи візуалізації та лабораторні методи дослідження. Якщо інструментальні методи, такі як ендоскопія, ультразвукова діагностика, комп'ютерна томографія, дозволяють оцінити морфологічну структуру органів, виявити об'ємні утворення та дефекти слизових оболонок, то лабораторні методи є незамінними для оцінки функціонального стану органів, вивчення метаболічних процесів та змін гомеостазу організму, що виникають внаслідок патології. Лабораторні дослідження відносяться до неінструментальних методів і базуються на аналізі біологічних рідин та виділень організму. Матеріалом для таких досліджень найчастіше виступають венозна та капілярна кров, дуоденальний вміст, шлунковий сік, жовч, сеча та кал. Комплексний підхід до аналізу цих матеріалів дозволяє отримати цілісну картину захворювання.

1.1. Дослідження крові та загальні показники запалення

Лабораторна діагностика є фундаментальною та невід'ємною частиною комплексного клінічного обстеження пацієнтів із захворюваннями органів травлення. Це зумовлено тим, що травна система має тісний анатомічний та функціональний зв'язок із загальним метаболізмом, системою імунологічного захисту та процесами кровотворення. Шлунково-кишковий тракт забезпечує організм нутрієнтами, вітамінами та мікроелементами, необхідними для гемопоезу, тому будь-які патологічні процеси, що виникають у шлунку, кишківнику чи печінці, неминуче призводять до системних зрушень, які знаходять своє відображення у кількісних та якісних змінах показників периферичної крові.

Загальний клінічний аналіз крові залишається базовим, скринінговим лабораторним тестом, який дозволяє лікарю первинно оцінити стан пацієнта ще до застосування складних інструментальних методів. Хоча зміни гемограми не є строго специфічними для конкретного захворювання шлунково-кишкового тракту, їхня правильна інтерпретація у поєднанні з клінічною картиною дозволяє оцінити загальну реакцію організму на хворобу, визначити наявність та

активність запального процесу, виявити приховані кровотечі, порушення всмоктування та запідозрити паразитарні інвазії або алергічні реакції.

При гастроентерологічній патології, що супроводжується гострими запальними та гнійно-деструктивними змінами, у гемограмі найчастіше спостерігається лейкоцитоз. Збільшення загальної кількості лейкоцитів понад вікову норму свідчить про мобілізацію захисних сил організму та активацію кісткового мозку у відповідь на інфекційний або асептичний запальний процес. Важливим діагностичним критерієм є не лише абсолютна кількість лейкоцитів, а й зміни у лейкоцитарній формулі. Для гострих хірургічних патологій, таких як гострий холецистит, деструктивний панкреатит, апендицит, а також при загостренні важких хронічних захворювань (хронічний активний гепатит, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона), характерним є нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво. Цей гематологічний феномен характеризується появою у периферичній крові молодих, незрілих форм нейтрофілів — паличкоядерних, а при важких станах і юних форм (метамієлоцитів). Такий зсув свідчить про напруження гранулоцитарного паростка кровотворення у кістковому мозку та високу інтенсивність запальної реакції. Водночас, при важких вірусних ураженнях печінки (вірусні гепатити В і С) може спостерігатися відносний або абсолютний лімфоцитоз, а при цирозі печінки з явищами гіперспленізму (збільшення селезінки) нерідко розвивається лейкопенія внаслідок підвищеного руйнування лейкоцитів у селезінці. Ще одним важливим неспецифічним індикатором запалення та диспротеїнемії є збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). Механізм прискорення ШОЕ при захворюваннях органів травлення є складним і пов'язаний зі зміною фізико-хімічних властивостей плазми крові. При запаленні, деструкції тканин (наприклад, при панкреонекрозі або розпаді пухлини) та активних аутоімунних процесах у печінці відбувається збільшення концентрації грубодисперсних білків гострої фази запалення, таких як фібриноген, С-реактивний білок, гаптоглобін та імуноглобуліни. Ці білки, маючи позитивний заряд, адсорбуються на негативно зарядженій поверхні еритроцитів, зменшуючи їхній дзета-потенціал. Це сприяє агрегації еритроцитів у так звані «монетні стовпчики», що значно прискорює їх осідання під дією гравітації. Тому висока ШОЕ є маркером активності патологічного процесу.

Окрему і надзвичайно важливу групу змін складає анемічний синдром, який часто супроводжує захворювання органів травлення і може бути першим, а

іноді й єдиним проявом серйозної патології. У пацієнтів гастроентерологічного профілю анемія може мати різний патогенез, що чітко відображається у лабораторних індексах еритроцитів. Найчастіше зустрічається хронічна залізодефіцитна анемія, яка розвивається внаслідок тривалих, часто прихованих (окультних) крововтрат. Основними причинами таких втрат крові є ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, поліпи шлунково-кишкового тракту, дивертикульоз, геморой, а також злоякісні пухлинні процеси (рак шлунка, колоректальний рак). Крім того, хронічна втрата крові характерна для запальних захворювань кишківника, таких як неспецифічний виразковий коліт. Лабораторно така анемія характеризується зниженням рівня гемоглобіну та еритроцитів, вираженою гіпохромією (зниженням колірного показника та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті) та мікроцитозом (зменшенням розміру еритроцитів). Інший поширений механізм розвитку анемії в гастроентерології пов'язаний з порушенням процесів травлення та всмоктування вітамінів і мікроелементів, необхідних для кровотворення (синдром мальабсорбції). Так, при хронічному атрофічному гастриті, станах після резекції шлунка або важких захворюваннях тонкого кишківника (целіакія, хвороба Крона) порушується секреція внутрішнього фактора Касла або всмоктування вітаміну В12 та фолієвої кислоти. Це призводить до розвитку В12-фолієводефіцитної (мегалобластної) анемії, яка лабораторно проявляється гіперхромією та макроцитозом (появою еритроцитів великого розміру). Третій варіант анемії спостерігається при важких хронічних захворюваннях печінки, таких як цироз. У цьому випадку анемія має змішаний генез, включаючи токсичний вплив метаболітів на кістковий мозок, скорочення тривалості життя еритроцитів внаслідок гемолізу в збільшеній селезінці та порушення синтезу білків, що транспортують залізо (трансферину). Також важливим показником гемограми є тромбоцити. При захворюваннях органів травлення можливі як тромбоцитоз, так і тромбоцитопенія. Реактивний тромбоцитоз часто супроводжує гострі кровотечі або є паранеопластичною ознакою при раку шлунка чи кишківника. Натомість тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів) є класичною ознакою цирозу печінки та портальної гіпертензії. Вона виникає внаслідок депонування та руйнування тромбоцитів у збільшеній селезінці (гіперспленізм), а також через зниження синтезу печінкою тромбопоетину — гормону, що стимулює утворення тромбоцитів.

Окремої уваги заслуговує такий показник лейкоцитарної формули, як еозинофілія. Підвищення кількості еозинофілів у периферичній крові у пацієнтів з розладами травлення вимагає ретельного діагностичного пошуку. З одного боку, це може свідчити про сенсибілізацію організму та розвиток алергічних реакцій, наприклад, при харчовій алергії, непереносимості певних продуктів або еозинофільному гастриті та ентериті. З іншого боку, ще більш частою причиною вираженої еозинофілії в гастроентерологічній практиці є наявність глистної інвазії (гельмінтозів) або зараження найпростішими (лямбліоз). Паразити, що локалізуються в печінці, жовчних шляхах або просвіті кишківника (аскариди, ехінококи, опісторхи), виділяють токсичні продукти життєдіяльності, які викликають потужну активацію еозинофільного паростка крові як компонента захисної імунної реакції організму.

1.1.1. Дослідження та методи оцінки функції печінки

Комплексна лабораторна оцінка біохімічних показників крові, яку у повсякденній лікарській практиці часто узагальнюють терміном «печінкові проби», виступає фундаментальним та незамінним компонентом діагностичного алгоритму при підозрі на патологію гепатобіліарної системи. Печінка функціонує як центральна метаболічна лабораторія людського організму, забезпечуючи перебіг понад п'ятисот життєво необхідних процесів, серед яких ключове місце посідають синтез білків плазми, детоксикація ендогенних та екзогенних ксенобіотиків, екскреція жовчі, а також регуляція енергетичного гомеостазу. З огляду на таку мультифункціональність органу, неможливо отримати об'єктивну картину його стану за допомогою лише одного універсального тесту. Саме тому сучасна стратегія діагностики базується на застосуванні широкої панелі біохімічних маркерів, які для зручності клінічної інтерпретації систематизують у специфічні клініко-лабораторні синдроми: цитолітичний, холестатичний, гепатопривний (гепатоцелюлярної недостатності), мезенхімально-запальний та синдром порушення пігментного обміну.

Основним індикатором деструкції печінкової тканини та порушення цілісності клітинних мембран виступає синдром цитолізу. Патофізіологічною основою цього синдрому є підвищення проникності цитолеми гепатоцитів або їхній некроз, внаслідок чого розчинні компоненти цитоплазми, включаючи ферменти та іони, вивільняються у міжклітинний простір і далі потрапляють у

системний кровотік. Ключовими маркерами активності цього процесу є ферменти амінотрансферази: аланінамінотрансфераза (АЛТ) та аспартатамінотрансфераза (АСТ). Аланінамінотрансфераза визнана найбільш специфічним та чутливим індикатором гострого ушкодження паренхіми печінки, що пояснюється її переважно цитозольною локалізацією. При розвитку гострих вірусних гепатитів різної етіології (А, В, С, Е), токсичних ураженнях, спричинених дією гепатотропних отрут, грибів чи хімічних агентів, або при гострій ішемії органу (так звана «шокова печінка»), каталітична активність АЛТ у сироватці крові демонструє стрімке зростання, іноді перевищуючи верхню межу референсних значень у 50–100 разів. Варто наголосити, що така виражена гіперферментемія є ранньою, доклінічною ознакою патології і часто реєструється ще у продромальному періоді, випереджаючи появу клінічної жовтяниці, що має виняткове епідеміологічне значення для своєчасного виявлення та ізоляції джерела інфекції. У випадках хронічного перебігу гепатитів рівень підвищення АЛТ прямо корелює з активністю запально-некротичного процесу, дозволяючи класифікувати його як мінімальний, помірний або високий.

На відміну від попереднього ферменту, аспартатамінотрансфераза характеризується меншою органною специфічністю, оскільки вона широко представлена в інших тканинах організму, зокрема в міокарді, скелетних м'язах, нирках та головному мозку. Проте важливою особливістю АСТ, що має діагностичне значення, є її внутрішньоклітинна компартменталізація: близько третини ферменту знаходиться в цитозолі, а основна частина (близько 70%) локалізована в мітохондріях. При легких ураженнях печінки, коли страждає лише проникність клітинної мембрани, у кров потрапляє переважно цитозольна ізоформа АСТ, і її рівень зростає помірно. У випадках тяжких некротичних процесів, таких як алкогольний гепатит, декомпенсований цироз або масивний ішемічний некроз, відбувається деструкція внутрішньоклітинних органел, зокрема мітохондрій. Це призводить до масивного вивільнення мітохондріальної ізоформи АСТ у кров'яне русло. Для диференціальної діагностики характеру та глибини ураження використовують розрахунковий показник — коефіцієнт де Рітіса, що являє собою співвідношення активності АСТ до АЛТ. У здорової людини цей показник становить близько 1,33. При гострих вірусних гепатитах переважає вихід АЛТ, тому коефіцієнт знижується до значень менше одиниці (0,5–0,7). При алкогольних ураженнях, токсичних гепатитах та цирозі він,

навпаки, зростає до 1,5–2 і вище, що свідчить про глибоку деструкцію клітини та пошкодження мітохондріального апарату.

Синдром холестазу відображає патологічний стан, пов'язаний зі зменшенням надходження жовчі у дванадцятипалу кишку внаслідок порушення її секреції гепатоцитами або наявності механічної перешкоди на шляху відтоку. Лабораторна верифікація холестазу базується на визначенні активності екскреторних ферментів, які локалізуються на біліарному полюсі гепатоцитів та в епітелії жовчних проток. Провідним маркером є лужна фосфатаза (ЛФ). Механізм підвищення її активності при холестазі пов'язаний не просто з пасивним виходом ферменту з пошкоджених клітин, а з індукцією його синтезу de novo клітинами жовчних капілярів під впливом підвищеного гідростатичного тиску жовчі та подразнюючої дії жовчних кислот. Слід враховувати, що ЛФ не є абсолютно специфічним маркером печінки: її ізоформи містяться також у кістковій тканині (остеобластах), епітелії кишківника та плаценті. Тому ізольоване підвищення ЛФ може бути фізіологічним явищем, наприклад, у дітей в період активного росту кісток або у вагітних жінок, а також супроводжувати патологію кісткової тканини (рахіт, метастатичне ураження, хвороба Педжета).

