

І.П. КАТЕРЕНЧУК

**КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ
Й ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ
ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ
У ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ**

Навчальний посібник

**Медкнига
Київ**

УДК 616-074/-078(075.8)
ББК 53.4я73
К 29

Рецензенти: **Заремба Є.Х.** - професор кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, академік АН ВОУ, доктор медичних наук;
Орловський В.Ф. - професор кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти з курсом пропедевтики Медичного інституту Сумського державного університету, доктор медичних наук.

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом із вищої медичної освіти України як навчальний посібник для студентів та інтернів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації (протокол №2 від 26 жовтня 2011 р.)

У навчальному посібнику наведено діагностичні значення й клінічне тлумачення лабораторних показників у терапевтичній клініці, визначено референтні норми клінічних і біохімічних показників крові й сечі та інших біологічних рідин залежно від віку й статі, висвітлено механізми змін цих показників при різних захворюваннях і патологічних станах, акцентовано увагу на тому, що точний результат можливий лише за умови чіткого дотримання правил проведення діагностичної процедури.

Посібник-довідник буде корисним не лише для студентів старших курсів і лікарів-інтернів, він також для стане в пригоді сімейним лікарям, лікарям-інтерністам, практикуючим лікарям інших спеціальностей, а також усім тим, хто цікавиться питаннями визначення лабораторних показників на практиці.

Катеренчук І.П.

К 29

Клінічне тлумачення й діагностичне значення лабораторних показників у загальнолікарській практиці: Навчальний посібник. – К.: Медкнига, 2015. – 224 с.

ISBN 978-966-1597-21-0

ISBN 978-966-1597-21-0

© Медкнига, 2015
© Катеренчук І.П., 2015

ПЕРЕДМОВА

У сучасній медичній практиці постійно зростає кількість методів лабораторної діагностики, а при лікуванні терапевтичного хворого у високоспеціалізованих клініках проводять близько 100 лабораторних аналізів, у тому числі біохімічних, імунологічних та мікробіологічних.

Загалом, чим вища кваліфікація лікаря, тим менше лабораторних аналізів він призначає при обстеженні хворого. Близько 10-20% загальної кількості аналізів призначають необґрунтовано, і в 10% випадків патологічно змінені аналізи не враховуються лікарями. І хоча ніякий аналіз не замінить повністю зібраного анамнезу, підготовка лікарів з уміння призначати необхідні лабораторні дослідження та правильно інтерпретувати отримані результати вимагає свого покращення та вдосконалення. Саме на вирішення цих проблем спрямований цей посібник.

Інтерпретація лабораторних даних є однією з найважливіших проблем. Складним залишається поняття «норма» при оцінці лабораторних показників. Існує необхідність максимально індивідуалізувати діагностичний, у тому числі лабораторний, процес. Різноманітні види обміну речовин в організмі тісно пов'язані з індивідуальними особливостями хворого – статтю, віком, величиною поверхні тіла, масою тіла, особливостями харчування і способу життя, палінням, вживанням алкогольних напоїв, тривалістю проживання в певній місцевості. При оцінці результатів лабораторних аналізів важливо враховувати момент обстеження хворого – фізичне напруження, емоційний фон, психологічні особливості особистості, для жінок – фази статевого циклу, вагітність та клімакс.

У світовій практиці встановлено вплив на лабораторні показники таких факторів, як клімато-географічні умови проживання, погодні умови, температура і вологість повітря, атмосферний тиск, магнітне поле, цикли сонячної активності, екологічна ситуація.

Необхідно пам'ятати, що точний результат можливий лише за умови дотримання правил забору матеріалу для дослідження, його консервації, умов транспортування, збереження до моменту проведення аналізу. Досить важливими є точність вимірювальної апаратури, ретельність при виконанні лабораторних процедур.

Імовірно, що саме з цих позицій лікарі лабораторій зацікавлені в напрацюванні «власних норм» показників для кожної лабораторії, кожного методу і їх порівняння з референтними нормами.

Оскільки всі функції організму людини перебувають у динамічній рівновазі з факторами оточуючого середовища, а процеси пристосування до змінених умов відбуваються протягом певного проміжку часу, лікар повинен знати межі коливань кожного показника в фізіологічних умовах.