Для підтвердження печінкового ґенезу гіперферментемії ЛФ обов'язково визначають активність гамма-глутамінтрансферази (ГГТ). Цей мікросомальний фермент є високочутливим індикатором ураження гепатобіліарної системи. Активність ГГТ зростає при всіх формах холестазу (як внутрішньопечінковому, так і позапечінковому), а також при гострих та хронічних гепатитах. Унікальною особливістю ГГТ є її здатність реагувати на індукцію мікросомальних ферментів печінки. Саме тому ізольоване підвищення ГГТ (без супутнього значного зростання трансаміназ та білірубіну) часто є найбільш раннім та специфічним маркером хронічної алкогольної інтоксикації, що використовується для скринінгу зловживання алкоголем, а також може свідчити про токсичний вплив лікарських засобів, що є індукторами ферментів (фенобарбітал, парацетамол). Ще одним високоспецифічним маркером холестазу є 5-нуклеотидаза, активність якої, на відміну від ЛФ, не змінюється при захворюваннях кісткової системи, що дозволяє проводити надійну диференційну діагностику.

Невід'ємною складовою комплексної оцінки функціонального стану гепатобіліарної системи є аналіз синдрому порушення пігментного обміну, який базується на вивченні метаболізму жовчних пігментів, насамперед білірубіну.

Загальний пул білірубіну в сироватці крові представлений двома основними фракціями, що суттєво відрізняються своїми фізико-хімічними властивостями та біологічною активністю. Непрямий, або вільний, білірубін є продуктом фізіологічного катаболізму гемової частини гемоглобіну, що відбувається в клітинах ретикулоендотеліальної системи. Ця сполука характеризується високою ліпофільністю та токсичністю, особливо для нервової тканини, і внаслідок своєї нерозчинності у воді циркулює в кровотоці виключно у зв'язаному з альбуміном стані. У процесі проходження через печінку непрямий білірубін піддається біотрансформації в гепатоцитах, де відбувається його кон'югація з глюкуроновою кислотою. Внаслідок цієї реакції утворюється прямий, або зв'язаний, білірубін, який є водорозчинною, нетоксичною сполукою і в нормі активно екскретується з жовчю в просвіт кишківника. Клінічним відображенням гіпербілірубінемії є розвиток жовтяниці, патогенез якої можна визначити за співвідношенням фракцій пігменту. У випадках паренхіматозного ураження печінки, що спостерігається при вірусних гепатитах або цирозі, відбувається розлад на всіх етапах обміну пігменту: порушується захоплення, кон'югація та виведення білірубіну, що призводить до зростання рівнів обох фракцій, проте з характерним переважанням прямого білірубіну. При виникненні механічної перешкоди на шляху відтоку жовчі, наприклад, внаслідок холедохолітіазу або пухлинного процесу, розвивається обтураційна жовтяниця, для якої типовим є різке підвищення концентрації прямого білірубіну в крові внаслідок його регургітації з жовчних капілярів. Завдяки своїй гідрофільності, прямий білірубін при високих концентраціях здатний долати нирковий фільтр і екскретуватися з сечею, що надає їй характерного насиченого темного забарвлення, відомого як білірубінурія.

Важливе місце в структурі лабораторної діагностики захворювань печінки посідає виявлення мезенхімально-запального синдрому, який відображає ступінь імунної відповіді організму та активацію клітин ретикулоендотеліальної системи печінки, зокрема зірчастих ретикулоендотеліоцитів (клітин Купфера). Лабораторним еквівалентом цього синдрому є диспротеїнемія — якісне та кількісне порушення співвідношення білкових фракцій у плазмі крові. При хронічних дифузних захворюваннях печінки, таких як активний гепатит або цироз, відбувається інтенсивна антигенна стимуляція імунної системи, що призводить до поліклональної гіпергаммаглобулінемії. Цей стан характеризується посиленим синтезом імуноглобулінів основних класів (IgG,

IgM, IgA) плазматичними клітинами, що відображає напруження гуморального імунітету. Зміни колоїдних властивостей крові, спричинені дисбалансом між дрібнодисперсними альбумінами та грубодисперсними глобулінами, лежать в основі механізму осадових проб. Серед них найбільш інформативною у сучасній практиці залишається тимолова проба, результати якої корелюють з активністю запального процесу в мезенхімі печінки та дозволяють оцінювати динаміку захворювання навіть за відсутності специфічних вірусологічних маркерів.

1.1.2. Лабораторні методи дослідження підшлункової залози

Лабораторна діагностика патологічних станів підшлункової залози по праву вважається одним із найбільш складних та відповідальних розділів клінічної гастроентерології. Ця складність зумовлена специфічним анатомічним розташуванням органу, який знаходиться глибоко в заочеревинному просторі, що робить його важкодоступним для пальпаторного обстеження та ранньої візуалізації за допомогою рутинних методів. Крім того, підшлункова залоза є унікальним органом змішаної секреції, що поєднує в собі потужну екзокринну функцію, спрямовану на синтез та виділення травних ферментів, та життєво важливу ендокринну функцію, яка забезпечує регуляцію вуглеводного обміну через секрецію інсуліну та глюкагону. Саме тому стратегія лабораторного обстеження пацієнтів із підозрою на панкреатичну патологію вимагає застосування комплексного, багаторівневого підходу, який включає методи індикації гострого запально-деструктивного процесу, оцінку ступеня некрозу паренхіми, визначення функціонального резерву зовнішньої секреції та динамічний моніторинг стану інсулярного апарату.

У клінічній ситуації, коли виникає підозра на розвиток гострого панкреатиту, травму залози або загострення хронічного рецидивуючого процесу, ключовим патофізіологічним механізмом, що лежить в основі діагностичної стратегії, є феномен, відомий як «ухилення ферментів». Сутність цього біохімічного явища полягає у тому, що внаслідок підвищення гідростатичного тиску в системі панкреатичних проток, запального набряку інтерстицію та прямого цитотоксичного пошкодження мембран ацинарних клітин відбувається порушення нормального вектора секреції. Травні ферменти, які в фізіологічних умовах повинні виділятися виключно у просвіт дванадцятипалої кишки, починають масивно надходити у інтерстиціальний простір тканини залози, звідти

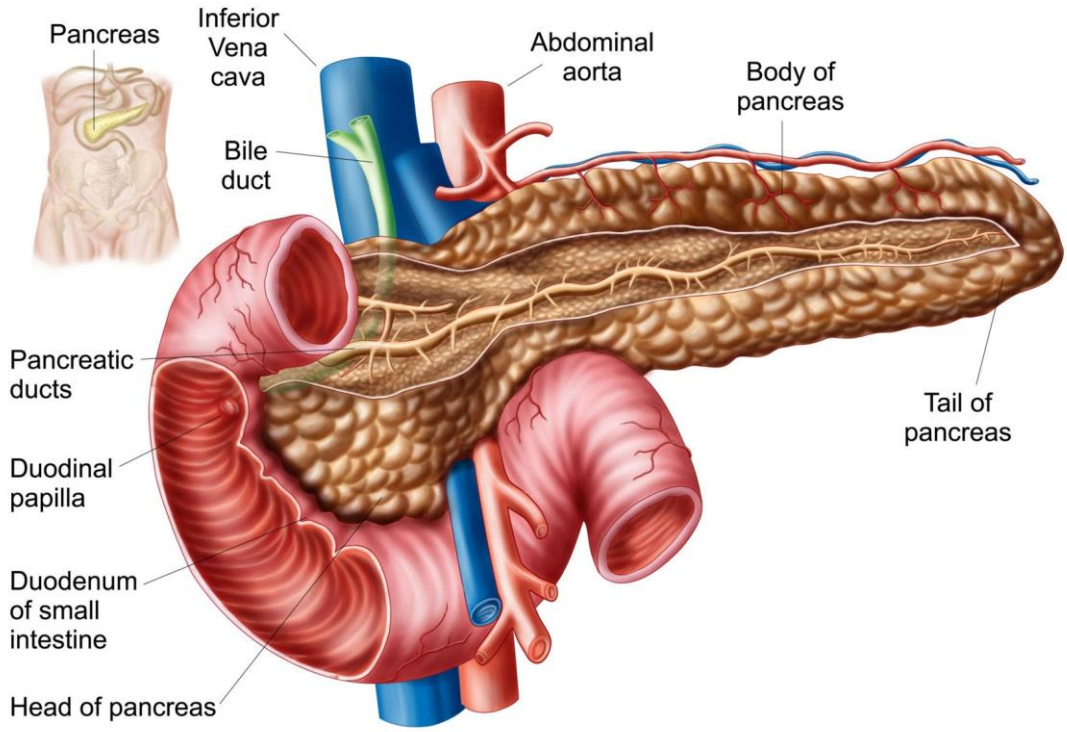
проникають у лімфатичні судини та, зрештою, потрапляють у системний кровотік, викликаючи ферментну токсемію.

Історично першим і дотепер найбільш розповсюдженим скринінговим тестом для діагностики гострого панкреатиту залишається визначення активності альфа-амілази. Підвищення каталітичної активності цього ферменту в сироватці крові реєструється вже через 2–6 годин від моменту початку больового приступу, досягаючи свого максимуму наприкінці першої доби захворювання. Оскільки молекула амілази має відносно малу молекулярну масу, вона здатна вільно проходити через нирковий фільтр, що призводить до значного підвищення її концентрації в сечі — явища, відомого як діастазурія. Цей показник має важливе значення для ретроспективної діагностики, оскільки підвищений рівень амілази в сечі зазвичай зберігається довше, ніж у крові (до 3–5 діб), що дозволяє підтвердити діагноз навіть на етапі регресу гострої симптоматики. Проте клінічна інтерпретація результатів визначення загальної амілази вимагає від лікаря глибокого розуміння її ізоферментного спектру та кінетики. Загальна амілаза сироватки крові є гетерогенною сумішшю двох основних ізоферментів: панкреатичного (P-тип), що синтезується безпосередньо ацинарними клітинами підшлункової залози, та слинного (S-тип), джерелом якого є слинні залози. Окрім того, певна амілазна активність притаманна тканинам тонкого та товстого кишківника, легень, яєчників та фаллопієвих труб. Внаслідок такої широкої тканинної представленості ізольоване підвищення загальної амілази, або гіперамілаземія, не є абсолютно специфічною ознакою панкреатиту. Вона може спостерігатися при цілій низці позапанкреатичних станів, таких як епідемічний паротит, сіалоаденіт, гостра кишкова непрохідність, перфорація порожнистого органу, порушена позаматкова вагітність, ниркова недостатність (внаслідок зниження ниркового кліренсу ферменту) та макроамілаземія. Для підвищення діагностичної точності та виключення хибнопозитивних результатів у сумнівних випадках доцільно використовувати методики інгібування слинної ізоамілази за допомогою специфічних моноклональних антитіл, що дозволяє селективно визначати активність істинної панкреатичної амілази, яка є прямим маркером ураження тканини залози. Значно вищою органною специфічністю, яка наближається до 100% для панкреатичної тканини, володіє тест на визначення активності ліпази. Цей фермент синтезується та секретується виключно ацинарними клітинами підшлункової залози і каталізує гідроліз емульгованих тригліцеридів до жирних кислот та гліцерину в просвіті кишківника. Клінічна

перевага ліпази над амілазою полягає не лише у вищій специфічності, але й у особливій кінетиці її змін при гострому запальному процесі. Активність ліпази в сироватці крові починає зростати через 4–8 годин після початку атаки панкреатиту, досягає свого піку через 24 години і, що є найважливішим для практикуючого лікаря, залишається підвищеною протягом тривалого часу — до 8–14 діб. Така тривала циркуляція ферменту робить ліпазу незамінним та найнадійнішим маркером для пізньої діагностики гострого панкреатиту, коли пацієнт звертається за медичною допомогою через тиждень після початку больового синдрому і рівень амілази вже встиг повернутися до нормальних значень. Крім того, активність ліпази, на відміну від амілази, не підвищується при патології слинних залоз, що дозволяє проводити надійну диференційну діагностику з паротитом у пацієнтів з абдомінальним болем неясного генезу. Ще одним високоспецифічним маркером, що відображає процеси глибокого аутолізу тканини залози, є трипсин. У фізіологічних умовах цей потужний протеолітичний фермент циркулює в крові у вигляді неактивного попередника — зимогену трипсиногену, а його активація відбувається виключно у просвіті дванадцятипалої кишки під дією ентерокінази. Поява вільного активного трипсину в системному кровотоці є грізною патогномонічною ознакою, що свідчить про порушення цілісності протокової системи, значну внутрішньопротокову гіпертензію та масивну деструкцію тканини залози, що є основою розвитку панкреонекрозу. Високі концентрації імунореактивного трипсину в крові прямо корелюють з тяжкістю перебігу захворювання та вказують на високий ризик розвитку системних ускладнень, таких як панкреатогенний шок та синдром поліорганної недостатності.

При хронічному панкреатиті, муковісцидозі або станах після резекції підшлункової залози діагностичний акцент зміщується з виявлення маркерів запалення на оцінку функціональної спроможності органу. Тривалий хронічний запальний процес неминуче призводить до фіброзування паренхіми, атрофії ацинарних клітин та розвитку екзокринної недостатності, що клінічно проявляється синдромом мальдигестії (порушення перетравлення їжі) та мальабсорбції (порушення всмоктування). Традиційні прямі методи оцінки зовнішньої секреції, які передбачають дуоденальне зондування зі стимуляцією секретином, є інвазивними та складними для виконання, тому на сучасному етапі «золотим стандартом» неінвазивної діагностики визнано визначення фекальної еластази-1.

Еластаза-1 — це специфічний протеолітичний фермент, який характеризується унікальною стабільністю: проходячи через агресивне середовище шлунково-кишкового тракту, він не піддається деградації під дією інших ферментів і бактерій та виділяється з калом у незміненому вигляді. Концентрація еластази-1 у калі має пряму лінійну кореляцію з об'ємом секреції ферментів підшлунковою залозою в дванадцятипалу кишку. Цей метод є високоспецифічним і має важливу практичну перевагу: на його результати не впливає екзогенний прийом ферментних препаратів, які призначаються в рамках замісної терапії. Це пояснюється тим, що використовувані в імуноферментному аналізі моноклональні антитіла є специфічними виключно до людської еластази і не дають перехресних реакцій з ферментами тваринного походження (свинячим панкреатином). Така особливість дозволяє лікарям проводити об'єктивний моніторинг залишкової функції залози в динаміці без необхідності скасування лікування, що могло б погіршити стан пацієнта.



Окрім оцінки екзокринної функції, обов'язковою складовою діагностичного алгоритму є оцінка ендокринної функції, або інкреторної діяльності залози. Це зумовлено тісним анатомічним та функціональним зв'язком між екзокринною паренхімою та острівцями Лангерганса, які також залучаються

до склеротичного процесу при прогресуванні хронічного панкреатиту. Таке ураження призводить до розвитку специфічного типу цукрового діабету — панкреатогенного діабету (тип 3c), який характеризується лабільним перебігом та схильністю до гіпоглікемій. Для виявлення порушень вуглеводного обміну в стандартний протокол обстеження входить визначення рівня глюкози в плазмі крові натще. Однак для виявлення ранніх, доклінічних порушень толерантності до глюкози необхідним є проведення стандартного глюкозотолерантного тесту з навантаженням. Найбільш інформативним інтегральним показником для довгострокового контролю глікемії є рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c), який відображає середній рівень глюкози в крові за останні три місяці і дозволяє оцінити ступінь компенсації вуглеводного обміну.

1.2. Дослідження шлунку та кишківника

У сучасній гастроентерологічній практиці процес верифікації патологічних змін шлунково-кишкового тракту розглядається як складна, багаторівнева система, що вимагає інтегрованого підходу та взаємодоповнення різноманітних діагностичних методик. Фундаментом цієї системи є раціональне поєднання високоінформативних інструментальних методів візуалізації, таких як ендоскопічні дослідження з високою роздільною здатністю, відеокапсульна ендоскопія, а також променеві методи діагностики, з широким спектром високочутливих лабораторних тестів. Така синергія є необхідною умовою для подолання об'єктивних обмежень кожного окремого методу. Якщо інструментальна діагностика залишається еталоном для виявлення макроскопічних структурних змін слизової оболонки, таких як ерозивно-виразкові дефекти, новоутворення, дивертикули або джерела активної кровотечі, то вона часто виявляється безсилою у оцінці функціонального стану органу. Навіть найсучасніше ендоскопічне обладнання не дозволяє в повній мірі оцінити секреторну активність залозистого апарату, ефективність процесів травлення та всмоктування нутрієнтів, а також виявити тонкі метаболічні порушення на клітинному рівні, які часто передують появі видимих морфологічних змін. Саме цю нішу успішно заповнює клінічна лабораторна діагностика, надаючи лікарю вичерпну інформацію про етіологічні чинники захворювання, ступінь активності запального процесу, наявність функціональної недостатності травної системи та характер метаболічних розладів.

Аналізуючи еволюцію діагностичних стратегій останніх десятиліть, можна відзначити чітку тенденцію до фундаментальної зміни парадигми обстеження пацієнтів із захворюваннями шлунку та кишківника. Спостерігається активний відхід від інвазивних методик, пов'язаних із зондуванням, аспірацією шлункового вмісту або біопсією тканин, які часто супроводжуються фізичним та психологічним дискомфортом для хворого. Натомість, пріоритетним стає використання неінвазивних, високоточних тестів, матеріалом для яких слугують легкодоступні біологічні рідини та виділення — кров, кал або повітря, що видихається. Така трансформація діагностичних підходів має не лише суто медичне, але й важливе соціальне значення. Застосування неінвазивних маркерів суттєво підвищує прихильність пацієнтів до обстеження, що є критично важливим фактором при необхідності тривалого динамічного спостереження за перебігом хронічних захворювань. Більше того, це відкриває нові перспективи для проведення масштабних скринінгових програм, спрямованих на раннє виявлення передракових станів, таких як атрофічний гастрит або аденоматозні поліпи, та онкологічної патології на доклінічних стадіях розвитку. У сучасних алгоритмах лабораторні тести виконують роль ефективного інструменту відбору пацієнтів, дозволяючи лікарю обґрунтовано виділити групу ризику, яка потребує проведення складних та вартісних ендоскопічних процедур, та уникнути непотрібних втручань у пацієнтів із функціональними розладами, що значно оптимізує використання ресурсів системи охорони здоров'я.

У сфері діагностики патології шлунку лабораторні дослідження фокусуються на оцінці двох ключових ланок патогенезу. Перша з них стосується балансу між факторами агресії та захисту слизової оболонки, що реалізується через визначення кислотоутворюючої функції шлунку. Хоча внутрішньошлункова pH-метрія залишається золотим стандартом функціональної діагностики, все більшого клінічного значення набувають методи оцінки структурно-функціонального стану слизової оболонки за допомогою специфічних біомаркерів крові, відомі як «серологічна біопсія». Ця методика ґрунтується на визначенні концентрації пепсиногенів I та II, їх співвідношення, а також рівня гастрину-17, що дозволяє неінвазивно діагностувати атрофічні зміни слизової оболонки тіла або антрального відділу шлунку та стратифікувати ризик розвитку раку шлунку. Друга, не менш важлива ланка — це етіологічна діагностика, спрямована на ідентифікацію інфекції *Helicobacter pylori*. Визнання провідної ролі цього мікроорганізму у розвитку

хронічного гастриту, виразкової хвороби та лімфопроліферативних захворювань шлунку призвело до перегляду світових діагностичних стандартів. На сьогоднішній день методи детекції бактерії, зокрема високоспецифічні дихальні тести з сечовиною та визначення фекальних антигенів, стали обов'язковим компонентом первинного обстеження гастроентерологічних хворих, а також стандартом оцінки ефективності ерадикаційної терапії.

Що стосується діагностики патологічних станів кишківника, то тут спектр лабораторних завдань значно розширюється, охоплюючи оцінку ефективності процесів порожнинного травлення, всмоктування нутрієнтів, верифікацію запальних змін та скринінг онкологічної патології. Фундаментальним методом первинної оцінки функціональної спроможності травних залоз та стану ентероцитів залишається копрологічне дослідження. Незважаючи на свою давню історію, копрограма не втратила клінічної актуальності, оскільки дозволяє отримати інтегральну картину роботи всієї травної системи. Мікроскопічний аналіз калу дає змогу виявити специфічні копрологічні синдроми, які вказують на локалізацію та характер ферментативної недостатності. Так, виявлення у препараті значної кількості неперетравлених м'язових волокон (креаторея) свідчить про дефіцит шлункового або панкреатичного протеолізу, поява нейтрального жиру та жирних кислот (стеаторея) є маркером недостатності ліпази або порушення процесів жовчовиділення, а наявність зерен крохмалю (амілорея) вказує на порушення гідролізу вуглеводів або прискорений транзит хімусу.

Надзвичайно важливим досягненням сучасної гастроентерології стало впровадження у рутинну клінічну практику визначення специфічних біомаркерів запалення у калі, серед яких провідне місце посідає фекальний кальпротектин. Цей білок, що вивільняється з цитоплазми нейтрофільних гранулоцитів при їх міграції через слизову оболонку, став ключовим інструментом у диференційній діагностиці захворювань кишківника. Визначення рівня кальпротектину дозволяє з високою точністю розмежувати органічні запальні захворювання, такі як хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, від поширених функціональних розладів, зокрема синдрому подразненого кишківника. Застосування цього тесту як методу первинного відбору дозволяє значно зменшити кількість необґрунтованих призначень інвазивної колоноскопії пацієнтам, які не мають органічної патології, та зосередити діагностичні ресурси на групах високого ризику.

Окремим пріоритетним напрямком є стратегія онкоскринінгу, спрямована на раннє виявлення колоректального раку, який займає одне з провідних місць у структурі онкологічної захворюваності. Сучасні діагностичні алгоритми передбачають відмову від застарілих хімічних проб на приховану кров, таких як бензидинова або гваякова, через їх низьку специфічність та необхідність дотримання суворих дієтичних обмежень. Натомість стандартом стає використання високочутливих імунохімічних тестів (iFOBT), принцип дії яких базується на реакції специфічних антитіл виключно з людським гемоглобіном. Така вибірковість методу дозволяє виявляти джерела мікрокровотрат із нижніх відділів шлунково-кишкового тракту на безсимптомних стадіях розвитку пухлин або поліпів, не даючи перехресних реакцій з харчовими продуктами, що кардинально покращує прогноз виживання пацієнтів завдяки своєчасній діагностиці.

Узагальнюючи викладене, можна стверджувати, що сучасна лабораторна діагностика захворювань шлунку та кишківника трансформувалася у високотехнологічну галузь медицини, яка базується на використанні специфічних маркерів запалення, оцінці ферментативної активності, визначенні онкомаркерів та застосуванні молекулярно-біологічних методів ідентифікації інфекційних агентів. Такий комплексний підхід дозволяє лікарю не лише встановити точний верифікований діагноз, але й проводити ефективний динамічний моніторинг перебігу захворювання, об'єктивно оцінювати результативність консервативної терапії, контролювати повноту ерадикації патогенів та своєчасно виявляти рецидиви хвороби, що робить лабораторну діагностику невід'ємною складовою сучасного лікувально-діагностичного процесу

1.2.1. Методи дослідження шлунку

У сучасній клінічній гастроентерології процес верифікації патологічних станів шлунку, до яких відносять хронічні гастрити, виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки, функціональні диспептичні розлади та передракові стани, базується на принципах комплексної лабораторної діагностики. Цей етап є критично важливою ланкою, що дозволяє не лише встановити точний діагноз, але й розкрити патогенетичні механізми розвитку захворювання. Ефективний діагностичний алгоритм вимагає поєднання оцінки морфологічної структури слизової оболонки з детальним аналізом її функціональної спроможності. У

цьому контексті ключовими напрямками лабораторних досліджень виступають оцінка кислотопродукуючої та ферментоутворюючої функцій шлунку, а також ідентифікація провідного етіологічного фактора гастродуоденальної патології — інфекції *Helicobacter pylori*.