Цей посібник буде корисним не лише для студентів старших курсів та лікарів-інтернів, він також для стане в пригоді сімейним лікарям, лікарям-інтерністам та лікарям інших спеціальностей.

1. ПОНЯТТЯ НОРМИ І РЕФЕРЕНТИХ ЗНАЧЕНЬ ПРИ ОЦІНЦІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Найважливіший етап оцінки результатів лабораторних досліджень – встановлення норми або патології. Це неважко зробити за явного відхилення показників від норми. Однак більшість результатів лабораторних аналізів непросто розділити на «норму» і «патологію», оскільки вони за своєю природою не дихотомічні і не мають виразних розривів або двох різних піків, з яких один відповідав би нормальному результату, а інший – патологічному.

Пояснюється це кількома причинами. По-перше, поділ біологічної популяції людей за багатьма лабораторними показниками на хворих і здорових є неможливим навіть з теоретичної точки зору. Захворювання може розвиватися непомітно, проявляючись поступовим переходом від невеликих відхилень показника до високих у міру наростання дисфункції.

По-друге, здорові і хворі фактично належать до двох різних популяцій, але коли ці дві популяції перемішані, розпізнати кожну з них у загальній масі практично неможливо, оскільки в різних хворих один і той же показник може набувати різних значень, перекриваючи значення цього показника в здорових; крім того, кількість хворих у загальній популяції невелика. Щоб трактувати дані лабораторних досліджень, необхідно порівнювати їх з нормальними величинами, тому важливо визначити, що таке нормальний показник. **Нормальні показники – це показники, які виявляються в здорових людей, однак у групах останніх вони можуть мати різні числові значення.** Це зумовлено індивідуальними особливостями обміну речовин, гемопоєзу, функціонування тих чи інших органів. Нормальні лабораторні показники визначають шляхом вибіркового обстеження здорової популяції людей, наприклад спеціально відібраних або згрупованих за віком та статтю. При проведенні досліджень деякі фактори повинні бути стандартизовані. Наприклад, при дослідженні крові її необхідно забирати натщесерце, спосіб забору та метод визначення досліджуваних показників у всіх обстежуваних повинен бути однаковим. Математичний аналіз результатів, отриманих при таких дослідженнях, дозволив виділити два основні класи параметрів біоматеріалів здорових людей. Одні з них підпорядковуються закону Гауссона (нормального) розподілу, інші – біноміальному розподілу.

Разом з тим нормальні лабораторні показники різних речовин, якими нерідко користуються в лабораторній діагностиці, включають тільки загальну біологічну варіацію без обліку окремих чинників, що знижують діагностичну цінність лабораторних тестів. Тому на зміню терміну «нормальні лабораторні показники» приходиться концепція референтних значень. **Референтні значення дають уявлення про діапазон, в якому розташовуються нормальні величини.** Сенс цього введення полягає в тому, що результати лабораторного дослідження порівнюють з референтними величинами, отриманими в чітко визначених умовах з урахуванням окремих факторів, що впливають на біологічну варіацію. Референтні величини на цей час встановлено для обмеженої кількості показників (приблизно 150). Встановлення референтних інтервалів коливань для кожного лабораторного параметра має істотне значення для всієї проблеми надійності

лабораторної інформації, оскільки порівняння з ними служить підставою для прийняття діагностичних і лікувальних рішень.

При оцінці результатів лабораторних досліджень необхідно пам'ятати, що референтні величини є статистичними даними 95% популяції, і відхилення за межі діапазону не обов'язково вказують на наявність патології.

Як правило, стандартний набір біохімічних досліджень, що застосовуються у звичайних лікувальних установах, включає не менше 10-12 тестів. Ймовірність того, що результати всіх 12 тестів виявляться нормальними, невелика. При статистичному аналізі встановлено, що при визначенні 8 показників результат одного з них буде «патологічним» приблизно у 25% здорових осіб, а при проведеному 20 тестів одне або більше відхилень від норми виявлять у 55%. Наведені дані підтверджують думку про те, що кожне лабораторне дослідження слід призначати обдуманно, за суворими показаннями, а перелік скринінгових тестів повинен бути обмеженим.