Оцінка кислотоутворюючої функції шлунку є фундаментальним елементом діагностики, оскільки саме порушення рівноваги між факторами агресії, такими як соляна кислота і пепсин, та факторами цитопротекції лежить в основі розвитку більшості кислотозалежних захворювань. Історично склалося так, що тривалий час основним методом функціональної діагностики було фракційне шлункове зондування з аспірацією вмісту на тлі стимуляції парентеральними засобами, такими як гістамін або пентагастрин. Ця методика дозволяла отримувати зразки шлункового соку для подальшого лабораторного титрування. Проте на сучасному етапі розвитку медицини такий підхід визнано застарілим і недостатньо фізіологічним, оскільки процедура зондування є потужним стресовим фактором для пацієнта, що може спотворювати показники базальної секреції, а примусова аспірація вмісту порушує природні умови функціонування органу.

На сьогоднішній день «золотим стандартом» функціональної діагностики секреторної активності шлунку визнано внутрішньошлункову pH-метрію. Суть цього методу полягає у безпосередньому вимірюванні концентрації іонів водню (показника pH) у порожнині органу за допомогою спеціалізованих зондів, оснащених системою вимірювальних електродів. Сучасні ацидогастрометри надають можливість проводити як короткочасні експрес-дослідження, так і тривалий добовий моніторинг кислотності (24-годинна pH-метрія). Безперечною перевагою тривалого моніторингу є можливість оцінки кислотоутворення в умовах природної життєдіяльності пацієнта, з урахуванням впливу таких факторів, як прийом їжі, паління, сон та вживання лікарських засобів. Ця методика дозволяє реєструвати індивідуальні добові біоритми секреції, виявляти феномен «нічних кислотних проривів», що має вирішальне значення для ведення пацієнтів із резистентними до лікування формами виразкової хвороби. Окрім того, багатоканальна pH-метрія є незамінним інструментом у діагностиці гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), оскільки дозволяє об'єктивно зафіксувати епізоди ретроградного закидання кислого шлункового вмісту у стравохід, визначити тривалість контакту агресивного середовища зі слизовою

оболонкою стравоходу та встановити часову кореляцію між епізодами рефлюксу та виникненням клінічних симптомів, таких як печія або ретростернальний біль.

Другим стратегічно важливим напрямком лабораторної діагностики є детекція інфекції *Helicobacter pylori*. Наукове підтвердження провідної ролі цього мікроорганізму в етіопатогенезі хронічного активного гастриту, виразкової хвороби та MALT-лімфоми шлунку призвело до кардинального перегляду світових стандартів діагностики та лікування гастроентерологічних захворювань.

Згідно з положеннями міжнародних консенсусів, зокрема Маастрихтських угод, діагностика гелікобактеріозу є обов'язковою процедурою для всіх пацієнтів із симптомами диспепсії. Існуючий арсенал діагностичних методів поділяється на інвазивні, які вимагають проведення ендоскопічного дослідження з біопсією слизової оболонки, та неінвазивні.

До групи інвазивних методів належить швидкий уреазний тест, принцип дії якого базується на здатності специфічного ферменту бактерії — уреази — розщеплювати сечовину з утворенням аміаку. При зануренні біоптату слизової оболонки у спеціальне середовище, що містить субстрат (сечовину) та індикатор pH, утворення лужного аміаку призводить до зміни кольору індикатора, що дозволяє експрес-методом підтвердити наявність збудника. Гістологічне дослідження біоптатів дає можливість безпосередньо візуалізувати мікроорганізми у зрізах тканини, а також оцінити ступінь запальної інфільтрації, активність патологічного процесу, наявність ознак атрофії та кишкової метаплазії. Молекулярно-генетичні методи, зокрема полімеразна ланцюгова реакція у біоптаті, дозволяють не лише детектувати ДНК збудника, але й ідентифікувати гени вірулентності та виявляти мутації, відповідальні за формування резистентності до антибактеріальних препаратів (наприклад, до кларитроміцину), що є критично важливим для вибору оптимальної схеми ерадикаційної терапії.

У групі неінвазивних методів діагностики, які не потребують виконання ендоскопічного втручання, безумовним лідером за показниками діагностичної точності та клінічної значущості є С-дихальний тест із сечовиною. Ця методика базується на унікальній біохімічній властивості бактерії *Helicobacter pylori*, а саме на її здатності продукувати потужний фермент уреазу в кількостях, що значно перевищують активність уреази будь-яких інших бактерій, які можуть колонізувати шлунок. Сутність методу полягає в пероральному введенні пацієнту

тестового розчину, що містить сечовину, мічену стабільним, нерадіоактивним ізотопом вуглецю-13.

У випадку наявності активної інфекції в шлунку, бактеріальна уреаза миттєво гідролізує прийняту сечовину до аміаку та вуглекислого газу. Утворений при цьому вуглекислий газ, що містить ізотопну мітку, швидко всмоктується через слизову оболонку в системний кровотік, транспортується до легень і екскретується з повітрям, що видихається.

Реєстрація зміни ізотопного співвідношення вуглецю у пробах повітря, зібраних до і після прийому субстрату, проводиться за допомогою високоточних методів інфрачервоної спектроскопії або ізотопної мас-спектрометрії. Завдяки використанню стабільного ізотопу, цей тест є абсолютно безпечним для пацієнтів будь-якого віку, включаючи дітей та вагітних жінок, а його інтегральний характер дозволяє оцінити ступінь обсіменіння всієї слизової оболонки шлунку, що мінімізує ризик діагностичних помилок, пов'язаних з вогнищевим розподілом інфекції. Саме тому дихальний тест визнано референтним методом для контролю ефективності ерадикаційної терапії.

Альтернативою дихальному тесту, яка набуває все більшого поширення в рутинній клінічній практиці завдяки своїй доступності та економічній ефективності, є визначення антигену *Helicobacter pylori* у калі. Цей метод ґрунтується на використанні високочутливого імуноферментного аналізу, в якому застосовуються моноклональні антитіла, специфічні до поверхневих або цитоплазматичних білків збудника. Виявлення антигену у зразках фекалій є прямим свідченням наявності вегетативних форм бактерії у шлунково-кишковому тракті та підтвердженням активного інфекційного процесу. Висока кореляція результатів фекального тесту з даними дихального тесту та гістологічного дослідження дозволяє рекомендувати його як надійний інструмент для первинного скринінгу диспепсичних пацієнтів, а також для оцінки успішності проведеного лікування, особливо у педіатричній популяції та у пацієнтів похилого віку, де проведення складніших процедур може бути утрудненим.

Окреме місце в діагностичному арсеналі займає серологічна діагностика, яка передбачає визначення титру специфічних антитіл класу IgG до *Helicobacter pylori* у сироватці крові. Цей метод широко використовується для первинного скринінгу в епідеміологічних дослідженнях, однак його клінічна інтерпретація

має суттєві обмеження. Позитивний результат серологічного тесту свідчить лише про факт контакту імунної системи організму з інфекційним агентом, але не дозволяє диференціювати поточну активну інфекцію від інфекції, перенесеної в минулому. Це зумовлено феноменом «імунологічної пам'яті» або «серологічного рубця», коли специфічні антитіла продовжують циркулювати в крові пацієнта протягом тривалого часу, іноді роками, навіть після повної елімінації збудника з організму. З огляду на це, серологічний метод категорично не рекомендується використовувати для підтвердження успішності ерадикаційної терапії, оскільки це може призвести до хибних висновків про неефективність лікування та необґрунтованого призначення повторних курсів антибіотиків.

Новітнім та перспективним напрямком у лабораторній діагностиці передракових станів шлунку є так звана «серологічна біопсія». Цей комплексний метод базується на визначенні в крові біомаркерів, що відображають морфологічний та функціональний стан слизової оболонки різних відділів шлунку. До складу діагностичної панелі входять пепсиноген I, пепсиноген II, гастрин-17, а також розрахунок співвідношення пепсиногенів I/II. Пепсиноген I синтезується виключно головними клітинами та клітинами шийки залоз тіла шлунку, тоді як пепсиноген II продукується залозами всього шлунку та проксимальної частини дванадцятипалої кишки. Прогресування атрофічного гастриту в тілі шлунку супроводжується загибеллю головних клітин, що призводить до закономірного зниження рівня пепсиногену I та зменшення співвідношення PGI/PGII. Доведено, що ці зміни є високоспецифічними маркерами атрофії слизової оболонки, яка розглядається як основний фактор ризику розвитку раку шлунку кишкового типу. Додаткове визначення рівня гастрину-17, який синтезується G-клітинами антрального відділу і регулює кислотопродукцію за механізмом зворотного зв'язку, дозволяє оцінити стан слизової оболонки антрального відділу та диференціювати атрофічний пангастрит від ізольованої атрофії тіла шлунку. Впровадження такої панелі маркерів у програми скринінгу дозволяє неінвазивно виявляти групи високого ризику розвитку онкопатології та своєчасно направляти таких пацієнтів на детальне ендоскопічне обстеження з біопсією.

1.2.2. Методи дослідження кишківника

У структурі сучасної гастроентерології лабораторна діагностика функціональних розладів та органічних уражень кишківника становить одну з найбільш складних і мультидисциплінарних проблем. Така складність обумовлена передусім анатомо-фізіологічними особливостями органу, а саме його значною протяжністю та регіонарною спеціалізацією функцій: від порожнинного та мембранного травлення у тонкій кишці до процесів реабсорбції води, формування імунітету та евакуації метаболітів у товстому кишківнику. Додатковим викликом є обмежена доступність дистальних відділів тонкої кишки для рутинних методів обстеження. З огляду на це, діагностична стратегія базується на використанні широкого спектру лабораторних тестів, які дозволяють комплексно оцінити ефективність процесів травлення (синдром мальдигестії), повноцінність всмоктування нутрієнтів (синдром мальабсорбції), наявність запально-деструктивних змін слизової оболонки, стан кишкового мікробіоценозу та виявити приховані джерела кровотечі.

Незважаючи на стрімкий розвиток високотехнологічних методів діагностики, фундаментальним скринінговим тестом для первинної оцінки стану травної системи залишається копрограма — комплексне макроскопічне, хімічне та мікроскопічне дослідження калу. Клінічна цінність цього методу полягає в його здатності надати інтегральну інформацію про функціональну спроможність усіх відділів шлунково-кишкового тракту, включаючи шлунок, підшлункову залозу, гепатобіліарну систему та власне кишківник. На етапі макроскопічного огляду оцінюються фізичні властивості калу, які можуть бути індикаторами певних патологічних станів. Так, зміна консистенції та форми випорожнень, наприклад поява фрагментованого «овечого» калу або рідкого пінистого стільця, дозволяє запідозрити порушення моторики товстої кишки або наявність бродильної диспепсії. Зміна забарвлення калу може свідчити про порушення надходження жовчі у кишківник (ахолічний кал при обтураційній жовтяниці) або вказувати на наявність кровотечі з верхніх відділів травного тракту (чорний дьогтеподібний стілець — мелена), що є критично важливим для ургентної діагностики.

Найбільшу діагностичну інформативність має мікроскопічний етап копрологічного аналізу, який дозволяє візуалізувати неперетравлені залишки їжі та верифікувати тип порушення травлення. Виявлення у препараті значної кількості м'язових волокон із збереженою поперечною смугастістю трактується як креаторея. Цей синдром є прямим свідченням недостатності протеолітичних

ферментів, зокрема трипсину та хімотрипсину, що найчастіше спостерігається при екзокринній недостатності підшлункової залози. Рідше причиною креатореї може бути виражене зниження кислотоутворюючої функції шлунку (ахілія), оскільки соляна кислота необхідна для денатурації білків та підготовки їх до гідролізу.

Наявність у калі великої кількості нейтрального жиру у вигляді крапель, а також жирних кислот та їх солей (мил) визначається терміном стеаторея. Диференціація типу стеатореї має важливе клінічне значення для топічної діагностики. Стеаторея першого типу, що характеризується переважанням нейтрального жиру, вказує на дефіцит панкреатичної ліпази і є кардинальною ознакою хронічного панкреатиту або муковісцидозу. Стеаторея другого типу, при якій виявляються переважно жирні кислоти та мила, свідчить про порушення процесів емульгації жирів внаслідок дефіциту жовчних кислот (при патології печінки, холестазі) або про порушення всмоктування ліпідів ентероцитами тонкої кишки (синдром мальабсорбції при ентеритах, целіакії).

Виявлення у калі зерен крохмалю, як позаклітинного, так і внутрішньоклітинного, класифікується як амілорея. Цей симптом вказує на недостатність амілолітичних ферментів підшлункової залози або тонкої кишки, а також може спостерігатися при прискореній евакуації хімусу, коли вуглеводи не встигають піддатися повноцінній ферментативній обробці. Окрім оцінки перетравлюючої здатності, мікроскопія калу дозволяє виявити ознаки запального процесу в стінці кишки. Наявність лейкоцитів (переважно нейтрофілів), еритроцитів, пластів кишкового епітелію та великої кількості слизу є прямим свідченням запалення товстої кишки (коліту) або дистальних відділів тонкої кишки. Також під час мікроскопічного дослідження можуть бути ідентифіковані вегетативні форми та цисти найпростіших (лямблій, амеб) та яйця гельмінтів, що дозволяє підтвердити паразитарну етіологію захворювання.

Надзвичайно важливим та соціально значущим напрямком лабораторної діагностики захворювань кишківника є скринінг колоректального раку та виявлення передракових станів, таких як аденоматозні поліпи. Оскільки злоякісні новоутворення товстої кишки на ранніх стадіях розвитку часто протікають безсимптомно або супроводжуються лише періодичними мікроскопічними кровотечами, які неможливо виявити візуально, тест на приховану кров у калі є обов'язковим елементом програм диспансеризації населення. Традиційні хімічні

методи, такі як бензидинова або гваякова проби, які базувалися на визначенні пероксидазної активності гема, на сьогоднішній день вважаються застарілими та недостатньо ефективними через їх низьку специфічність. Ці методи часто давали хибнопозитивні результати при вживанні пацієнтом продуктів, що містять тваринний гемоглобін (м'ясо, печінка) або рослинні пероксидази (деякі овочі та фрукти), а також при прийомі препаратів заліза, що вимагало дотримання суворої дієти перед обстеженням та знижувало комплаєнс пацієнтів.

Сучасним «золотим стандартом» неінвазивного скринінгу колоректального раку визнано імунохімічні тести на приховану кров (iFOBT — fecal immunochemical test). Принцип дії цих тестів базується на використанні специфічних моноклональних або поліклональних антитіл до глобінової частини виключно людського гемоглобіну. Така висока аналітична вибірковість методу забезпечує відсутність перехресних реакцій з гемоглобіном тваринного походження, що дозволяє виключити необхідність дотримання будь-яких дієтичних обмежень перед проведенням дослідження. Крім того, оскільки глобін є білком, який швидко піддається протеолітичній деградації під дією травних ферментів у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, позитивний результат імунохімічного тесту з дуже високою ймовірністю вказує на наявність джерела кровотечі саме у нижніх відділах травної системи, тобто у товстій або прямій кишці. Це робить метод iFOBT ідеальним інструментом для цільового онкоскринінгу, дозволяючи своєчасно виявляти пухлини та поліпи на етапі, коли вони піддаються ефективному лікуванню.

Справжнім проривом у неінвазивній діагностиці та моніторингу запальних захворювань кишківника стало впровадження у широку клінічну практику визначення рівня фекального кальпротектину. Кальпротектин являє собою кальцій- та цинк-зв'язуючий білок родини S100, який у значній кількості міститься у цитоплазмі нейтрофільних гранулоцитів, а також моноцитів та макрофагів. Патофізіологічний механізм підвищення його концентрації в калі безпосередньо пов'язаний з процесами запалення: при ураженні слизової оболонки кишківника відбувається активація локального імунітету, що супроводжується активною міграцією лейкоцитів із судинного русла у вогнище запалення та просвіт кишки. Руйнуючись, лейкоцити вивільняють кальпротектин, який змішується з кишковим вмістом.

Унікальною діагностичною перевагою кальпротектину є його надзвичайна стійкість до протеолітичної деградації під дією ферментів та бактеріальної флори, завдяки чому його концентрація в калі залишається стабільною протягом тривалого часу (до 7 діб при кімнатній температурі). Рівень фекального кальпротектину демонструє пряму сильну кореляцію з гістологічною та ендоскопічною активністю запального процесу в стінці кишки. Визначення цього біомаркера методом імуноферментного аналізу дозволяє з високою точністю (чутливість та специфічність перевищують 90%) проводити диференційну діагностику між органічними запальними захворюваннями кишківника, такими як хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, та функціональними розладами, наприклад, синдромом подразненого кишківника (СПК). При функціональній патології, незважаючи на наявність клінічних симптомів, нейтрофільна інфільтрація слизової оболонки відсутня, тому рівень кальпротектину залишається в межах референтних значень. Використання кальпротектинового тесту як методу первинного відбору дозволяє лікарям уникнути призначення інвазивної, дороговартісної та неприємної для пацієнта процедури колоноскопії у випадках функціональних розладів, а також ефективно моніторити активність захворювання та загоєння слизової оболонки («mucosal healing») у пацієнтів із підтвердженим діагнозом запальних захворювань кишківника на тлі протизапальної терапії.

Висновки до розділу 1

Проведений у першому розділі системний аналіз сучасної наукової літератури, присвяченої проблемам клінічної гастроентерології та лабораторної діагностики, дозволяє зробити узагальнюючий висновок про те, що лабораторні методи дослідження є фундаментальною складовою діагностичного процесу, яка не лише доповнює результати інструментальної візуалізації, але й часто виступає вирішальним фактором у верифікації клінічного діагнозу. Лабораторна діагностика захворювань органів травлення на сучасному етапі трансформувалася з допоміжної дисципліни у високотехнологічну галузь, що дозволяє оцінювати структурно-функціональний стан органів на клітинному, молекулярному та генетичному рівнях.

Узагальнення даних щодо загальноклінічних досліджень показало, що зміни гематологічних показників, хоча і не є патогномонічними для конкретних нозологічних форм, відіграють критичну роль в оцінці тяжкості стану пацієнта та

системної реакції організму на патологічний процес. Зокрема, виявлення нейтрофільного лейкоцитозу, зсуву лейкоцитарної формули вліво та підвищення швидкості осідання еритроцитів є надійними індикаторами активності запалення та гнійно-деструктивних ускладнень. Водночас діагностика анемічного синдрому дозволяє своєчасно виявити приховані шлунково-кишкові кровотечі або синдром мальабсорбції, що суттєво впливає на тактику ведення пацієнта.

Аналіз методів оцінки функціонального стану печінки підтвердив безальтернативність синдромального підходу до діагностики. Встановлено, що ізольоване визначення окремих біохімічних показників є малоінформативним через багатофункціональність органу. Натомість, комплексна оцінка синдромів цитолізу (за активністю аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази), холестазу (за рівнями лужної фосфатази та гамма-глутамінтрансферази), порушення пігментного обміну та синтетичної функції дозволяє з високою точністю визначити топіку ураження та етіологію процесу. Особливу увагу в літературі приділено необхідності диференціації вірусних, токсичних та аутоімунних уражень печінки, що вимагає застосування специфічних серологічних та молекулярно-біологічних маркерів.

При огляді джерел літератури на тему діагностики захворювань підшлункової залози, було з’ясовано чітке розмежування діагностичних алгоритмів при гострих та хронічних станах. Якщо при гострому панкреатиті пріоритетним є виявлення ферментемії за допомогою визначення панкреатичної амілази та високоспецифічної ліпази, то при хронічній патології акцент зміщується на оцінку функціонального резерву органу. Літературні дані переконливо свідчать, що «золотим стандартом» діагностики екзокринної недостатності підшлункової залози є визначення фекальної еластази-1, яка завдяки своїй високій стабільності та специфічності витіснила інвазивні зондові методи.

В діагностиці патології шлунку та кишківника простежується чітка тенденція до впровадження неінвазивних високоспецифічних тестів. Доведено, що стратегія «тестуй і лікуй» при інфекції *Helicobacter pylori*, яка базується на використанні С-дихального тесту або визначенні фекального антигену, є найбільш економічно ефективною та клінічно виправданою. Також революційним кроком у діагностиці запальних захворювань кишківника стало впровадження визначення фекального кальпротектину, який дозволяє надійно

диференціювати органічні запальні процеси від функціональних розладів, уникаючи необґрунтованого призначення інвазивних ендоскопічних процедур.

Таким чином, сучасна лабораторна діагностика захворювань органів травлення базується на принципах доказової медицини і передбачає використання комплексу уніфікованих методів, що дозволяють отримати об'єктивну інформацію про стан травної системи, необхідну для встановлення правильного діагнозу та контролю ефективності лікування.

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ (ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА)

У цьому розділі роботи проведено детальний аналіз сучасних методів лабораторної діагностики, що застосовуються для верифікації захворювань органів травлення. Акцент зроблено на методичних аспектах виконання досліджень, принципах біохімічних та імунологічних реакцій, а також на клінічній інтерпретації отриманих даних у контексті основних гастроентерологічних синдромів.

2.1. Методи діагностики маркерів печінки.

У сучасній лабораторній медицині верифікація патологічних станів гепатобіліарної системи становить складне діагностичне завдання, вирішення якого вимагає застосування високотехнологічних, уніфікованих методик дослідження. Печінка, як центральний орган метаболізму, бере участь у сотнях біохімічних процесів, включаючи синтез білків плазми, детоксикацію ксенобіотиків, екскрецію ендогенних метаболітів та регуляцію вуглеводного і ліпідного обмінів. Через таку поліфункціональність неможливо отримати об'єктивну картину ураження органу, спираючись лише на один показник. Тому сучасний діагностичний алгоритм базується на комплексному синдромальному підході, який передбачає оцінку цілісності клітинних мембран гепатоцитів (синдром цитолізу), функціональної прохідності жовчних шляхів (синдром холестазу), збереження синтетичної функції (гепатоцелюлярна недостатність) та ступеня імунної відповіді організму (мезенхімально-запальний синдром).

Діагностика синдрому цитолізу, який є основним маркером некрозу та порушення проникності мембран печінкових клітин, ґрунтується на кількісному визначенні каталітичної активності індикаторних ферментів — амінотрансфераз. «Золотим стандартом» у світовій практиці визнано визначення активності

аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ). Для цього у сучасних автоматизованих лабораторіях застосовують уніфіковані кінетичні методи в ультрафіолетовому спектрі (метод Варбурга), рекомендовані Міжнародною федерацією клінічної хімії (IFCC). Принцип методу полягає у реєстрації швидкості перебігу ферментативної реакції шляхом вимірювання зменшення оптичної щільності реакційної суміші при довжині хвилі 340 нанометрів, що відбувається внаслідок окислення коферменту НАДН.

Для визначення активності АЛТ використовується реакція переамінування між L-аланіном та альфа-кетоглутаратом, в результаті якої утворюється піруват. Останній під дією допоміжного ферменту лактатдегідрогенази відновлюється до лактату з одночасним окисленням НАДН до НАД+. Швидкість цього окислення прямо пропорційна активності АЛТ у зразку. Важливим методичним нюансом є необхідність додавання до реакційної суміші піридоксаль-5-фосфату (коферментної форми вітаміну В6), оскільки у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки, особливо алкогольного ґенезу, часто спостерігається дефіцит цього вітаміну, що може призводити до заниження результатів аналізу in vivo через наявність неактивного апоферменту. Клінічна значущість АЛТ зумовлена її переважно цитозольною локалізацією. Навіть мінімальне пошкодження клітинної мембрани призводить до виходу ферменту в позаклітинний простір. При гострих вірусних гепатитах активність АЛТ може зростати у десятки разів, часто випереджаючи появу клінічної жовтяниці, що має велике значення для ранньої діагностики у продромальному періоді.

Визначення активності АСТ проводиться за аналогічним принципом, але субстратом реакції виступає L-аспартат. Особливістю АСТ є її внутрішньоклітинний розподіл: близько 30% ферменту міститься у цитозолі, а 70% — у мітохондріях. Це дозволяє використовувати АСТ як маркер глибини ураження клітини. При легких формах гепатиту у кров виходить переважно цитозольна фракція, і рівень АСТ зростає помірно. При тяжких некротичних процесах (алкогольний гепатит, ішемічний некроз, цироз) відбувається деструкція органел, що призводить до масивного вивільнення мітохондріальної фракції. Для диференційної діагностики використовують коефіцієнт де Рітіса (співвідношення АСТ/АЛТ). Зниження цього показника нижче одиниці характерне для вірусних уражень, тоді як його зростання понад 1,5–2,0 свідчить про алкогольну етіологію або розвиток цирозу. Додатковим маркером цитолізу у складних випадках може слугувати лактатдегідрогеназа (ЛДГ), зокрема її

печінкова ізоформа ЛДГ-5, визначення якої вимагає суворого дотримання правил забору крові для уникнення гемолізу.