Таким чином, приблизно в 5% здорових людей виявляють «ненормальні» лабораторні показники, тому не всі значення, що виходять за межі норми, слід розцінювати як патологічні. І навпаки, не завжди показник, що перебуває в межах нормальних величин, слід вважати нормальним, оскільки діапазон багатьох параметрів досить широкий.

При оцінці результатів лабораторних досліджень необхідно враховувати цілу низку проблем, основними з яких є:

- різноманітність факторів, що впливають на результати досліджень;
- біологічна варіація лабораторних параметрів, включно з поняттям «нормативного лабораторного показника» (референтної величини);
- діагностично значущі (патологічні) відхилення лабораторних результатів;
- діагностична чутливість і специфічність лабораторних тестів, їх значимість для диференціальної діагностики;
- межі діагностичних або лікувальних рішень (порогові величини лабораторних показників, що вимагають прийняття діагностичних або лікувальних рішень).

Вікові зміни в результатах лабораторних досліджень в осіб похилого і старечого віку. Характерна риса старіння – виражене обмеження пристосувальних можливостей організму, що призводить до різкого скорочення резервних можливостей функціонування органів і систем.

Крім того, при старінні низка біологічних параметрів прогресивно зростає (артеріальний тиск, загальний периферичний судинний опір, концентрація холестерину в крові, резистентність до інсуліну та ін.) Водночас величина інших біологічних параметрів (активність багатьох ферментів, основний обмін, ШКФ, серцевий викид, м'язовий кровотік та ін.) знижується. Деякі показники, що збільшуються до періоду зрілості, при старінні істотно знижуються (фізична і розумова працездатність, сила і рухливість нервових процесів, репродуктивна здатність та ін.), тоді як інші підтримуються на відносно стабільному рівні (склад крові, КОС та ін.).

Розуміння закономірностей змін у результатах лабораторних аналізів у літніх людей має важливе практичне значення. У випадку пацієнтів середнього віку лабораторна діагностика допомагає виявити хворобу і допомогти точному встановленню діагнозу. У літніх людей ситуація інша. Діагноз (або діагнози) за-

звичай відомий, і йдеться про контроль стану здоров'я пацієнта. У таких випадках необхідно правильно оцінювати резервні можливості функціональних систем організму, щоб уникнути декомпенсації стану літньої людини.

Ефекти від лікарських препаратів і результати лабораторних тестів.

Лікарські засоби, що використовуються в медичній практиці, здатні впливати на об'єктивність результатів лабораторних досліджень. Лікар повинен знати і враховувати ці ефекти при оцінці результатів аналізів.

Вплив результатів аналізів на прийняття клінічного рішення. При трактуванні лабораторних тестів доцільно керуватись поняттям «пориг клінічного рішення».

Пориг клінічного рішення – це такі значення лабораторного результату, які вимагають негайних дій лікаря. Як правило, це граничні величини, на які орієнтуються при підтвердженні або виключенні певних клінічних проявів або при реєстрації суттєвих фізіологічних ефектів, що відбуваються тоді, коли досліджуваний показник, що забезпечує гомеостаз, досягає цієї величини. Для фізіологічно контрольованих параметрів гомеостазу в організмі (калій, натрій, тощо) пороги клінічного рішення тісно пов'язані з референтними інтервалами. Величини досліджуваного параметра вище або нижче від референтної межі визначають поріг клінічного рішення. Слід мати на увазі, що пороги клінічного рішення для багатьох тестів мають стосунок до кількох хвороб.

Критичні величини результатів лабораторних досліджень, за яких необхідні негайні дії, зобов'язаний знати кожен клініцист.