Діагностика синдрому холестазу базується на визначенні активності екскреторних ферментів, локалізованих на біліарному полюсі гепатоцитів. Ключовим маркером є лужна фосфатаза (ЛФ), активність якої визначають кінетичним колориметричним методом з використанням п-нітрофенілфосфату. Підвищення ЛФ при холестазі пов'язане з індукцією синтезу ферменту клітинами жовчних проток під впливом високого тиску жовчі. Оскільки ЛФ не є органоспецифічним ферментом (міститься також у кістках, кишківнику, плаценті), для підтвердження печінкового походження гіперферментемії обов'язково визначають активність гамма-глутамінтрансферази (ГГТ). Цей фермент є високочутливим індикатором ураження біліарної системи, рівень якого зростає при всіх формах холестазу. Унікальною властивістю ГГТ є її здатність реагувати на індукцію мікросомальних ферментів, тому ізольоване підвищення ГГТ часто використовується як скринінговий маркер хронічної алкогольної інтоксикації або токсичного впливу лікарських засобів. Також високоспецифічним маркером холестазу є 5-нуклеотидаза, активність якої не змінюється при захворюваннях кісткової системи.

Невід'ємною та критично важливою складовою комплексної лабораторної оцінки функціонального стану гепатобіліарної системи є поглиблене дослідження пігментного обміну, яке базується на кількісному визначенні вмісту загального білірубіну та його фракцій у сироватці крові. Білірубін є основним кінцевим продуктом катаболізму гемової частини гемоглобіну, міоглобіну та цитохромів, що утворюється переважно в клітинах ретикулоендотеліальної системи. У сучасній клінічній лабораторній практиці для визначення концентрації білірубіну використовують уніфіковані колориметричні методи, серед яких «золотим стандартом» та референсним методом визнано метод Ендрашика-Грофа. Хімічний принцип цього методу ґрунтується на специфічній реакції діазотування, під час якої білірубін вступає в хімічну взаємодію з діазореактивом, що являє собою суміш сульфанілової кислоти та нітриту натрію в кислому середовищі. В результаті цієї реакції відбувається розрив тетрапірольного кільця білірубіну з утворенням двох молекул стійкої забарвленої азосполуки — рожево-фіолетового азобілірубіну. Інтенсивність забарвлення реакційної суміші, яку вимірюють фотометрично при довжині хвилі 540–560 нм,

знаходиться у прямій лінійній залежності від концентрації пігменту в досліджуваній пробі.

Критично важливим для правильної клінічної інтерпретації результатів є роздільне визначення фракцій білірубіну, оскільки вони мають принципово різні фізико-хімічні властивості, механізми транспорту та діагностичне значення. Прямий, або кон'югований, білірубін є водорозчинною сполукою, що являє собою білірубін-диглюкуронід, який вже пройшов метаболічну трансформацію (кон'югацію з глюкуроновою кислотою) в гепатоцитах. Завдяки своїй високій полярності та розчинності у воді, він здатний швидко, протягом однієї хвилини, вступати в реакцію з діазореактивом у водному середовищі без додавання додаткових реагентів, даючи так звану «пряму» реакцію. Підвищення рівня прямого білірубіну є високоспецифічним маркером паренхіматозного ураження печінки, що спостерігається при вірусних та токсичних гепатитах, або наявності механічної перешкоди відтоку жовчі, що призводить до синдрому холестазу. Оскільки прямий білірубін добре розчиняється у воді, при значному підвищенні його концентрації у крові він здатен долати нирковий фільтр і з'являтися в сечі, спричиняючи білірубінурію, що є важливою диференційно-діагностичною ознакою. Непрямий, або некон'югований, білірубін є ліпофільною, токсичною сполукою, яка утворюється безпосередньо при розпаді гема і циркулює в крові у міцному комплексі з транспортним білком альбуміном. Через свою гідрофобність та міцний зв'язок з білком він не може безпосередньо реагувати з діазореактивом у водному середовищі. Для його визначення в реакційну суміш необхідно додати спеціальний акселератор, такий як кофеїновий реактив, бензоат натрію або диметилсульфоксид. Акселератор сприяє розриву зв'язку білірубіну з альбуміном та переведенню пігменту в розчинний стан, що робить його доступним для діазореакції. У лабораторній практиці визначають рівень загального білірубіну в присутності акселератора та прямого білірубіну без нього, а рівень непрямого білірубіну розраховують математично як різницю між загальним та прямим показниками.

При діагностиці хронічних дифузних захворювань печінки, особливо тих, що мають токсичну, зокрема алкогольну, або аутоімунну етіологію, стандартні біохімічні тести часто виявляються недостатніми для встановлення остаточного діагнозу та прогнозування перебігу хвороби. У таких випадках діагностичний алгоритм обов'язково доповнюється методами оцінки імунного статусу та виявленням специфічних аутоантитіл. У пацієнтів з алкогольною хворобою

печінки та токсичними медикаментозними гепатитами спостерігаються глибокі порушення клітинної ланки імунітету. Для їх оцінки використовують високотехнологічний метод проточної цитофлуориметрії, який дозволяє провести детальне імунофенотипування лімфоцитів периферичної крові за допомогою моноклональних антитіл, мічених флюорохромами. Ключовим діагностичним та прогностичним критерієм при цьому виступає імунорегуляторний індекс, який розраховується як співвідношення кількості Т-хелперів (CD4+) до цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+). У нормі цей показник знаходиться в межах 1,5–2,0. При хронічній алкогольній інтоксикації спостерігається виражена супресія Т-клітинного імунітету, що призводить до абсолютного або відносного зниження популяції CD4+ клітин. Це клінічно проявляється достовірним зниженням імунорегуляторного індексу, часто нижче рівня 1,2 або навіть 1,0, що свідчить про розвиток вторинного імунодефіциту, переважання супресорних механізмів та зниження противірусного захисту організму. Для верифікації аутоімунних захворювань печінки, таких як аутоімунний гепатит або первинний біліарний холангіт, використовують методи непрямої імунофлуоресценції та імуноблотингу для виявлення специфічних аутоантитіл, зокрема антинуклеарних, антимітохондріальних та антитіл до гладких м'язів.

Етіологічна верифікація вірусних уражень печінки є обов'язковим етапом діагностичного пошуку у всіх пацієнтів із ознаками гепатиту. Сучасний алгоритм діагностики передбачає двоетапний підхід, що включає серологічні методи для первинного скринінгу та молекулярно-біологічні методи для підтвердження діагнозу. Серологічна діагностика базується на принципі твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) або імунохемілюмінесцентного аналізу (CLIA). Метод полягає у виявленні в сироватці крові пацієнта специфічних антигенів вірусу або антитіл до них шляхом утворення комплексу «антиген-антитіло», який візуалізується за допомогою ферментативної мітки. Для діагностики гепатиту В ключовим скринінговим маркером є поверхневий антиген HBsAg, а для гепатиту С — сумарні антитіла до білків вірусу. Проте «золотим стандартом» підтвердження активної вірусної інфекції є молекулярно-біологічна діагностика методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Цей метод базується на багаторазовому вибірковому копіюванні специфічних ділянок геному вірусу. Використання ПЛР у режимі реального часу дозволяє не лише констатувати наявність збудника, але й точно визначити вірусне навантаження,

тобто кількість копій вірусу в одиниці об'єму крові. Цей кількісний показник є критично важливим для диференціації активної інфекції від перенесеної в минулому, прийняття рішення про початок противірусної терапії та моніторингу її ефективності.

2.2. Методи діагностики маркерів підшлункової залози.

У системі сучасної клінічної гастроентерології лабораторна верифікація патологічних процесів у підшлунковій залозі справедливо вважається одним із найбільш відповідальних та складних діагностичних викликів. Така ситуація обумовлена насамперед специфічною анатомічною топографією органу, який локалізується глибоко в заочеревинному просторі, що створює об'єктивні труднощі для фізикального обстеження та візуалізації на початкових етапах розвитку захворювання. Додатковим фактором складності є унікальна функціональна дуалістичність панкреатичної залози, яка поєднує в собі потужний екзокринний апарат, відповідальний за секрецію травних ферментів для гідролізу макронутрієнтів, та критично важливий ендокринний відділ, що забезпечує гомеостаз глюкози в організмі. З огляду на це, побудова ефективного діагностичного алгоритму при підозрі на панкреатичну патологію вимагає застосування мультидисциплінарного підходу, який охоплює методи детекції гострого запально-некротичного процесу, оцінку ступеня деструкції паренхіми, визначення функціонального резерву зовнішньосекреторної діяльності та динамічний моніторинг стану вуглеводного обміну.

У клінічній практиці, при виникненні підозри на гострий панкреатит або під час маніфестації загострення хронічного рецидивуючого процесу, фундаментальним патофізіологічним механізмом, на якому базується лабораторна діагностика, виступає феномен «ухилення ферментів». Біохімічна сутність цього явища полягає у зміні вектору секреції: внаслідок різкого підвищення гідростатичного тиску в системі панкреатичних проток, розвитку інтерстиціального набряку та безпосереднього цитотоксичного пошкодження мембран ацинарних клітин, порушується фізіологічний транспорт ферментів. Ензими, які в нормі повинні екскретуватися виключно у просвіт дванадцятипалої кишки, починають у значних кількостях надходити в інтерстиціальний простір залози, звідти шляхом дифузії та активного транспорту потрапляють у лімфатичне русло, а згодом — у системний кровотік, формуючи синдром ферментної токсемії.

Історично першим і дотепер найбільш широко застосовуваним скринінговим тестом для діагностики гострої панкреатичної атаки залишається визначення каталітичної активності альфа-амілази. В основі аналітичного методу лежить здатність цього ферменту розщеплювати альфа-1,4-глікозидні зв'язки в молекулах складних вуглеводів, таких як крохмаль та глікоген. Сучасні автоматизовані лабораторії використовують переважно кінетичні колориметричні методики, де як субстрат застосовують модифіковані олігосахариди, мічені специфічними хромогенними групами. В результаті ферментативного гідролізу відбувається вивільнення забарвленого продукту реакції, наприклад п-нітрофенолу, швидкість накопичення якого реєструється фотометрично і є прямо пропорційною активності амілази в біологічному зразку.

Проте клінічна інтерпретація результатів амілазного тесту вимагає від лікаря глибокого розуміння особливостей ізоферментного складу. Слід враховувати, що загальна амілаза, яка циркулює в плазмі крові, є гетерогенною сумішшю, що складається переважно з двох ізоформ: панкреатичної (P-тип), що продукується безпосередньо ациноцитами підшлункової залози, та слинної (S-тип), яка синтезується слинними залозами. Окрім того, певна амілазна активність може генеруватися тканинами легень, кишківника, а також органами репродуктивної системи. Внаслідок такої широкої тканинної експресії, ізольована гіперамілаземія не може вважатися патогномонічною ознакою виключно панкреатиту. Підвищення рівня цього ферменту часто спостерігається при цілому ряді позапанкреатичних патологій, включаючи епідемічний паротит, калькульозний сіалоаденіт, гостру кишкову непрохідність, мезентеріальний тромбоз, позаматкову вагітність, а також при нирковій недостатності через зниження швидкості клубочкової фільтрації. Для нівелювання цих діагностичних обмежень та виключення хибнопозитивних результатів у сумнівних випадках доцільно застосовувати методики селективного інгібування слинної ізоамілази за допомогою моноклональних антитіл, що дозволяє виміряти активність істинної панкреатичної фракції. Додаткову діагностичну цінність має визначення амілази сечі (діастази), оскільки завдяки низькій молекулярній масі фермент легко проходить нирковий бар'єр, і його підвищена концентрація в сечі зберігається довше, ніж у крові, що дозволяє верифікувати діагноз на етапі згасання клінічних симптомів.

Значно вищими показниками органної специфічності, яка наближається до абсолютних значень для панкреатичної тканини, характеризується тест на

визначення активності ліпази. Цей фермент синтезується та секретується виключно ацинарними клітинами підшлункової залози, виконуючи функцію гідролізу емульгованих тригліцеридів до жирних кислот та гліцерину. У сучасній лабораторній практиці для визначення ліпази застосовують високоточні турбідиметричні та колориметричні методи із використанням специфічних синтетичних субстратів. Ключова перевага ліпази над амілазою полягає не лише у її вищій специфічності, а й у особливій фармакокінетиці при запальному процесі. Активність ліпази у сироватці крові починає зростати вже через 4–8 годин після дебюту больового синдрому, досягає пікових значень через 24 години і, що є найважливішим для клініциста, залишається стабільно підвищеною протягом тривалого періоду — від 8 до 14 діб. Така пролонгована циркуляція ферменту робить ліпазу незамінним маркером для ретроспективної та пізньої діагностики гострого панкреатиту, коли пацієнт потрапляє до стаціонару через тиждень після початку захворювання і рівень амілази вже встиг повернутися до референтних значень. Крім того, на відміну від амілази, рівень ліпази залишається нормальним при патології слинних залоз, що дозволяє надійно диференціювати панкреатит від паротиту у складних клінічних випадках.

Окреме місце в панелі маркерів деструкції панкреатичної тканини займає визначення трипсину. У фізіологічних умовах цей потужний протеолітичний фермент циркулює в крові у вигляді неактивного попередника — трипсиногену, а його активація відбувається виключно у просвіті кишківника. Поява вільного активного трипсину в системному кровотоці є грізним сигналом, що свідчить про порушення цілісності проток, розвиток внутрішньопротокової гіпертензії та початок процесів аутолізу (самоперетравлення) тканини залози. Для детекції цього маркера використовують високочутливі радіоімунологічні або імуноферментні методи. Високі концентрації імунореактивного трипсину в крові мають пряму кореляцію з обсягом некрозу паренхіми та є прогностичним маркером тяжкого перебігу захворювання з високим ризиком розвитку системних ускладнень, таких як панкреатогенний шок.

При переході патологічного процесу в хронічну стадію, а також при таких станах, як муковісцидоз або пострезекційні синдроми, вектор діагностичного пошуку зміщується з виявлення маркерів гострого запалення на об'єктивну оцінку функціонального резерву органу. Тривале персистування запалення неминуче призводить до незворотної трансформації паренхіми, що характеризується заміщенням функціонуючої залозистої тканини фіброзними

елементами, розвитком атрофії ацинарних клітин та формуванням стійкої екзокринної недостатності. Клінічним еквівалентом цих морфологічних змін є синдром мальдигестії, що проявляється порушенням розщеплення та засвоєння нутрієнтів. У сучасній гастроентерологічній практиці «золотим стандартом» неінвазивної оцінки зовнішньосекреторної функції підшлункової залози безальтернативно визнано визначення рівня фекальної еластази-1.

Методологічною основою цього тесту є твердофазний імуноферментний аналіз (ELISA), який базується на використанні високоспецифічних моноклональних антитіл, здатних вибірково розпізнавати епітопи виключно людської панкреатичної еластази-1. Унікальність цього ензиму як діагностичного маркера зумовлена його винятковою стійкістю до протеолітичної деградації. На відміну від інших панкреатичних ферментів, таких як хімотрипсин, еластаза-1 проходить транзитом через увесь шлунково-кишковий тракт, не змінюючи своєї структури, і виділяється з калом у концентрації, яка має чітку лінійну кореляцію з обсягом її секреції у дванадцятипалу кишку. Аналітична процедура включає етап екстракції ферменту з біоматеріалу, інкубацію з фіксованими антитілами та візуалізацію імунних комплексів за допомогою ферментативної реакції, інтенсивність якої вимірюється спектрофотометрично. Клінічна інтерпретація отриманих даних дозволяє провести чітку градацію ступеня функціональних розладів: показники, що перевищують 200 мкг/г калу, свідчать про збережену екзокринну функцію; діапазон від 100 до 200 мкг/г вказує на помірну недостатність, тоді як зниження рівня нижче 100 мкг/г є маркером тяжкої панкреатичної недостатності. Критично важливою перевагою цього методу, яка вигідно відрізняє його від інших діагностичних тестів, є повна відсутність перехресної реактивності з ферментами тваринного походження. Це означає, що результати дослідження не спотворюються на тлі прийому пацієнтом замісної ферментної терапії, що дозволяє проводити моніторинг залишкової функції залози в динаміці без необхідності тимчасової відміни лікування, яка могла б погіршити стан хворого.

Невід'ємною складовою комплексного діагностичного алгоритму при захворюваннях підшлункової залози є оцінка її інкреторної (ендокринної) активності. Це обумовлено тісним анатомо-топографічним та функціональним зв'язком між екзокринною паренхімою та острівцями Лангерганса. Прогресування фіброзно-склеротичних змін при хронічному панкреатиті призводить до деструкції бета-клітин та розвитку специфічного типу порушення

вуглеводного обміну, відомого як панкреатогенний цукровий діабет (тип 3c). Ця форма діабету характеризується лабільним перебігом, схильністю до гіпоглікемічних станів та дефіцитом не лише інсуліну, а й контрінсулярного гормону глюкагону. Базовий лабораторний скринінг включає визначення рівня глікемії натще, проте для виявлення ранніх, латентних порушень толерантності до глюкози, які часто передують маніфестації клінічних симптомів, необхідним є проведення стандартного перорального глюкозотолерантного тесту. Найбільш інформативним критерієм для ретроспективної оцінки глікемічного профілю та ефективності цукрознижувальної терапії є визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c). Цей стабільний показник, що утворюється внаслідок неферментативного глікозилювання гемоглобіну, відображає інтегральну середню концентрацію глюкози в крові за останні три місяці. Для диференційної діагностики типів діабету та оцінки залишкової секреції ендогенного інсуліну доцільним є визначення рівня С-пептиду, концентрація якого еквімолярна концентрації ендогенного інсуліну, але є більш стабільною, оскільки С-пептид не піддається первинному печінковому метаболізму.

2.3. Діагностика захворювань шлунку та кишківника

У загальній структурі гастроентерологічної захворюваності патологія шлунку та кишківника займає одну з лідируючих позицій, що вимагає впровадження у клінічну практику високоефективних та точних алгоритмів лабораторної діагностики. Сучасний підхід до верифікації цих станів базується на принципах інтегральної оцінки, що передбачає поєднання методів визначення функціональної спроможності органів травлення, ідентифікації специфічних інфекційних агентів та виявлення маркерів запального процесу. Такий комплексний підхід є запорукою проведення надійної диференційної діагностики між функціональними розладами, які не супроводжуються структурними змінами, та органічними ураженнями, що потребують специфічної терапії.

Практичні аспекти діагностики патології шлунку

Ключовим та визначальним етапом у діагностичному алгоритмі при підозрі на такі поширені захворювання, як хронічний гастрит, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, є верифікація інфекції *Helicobacter pylori*. Оскільки цей мікроорганізм визнано основним етіологічним фактором розвитку

гастродуоденальної патології, точність та своєчасність його виявлення безпосередньо впливають на вибір лікувальної тактики та прогноз захворювання. У сучасній клінічній практиці безумовна перевага надається неінвазивним методам діагностики, які характеризуються високою аналітичною чутливістю та специфічністю, а також є зручними та безпечними для пацієнта. Серед них «золотим стандартом» як для первинної діагностики, так і для контролю ефективності ерадикаційної терапії визнано С-дихальний тест із сечовиною. Принцип цього методу ґрунтується на здатності бактерії продукувати потужний фермент уреазу, який каталізує гідроліз сечовини. Процедура тесту передбачає пероральний прийом пацієнтом тестового розчину, що містить сечовину, мічену стабільним, нерадіоактивним ізотопом вуглецю. У випадку наявності інфекції в шлунку, під дією бактеріальної уреази відбувається розщеплення міченої сечовини з утворенням аміаку та вуглекислого газу, що містить ізотопну мітку. Цей газ швидко всмоктується у системний кровотік, транспортується до легень і виділяється з повітрям, що видихається. Аналіз проб повітря, зібраних до і після навантаження, проводиться за допомогою високочутливої інфрачервоної спектроскопії або мас-спектрометрії, що дозволяє зафіксувати зміну ізотопного співвідношення та підтвердити наявність активної інфекції.

Альтернативним високоточним методом, що набув широкого застосування у рутинній клінічній практиці, є визначення фекального антигену *Helicobacter pylori*. Цей метод базується на використанні імуноферментного аналізу, в якому застосовуються специфічні моноклональні антитіла до поверхневих або цитоплазматичних білків збудника. Виявлення антигену у зразку калу є прямим свідченням наявності вегетативних форм бактерії у шлунково-кишковому тракті, що підтверджує активний інфекційний процес. Завдяки своїй неінвазивності та простоті виконання, цей тест є методом вибору для скринінгу в педіатричній практиці, а також у пацієнтів, яким за тих чи інших причин протипоказане проведення ендоскопічного дослідження. Варто наголосити, що серологічна діагностика, яка базується на визначенні титру специфічних антитіл класу IgG у сироватці крові, на сьогоднішній день має суттєві обмеження щодо клінічного застосування. Позитивний результат серологічного тесту свідчить лише про факт контакту імунної системи організму з інфекційним агентом, але не дозволяє розрізнити поточну активну інфекцію від інфекції, перенесеної в минулому. Це явище, відоме як «серологічний рубець», зумовлене тим, що специфічні антитіла можуть циркулювати у крові пацієнта протягом тривалого часу, іноді роками,

навіть після успішної ерадикації збудника. Тому використання серологічного методу для підтвердження ефективності лікування є недоцільним і може призвести до хибних висновків.

Оцінка функціонального стану шлунку, зокрема його кислотопродукуючої функції, є важливою складовою діагностичного процесу, що дозволяє обґрунтовано підходити до вибору антисекреторної терапії. Найбільш інформативним та об'єктивним методом дослідження секреторної функції є добова внутрішньошлункова pH-метрія. Ця методика дозволяє проводити безперервний моніторинг концентрації іонів водню у різних анатомічних зонах шлунку (тіло, антрум) та стравоході протягом 24 годин. Отримані дані дають змогу виявити наявність гіперацидних станів, зафіксувати епізоди «нічних кислотних проривів», оцінити буферну ємність шлунку та визначити індивідуальну чутливість пацієнта до інгібіторів протонної помпи. Крім того, pH-метрія є незамінним інструментом у діагностиці гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, дозволяючи об'єктивно оцінити частоту, тривалість та характер епізодів закидання шлункового вмісту у стравохід.

При діагностиці ускладнених форм виразкової хвороби важливим є комплексний моніторинг гематологічних та біохімічних показників крові. Хронічна крововтрата з виразкового дефекту, навіть якщо вона є незначною за обсягом і не має явних клінічних проявів, з часом призводить до виснаження депо заліза в організмі та розвитку залізодефіцитної анемії. Лабораторно цей стан маніфестує зниженням рівня гемоглобіну, зменшенням кількості еритроцитів, зниженням колірного показника, середнього об'єму еритроцита та концентрації феритину в сироватці крові. Також слід звертати увагу на наявність ознак системної запальної реакції, таких як лейкоцитоз із зсувом формули вліво та підвищення швидкості осідання еритроцитів, що може свідчити про розвиток ускладнень виразкової хвороби, зокрема пенетрації виразки у сусідні органи або перигастриту.

Лабораторна діагностика захворювань кишківника

У структурі діагностичного пошуку при захворюваннях кишківника, що супроводжуються синдромами мальдигестії та мальабсорбції, фундаментальне місце посідає копрологічне дослідження. Незважаючи на впровадження новітніх технологій, копрограма залишається базовим, доступним та інформативним методом первинної оцінки функціонального стану травної системи.

Мікроскопічний аналіз калу дозволяє отримати об'єктивну інформацію про ферментативну активність шлунку, підшлункової залози та власне кишківника. Так, виявлення у препараті значної кількості м'язових волокон із збереженою поперечною смугастістю, що класифікується як креаторея, є прямим свідченням недостатності шлункового або панкреатичного протеолізу. Наявність нейтрального жиру (стеаторея першого типу) вказує на абсолютну або відносну недостатність ліпази, тоді як виявлення жирних кислот та мил (стеаторея другого типу) свідчить про порушення процесів жовчовиділення або всмоктування ліпідів ентероцитами. Виявлення зерен позаклітинного або внутрішньоклітинного крохмалю (амілорея) характеризує порушення травлення вуглеводів внаслідок дефіциту амілази або прискореного пасажу хімусу. Крім того, наявність у копрограмі клітинних елементів запалення, таких як поліморфноядерні лейкоцити, еритроцити, а також великої кількості слизу та пластів десквамованого епітелію, є маркером запального процесу в слизовій оболонці товстої кишки.