Окрім наведених вище підходів до оцінки результатів лабораторних досліджень, необхідно пам'ятати і про такі фундаментальні принципи:

- діапазони референтних величин – це статистичні величини 95% популяції, відхилення за межі діапазону не обов'язково свідчать про патологію. Результати аналізу можуть вклатися в межі референтних величин, але вони будуть вищими від базових показників (нормальних величин) цього пацієнта, тому в деяких випадках треба проводити серію аналізів, щоб отримати уявлення про результати;

- діагноз ніколи не ставлять за результатом одного дослідження; необхідно встановити тенденцію змін отриманих результатів. Відхилення відразу в кількох показниках завжди більш достовірні і значущі, ніж відхилення тільки одного показника. Якщо відхилення в двох або трьох тестах характерні для цієї патології, то це з більшою ймовірністю підтверджує діагноз, ніж якщо виявлено відхилення тільки одного показника;

- чим більший ступінь відхилення результату від референтної величини, тим вища вірогідність наявності патології, чи це свідчить про те, що існуюча патологія значна;

- правило Остера: якщо хворий молодший від 60 років, постарайтеся пояснити патологічні результати однією причиною, якщо цього не вдається, то шукайте другу причину;

- при отриманні патологічних результатів необхідні повторні дослідження для підтвердження та визначення тенденції їх змін; найважливіший аспект у таких випадках – одночасне проведення внутрішньолабораторного контролю якості.

2. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАГАЛЬНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ

Загальний аналіз крові (Complete Blood Count) – рутинне скринінгове дослідження крові, яке включає визначення концентрації загального гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів в одиниці об'єму, величини гематокриту і еритроцитарних індексів (MCV, MCH, MCHC).

2.1. Еритроцити (red blood cells, rbc)

Еритроцити – високоспеціалізовані без'ядерні клітини крові, що містять гемоглобін, основною функцією яких є транспорт кисню з легень до тканин і вуглекислоти від тканин до легень.

Еритроцити утворюються в червоному кістковому мозку зі стовбурових клітин. Для нормального розвитку еритроцитів необхідні вітамін B₁₂, фолієва кислота і достатнє надходження заліза. Утворення еритроцитів стимулюється еритропоєтином, який виробляється в нирках. Рівень еритропоєтину підвищується при гіпоксії тканин. Середній термін життя еритроцитів у судинному руслі – 120 днів. Старі клітини руйнуються в ретикуло-ендотеліальній системі і селезінці, а залізо гемоглобіну використовується для утворення нових еритроцитів. За один день оновлюється близько 1% еритроцитів. Збільшення кількості еритроцитів вище від нормальних показників називається еритроцитоз, зниження кількості еритроцитів (і гемоглобіну) – анемією.

Для диференціальної діагностики анемій, крім визначення кількості еритроцитів, використовують оцінку їх морфологічних характеристик. У нормі діаметр еритроцитів дорівнює 7,2-7,5 мкм, об'єм – 80-100 фл. Еритроцити діаметром менш ніж 6,7 мкм і обсягом менш ніж 80 фл називають мікроцитами; еритроцити, діаметр яких більший від 7,7 мкм і обсяг понад 100 фл – макроцитами; понад 9,5 мкм у діаметрі – мегалоцитами.

Анізоцитозом називається присутність у крові еритроцитів різного розміру. Залежно від переважання тих чи інших форм еритроцитів розрізняють: макроцитоз – стан, коли 50% і більше від загального числа еритроцитів складають макроцити (відзначається при B₁₂- і фолієводефіцитній анемії, хворобах печінки); мікроцитоз – стан, за якого 30-50% складають мікроцити (спостерігається при залізодефіцитній анемії, мікросфероцитозі, гетерозиготній таласемії, свинцевій інтоксикації).

Вміст гемоглобіну в еритроцитах оцінюють у термінах: нормохромія, гіпохромія, гіперхромія. Для оцінки морфології еритроцитів використовують еритроцитарні індекси, які отримують при аналізі крові за допомогою автоматичного аналізатора (MCV, MCH, MCHC – див. нижче). Більш детальний опис морфології еритроцитів включає зміни форми клітин – пойкилоцитоз (присутність овалоцитів, шизоцитів, сфероцитів, мішенеподібних еритроцитів та ін.); наявність в еритроцитах включень; вміст у периферичній крові ядерних форм еритроїдного ряду; зміни забарвлення клітин та ін.

Підрахунок ретикулоцитів (молодих еритроцитів) виконується в окремому тесті.

Таблиця 2.1. Референтне значення еритроцитів

Вік, стать	Еритроцити, млн/мл	
1-3 доби	4,0-6,6	
1 тиждень	3,9-6,3	
2 тижні	3,6-6,2	
1-й міс.	3,0-5,4	
2-й міс.	2,7-4,9	
3-6 міс.	3,1-4,5	
7-24 тижні	3,7-5,3	
3-6 років	3,9-5,3	
7-12 років	4,0-5,2	
13-18 років	Жінки	4,1-5,1
	Чоловіки	4,5-5,3
Дорослі	Жінки	4,1-5,1
	Чоловіки	4,5-5,9

Таблиця 2.2. Референтні значення середнього об'єму еритроцитів

Вік, стать	MCV, фл	
<2 тижнів	88-140	
2 тиждень- 2 міс.	91-112	
1-2 місяці	84-106	
2-4 місяці	76-97	
4-6 місяців	68-85	
6-9 місяців	70-85	
9-12 місяців	71-84	
1-5 років	73-85	
5-10 років	75-87	
10-12 років	76-94	
12-15 років	Жінки	73-95
	Чоловіки	77-94
15-18 років	Жінки	78-98
	Чоловіки	79-95
18-45 років	Жінки	81-100
	Чоловіки	80-99
45-65 років	Жінки	81-101
	Чоловіки	81-101
>65 років	Жінки	81-102
	Чоловіки	81-103

Референтне значення еритроцитів наведено в табл. 2.1.

Підвищення кількості еритроцитів (еритроцитоз) відзначається за таких захворювань і станів:

1. Еритремія, або хвороба Вакеза (первинний еритроцитоз).

2. Вторинні еритроцитози:

а) абсолютні – при гіпоксичних станах (хронічні захворювання легень, вроджені вади серця, стимуляція еритропоезу при гіпернефромі, хвороба Іценка-Кушинга, германгіобластома мозочка);

б) відносні (коли зменшується об'єм плазми при збереженні кількості еритроцитів) – при згущенні крові (надмірна пітливість, блювання, пронос, опіки, наростаючі набряки і асцит).

Зниження кількості еритроцитів (еритроцитопенія) відзначається за таких захворювань і станів:

1. Анемії різної етіології.

2. У результаті дефіциту заліза, білка, вітамінів.

3. Апластичні процеси.

4. Гемоліз.

5. Гемобластози.

6. Метастази злоякісних пухлин.

2.2. Еритроцитарні індекси (мсв, мсн, мснс)

Еритроцитарні індекси (MCV, MCH, MCHC) – індекси, що дозволяють кількісно оцінювати основні морфологічні характеристики еритроцитів.

MCV – середній обсяг еритроцита (Mean Cell Volume). Кількісний показник обсягу еритроцитів, більш точний параметр, ніж візуальна оцінка розміру еритроцитів при перегляді мазка під мікроскопом. Проте слід враховувати, що цей параметр є усередненою величиною, і при вираженому анізоцитозі, а також за наявності великої кількості еритроцитів зі зміненою формою, він не відображає достат-

ньою мірою дійсний розмір клітин. На підставі значення MCV розрізняють анемії мікроцитарну, нормоцитарну і макроцитарну. Мікроцитоз характерний для залізодефіцитних анемій, гетерозиготної таласемії; макроцитоз – для B_{12} - і фолієводефіцитної анемії. Апластична анемія може бути нормо- і макроцитарною.

Референтні значення середнього об'єму еритроцитів містяться в табл. 2.2.

Підвищення значень відзначаються за таких захворювань і станів:

1. Мегалобластна анемія (B_{12} -дефіцитна, фолієводефіцитна).

2. Макроцитоз при апластичній анемії, гіпотиреозі, хворобах печінки, метастазах злоякісних пухлин.

3. Сфероцитарні автоімунні гемолітичні анемії.

4. Куріння і вживання алкоголю.

Зниження значень відзначаються за таких захворювань і станів:

1. Гіпохромна і мікроцитарна анемії (анемія при дефіциті заліза, хронічних патологічних станах, таласемія).

2. Деякі види гемоглобінопатій.

3. Гіпертиреоз (рідко).

MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті (Mean Cell Hemoglobin).

Обчислюється в абсолютних одиницях, розраховується діленням концентрації гемоглобіну на число еритроцитів в одиниці об'єму. Цей параметр визначає середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті і за клінічним значенням аналогічний до колірного показника. На підставі цього індексу анемії можна розділити на нормо-, гіпо- і гіперхромні.