Надзвичайно важливим соціальним та клінічним завданням є раннє виявлення колоректального раку та передракових станів, зокрема поліпів. Оскільки на ранніх стадіях пухлинний процес часто перебігає безсимптомно, єдиним проявом можуть бути періодичні мікрокровотечі, невидимі неозброєним оком. Для їх виявлення використовують тест на приховану кров. Сучасним стандартом скринінгу є використання імунохімічних тестів (iFOBT). На відміну від застарілих хімічних проб, таких як бензидинова, які базувалися на визначенні пероксидазної активності гема і часто давали хибнопозитивні результати при вживанні пацієнтом м'ясних продуктів, імунохімічні методи використовують специфічні антитіла до глобінової частини виключно людського гемоглобіну. Це забезпечує високу аналітичну специфічність методу та виключає необхідність дотримання пацієнтом будь-яких дієтичних обмежень перед проведенням дослідження. Оскільки глобін швидко руйнується протеолітичними ферментами у верхніх відділах травного тракту, позитивний результат імунохімічного тесту з високою ймовірністю вказує на локалізацію джерела кровотечі саме у нижніх відділах кишківника, що робить цей метод ідеальним інструментом для цільового онкоскринінгу.

Революційним кроком у неінвазивній діагностиці запальних захворювань кишківника стало впровадження у клінічну практику визначення рівня фекального кальпротектину. Цей білок, що належить до родини S100, міститься

у великій кількості в цитоплазмі нейтрофільних гранулоцитів. При розвитку запалення у стінці кишківника відбувається активна міграція лейкоцитів через слизову оболонку у просвіт кишки, де вони деградують, вивільняючи кальпротектин. Завдяки високій стійкості до бактеріальної деградації, концентрація цього білка в калі залишається стабільною і прямо корелює з інтенсивністю нейтрофільної інфільтрації слизової оболонки. Визначення рівня кальпротектину методом імуноферментного аналізу дозволяє з високою точністю, що перевищує 90%, проводити диференційну діагностику між органічними запальними захворюваннями, такими як хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, та функціональними розладами, наприклад синдромом подразненого кишківника. У пацієнтів з функціональною патологією, незважаючи на наявність скарг, рівень кальпротектину залишається в межах референтних значень, що дозволяє уникнути необґрунтованого призначення інвазивних ендоскопічних процедур.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

На основі проведеного детального аналізу сучасних методів лабораторної діагностики захворювань органів травлення можна сформулювати узагальнюючий висновок про необхідність застосування комплексного, науково обґрунтованого підходу до обстеження пацієнтів. У сучасній клінічній практиці пріоритетним напрямком є впровадження уніфікованих, високочутливих та специфічних методів дослідження, які дозволяють отримати об'єктивну інформацію про структурно-функціональний стан травної системи.

Для діагностики патології гепатобіліарної системи ключове значення має використання синдромального підходу, що включає визначення активності індикаторних ферментів цитолізу (АЛТ, АСТ) та холестазу (ЛФ, ГГТ) за допомогою кінетичних методів. Етіологічна верифікація вірусних гепатитів вимагає обов'язкового застосування молекулярно-біологічних методів, зокрема полімеразної ланцюгової реакції, для визначення вірусного навантаження, що є основним критерієм для призначення та моніторингу терапії. В алгоритмі обстеження підшлункової залози найбільш інформативним та стабільним маркером екзокринної недостатності визнано фекальну еластазу-1, яка справедливо вважається «золотим стандартом» неінвазивної діагностики, тоді як для виявлення гострого панкреатиту перевагу слід надавати визначенню активності панкреатичної ліпази. У діагностиці захворювань шлунку та

кишківника провідна роль належить специфічним неінвазивним тестам, таким як дихальний тест на *Helicobacter pylori* та визначення фекального кальпротектину, що дозволяє значно підвищити точність діагностичного процесу та оптимізувати тактику ведення пацієнтів.

ВИСНОВКИ

У представленій магістерській роботі на основі глибокого та всебічного системного аналізу даних сучасної фахової літератури, а також узагальнення результатів клініко-лабораторних досліджень, вирішено актуальне науково-практичне завдання, яке полягає у визначенні, систематизації та теоретичному обґрунтуванні діагностичної цінності специфічних лабораторних маркерів при захворюваннях органів травлення. Підсумовуючи результати проведеного дослідження, можна сформулювати розгорнуті узагальнюючі висновки, що відображають сучасний стан проблеми.

Насамперед, у ході виконання роботи було незаперечно доведено доцільність та критичну необхідність впровадження у рутинну клінічну практику комплексних алгоритмів обстеження, що базуються на поєднанні загальноклінічних та високоспецифічних біохімічних методів вже на ранніх етапах надання медичної допомоги. Лабораторний моніторинг виступає фундаментальною основою для раннього діагностування, скринінгу та попередження прогресування захворювань органів шлунково-кишкового тракту. Це твердження ґрунтується на тому факті, що патобіохімічні зміни на клітинному та молекулярному рівнях, такі як порушення проникності мембран, зміни активності ферментів або поява специфічних білків-маркерів, часто випереджають появу виражених морфологічних змін тканин та розгорнутої клінічної симптоматики на тижні, місяці, а іноді й роки. Використання широкої панелі маркерів дозволяє лікарю не лише констатувати факт наявності патологічного процесу, але й виявити приховані, латентні форми перебігу захворювань, оцінити ступінь функціональних розладів на доклінічній стадії та прогнозувати подальший перебіг хвороби, що є критично важливим для своєчасного початку превентивних та терапевтичних заходів.

Другим важливим результатом роботи стало визначення та систематизація ключових специфічних маркерів для диференційної діагностики патології печінки, які дозволяють чітко розмежувати різні патогенетичні синдроми. Особливу увагу було приділено діагностиці фібротичних змін, які є провісниками цирозу. Встановлено, що для оцінки активності фіброгенезу при хронічних вірусних та токсичних гепатитах найбільш інформативними неінвазивними маркерами є рівень вільного оксипроліну та проколагену-III-пептиду в сироватці

крові. Підвищення концентрації цих речовин свідчить про інтенсивний розпад та патологічний синтез сполучної тканини, що вказує на високий ризик незворотних структурних змін паренхіми печінки ще до того, як вони стануть видимими при ультразвуковому дослідженні. У контексті діагностики синдрому холестазу та диференціації його типів на внутрішньопечінковий та позапечінковий пріоритетним визнано визначення активності 5-нуклеотидази та гамма-глутамілтранспептидази. Ці ферменти мають вищу органну специфічність порівняно з лужною фосфатазою і дозволяють виключити кісткове походження патології. Комплексний аналіз цих ферментів у поєднанні з фракційним дослідженням білірубіну (прямого та непрямого) забезпечує надійну верифікацію порушень пігментного обміну та екскреторної функції печінки, надаючи лікарю повну картину метаболічних розладів.

По-третє, у роботі підтверджено провідну та безальтернативну роль специфічних ензимних маркерів у діагностиці захворювань підшлункової залози. Детальний аналіз діагностичних алгоритмів засвідчив, що визначення панкреатичної еластази-1 є найбільш стабільним, чутливим та специфічним методом для оцінки екзокринної функції органу. Цей тест справедливо визнаний у світовій практиці «золотим стандартом» неінвазивної діагностики зовнішньосекреторної недостатності. Його унікальна цінність полягає у тому, що результати аналізу не залежать від швидкості транзиту хімусу по кишківнику та, що найважливіше, від екзогенного прийому ферментних препаратів, що дозволяє проводити об'єктивний моніторинг залишкової функції залози на тлі замісної терапії. Водночас для діагностики гострих запально-деструктивних процесів, таких як гострий панкреатит або панкреонекроз, високу діагностичну цінність зберігає визначення активності імунореактивного трипсину та панкреатичної ізоамілази в крові, рівень яких корелює з масштабом некрозу ацинарних клітин та тяжкістю перебігу захворювання.

Підсумовуючи результати дослідження, слід наголосити на тому, що своєчасне виявлення та правильна інтерпретація специфічних лабораторних маркерів захворювань органів травлення є фундаментальною запорукою успішного лікування та сприятливого прогнозу. Рання верифікація діагнозу за допомогою сучасних лабораторних технологій дозволяє суттєво знизити ризик розвитку тяжких, загрозливих для життя ускладнень, запобігти хронізації патологічного процесу та інвалідизації пацієнта. Це дає можливість вчасно призначити адекватне етіотропне та патогенетичне лікування, що базується на

принципах доказової медицини. Широке впровадження у клінічну практику розглянутих у магістерській роботі сучасних алгоритмів лабораторної діагностики сприятиме значному підвищенню якості надання спеціалізованої медичної допомоги, оптимізації витрат на лікування та покращенню якості життя і збереженню працездатності пацієнтів гастроентерологічного профілю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бажора Ю. І., ГанчовіЙ В. І. Клінічна імунологія та алергологія : підручник. Київ : ВСВ «Медицина», 2018. 208 с.
2. Бабкіна О. П., Кліменко С. В. Лабораторна діагностика : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. Київ : Каравела, 2020. 344 с.
3. Боднар П. М. Ендокринологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. закл. 4-те вид., оновл. та допов. Вінниця : Нова Книга, 2020. 536 с.
4. Гастроентерологія : підручник / за ред. Н. В. Харченко, О. Я. Бабака. Київ : ВСВ «Медицина», 2016. 720 с.
5. Гжегоцький М. Р., Заячківська О. С. Фізіологія травлення: від теорії до практики. Львів : Світ, 2018. 240 с.
6. Губська О. Ю. Сучасні підходи до діагностики та лікування хронічного панкреатиту. *Сучасна гастроентерологія*. 2019. № 2 (106). С. 15–22.
7. Діагностика та лікування захворювань органів травлення: довідник лікаря / під ред. О. Я. Бабака. Київ : ТОВ «Доктор-Медіа», 2017. 390 с.
8. Зайцева О. В. Фекальний кальпротектин як маркер запальних захворювань кишечника. *Лабораторна діагностика*. 2020. Т. 2, № 83. С. 45–51.
9. Клінічна біохімія : підручник / Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків та ін. ; за ред. О. П. Тимошенко. Київ : ВПЦ «Професіонал», 2018. 288 с.
10. Клінічна лабораторна діагностика : підручник / Б. Д. Луцик, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь та ін. ; за ред. Б. Д. Луцика. 3-тє вид., переробл. і допов. Київ : ВСВ «Медицина», 2019. 320 с.
11. Лаповець Л. Є., Луцик Б. Д. Посібник з лабораторної імунології. Львів, 2017. 290 с.
12. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія"».
13. Наказ МОЗ України від 03.09.2014 № 613 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації

медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки».

14. Основи внутрішньої медицини. Гастроентерологія : навч. посіб. / за ред. В. Г. Передерія. Вінниця : Нова Книга, 2018. 368 с.

15. Степанов Ю. М., Скирда І. Ю. Синдром надмірного бактеріального росту: сучасний погляд на проблему. *Гастроентерологія*. 2017. Т. 51, № 2. С. 101–107.

16. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит С у дорослих». Наказ МОЗ України № 297 від 21.06.2021.

17. Фадєєнко Г. Д., Дубров К. Ю. Сучасні аспекти діагностики фіброзу печінки. *Український терапевтичний журнал*. 2018. № 3. С. 5–12.

18. Харченко Н. В., Анохіна Г. А., Опанасюк Н. Д. Сучасні методи дослідження в гастроентерології. Київ : Четверта хвиля, 2016. 272 с.

19. Швець О. В. Скринінг колоректального раку: сучасні рекомендації та реалії в Україні. *Здоров'я України*. 2019. № 18 (463). С. 34–35.

20. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. *American Journal of Gastroenterology*. 2021. Vol. 116. P. 878–910.

21. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *Journal of Hepatology*. 2022. Vol. 77, No. 3. P. 807–824.

22. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology*. 2018. Vol. 69, No. 1. P. 154–181.

23. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A. et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht VI/Florence Consensus Report. *Gut*. 2022. Vol. 71. P. 1724–1762.

24. Löhr J. M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J. et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterology Journal*. 2017. Vol. 5, No. 2. P. 153–199.

25. Pleguezuelo M., Benitez J. M., Jurado J. et al. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease. *Drugs*. 2018. Vol. 78. P. 1313–1332.

26. Siddiqui A. H., Siddiqui F. Laboratory Diagnosis of Pancreatitis. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

27. Tibble J. A., Bjarnason I. Fecal calprotectin as an index of intestinal inflammation. *Drugs Today*. 2001. Vol. 37. P. 85–96.

28. Vanga R. R., Tansel A., Sidiq S. et al. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018. Vol. 16, No. 8. P. 1220–1228.

29. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Helicobacter pylori. 2021. URL: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines.

30. Wu B. U., Banks P. A. Clinical management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013. Vol. 144, No. 6. P. 1272–1281.