Референтні значення середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті наведено в табл. 2.3.

Підвищення значень відзначаються за таких захворювань і станів:

1. Мегалобластна анемія (B_{12} -дефіцитна, фолієводефіцитна).

2. Макроцитоз (апластична анемія, гіпотиреоз, хвороби печінки, метастази злоякісних пухлин).

Зниження значень відзначаються за таких захворювань і станів:

1. Гіпохромна анемія, анемія при дефіциті заліза, хронічних патологічних станах.

2. Деякі види гемоглобінопатій.

3. Гіпертиреоз (іноді).

MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (Mean Cell Hemoglobin Concentration). Розраховується по відношенню гемоглобіну крові до гематокриту і відображає насичення ери-

Таблиця 2.3. Референтні значення середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті

Вік, стать	MCH, пг	
<2 тижнів	30-73	
2 тижн-1 міс.	29-36	
1-2міс.	27-34	
2-4 міс.	25-32	
4-6 міс.	24-30	
6-9 міс.	25-30	
9-12 міс.	24-30	
1-3 роки	22-30	
3-6 років	25-31	
6-9 років	25-31	
9-15 років	26-32	
15-18 років	Жінки	26-34
	Чоловіки	27-32
18-45 років	Жінки	27-34
	Чоловіки	27-34
45-65 років	Жінки	27-34
	Чоловіки	27-35
>65 років	Жінки	27-35
	Чоловіки	27-34

Таблиця 2.4. Референтні значення середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах

Вік, стать	МСНС, г/дл	
<2 тижнів	28-35	
2 тижні-1 міс.	28-36	
1-2 міс.	28-35	
2-4 міс.	29-37	
4-12 міс.	32-37	
1-3 роки	32-38	
3-12 років	32-37	
12-15 років	Жінки	32-36
	Чоловіки	32-37
15-18 років	Жінки	32-36
	Чоловіки	32-36
18-45 років	Жінки	32-36
	Чоловіки	32-37
45-65 років	Жінки	31-36
	Чоловіки	32-36
>65 років	Жінки	32-36
	Чоловіки	31-36

троцитів гемоглобіном. Це концентраційний індекс, який не залежить від об'єму клітини, на відміну від МСН. МСНС – чутливий показник змін гемоглобіноутворення, зокрема при залізодефіцитних анеміях, таласемії, деяких гемоглобінопатіях (зниження МСНС).

Референтні значення середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах наведено в табл. 2.4.

Підвищення значень відзначаються за таких захворювань і станів:

1. Спадкова міросфероцитарна гемолітична анемія.

2. Помилкове завищення, що свідчить про технічну помилку при вимірюванні.

Зниження значень відзначаються за таких захворювань і станів:

1. Залізодефіцитна анемія.

2. Деякі гемоглобінопатії.

2.3. Гемоглобін (Hb, Hemoglobin)

Гемоглобін – основний компонент еритроцитів, є складним білком, що

складається з гема і глобіну. Головна функція гемоглобіну полягає в перенесенні кисню від легень до тканин, а також у виведенні вуглекислого газу з організму і регуляції КОС. У крові гемоглобін присутній переважно у формі оксигемоглобіну (сполука гемоглобіну з киснем) і формі відновленого гемоглобіну (оксигемоглобін, який віддав кисень тканинам). Оксигемоглобін міститься переважно в артеріальній крові і надає їй яскраво-червоного кольору. У венозній крові присутня та чи інша форма гемоглобіну, тому венозна кров має темно-вишневий колір.

Визначення концентрації гемоглобіну в крові відіграє найважливішу роль у діагностиці анемії. Висновок про наявність анемії ґрунтується на результатах визначення концентрації гемоглобіну та величини гематокриту в крові: для чоловіків – зниження концентрації гемоглобіну нижче 140 г/л і гематокриту менше 42%; для жінок – менше 120 г/л та 37% відповідно. При анеміях концентрація гемоглобіну варіює в широких межах і залежить від її форми і ступеня вираженості. При залізодефіцитній анемії в більшості хворих зниження гемоглобіну помірне (до 85-114 г/л), рідше більш виражене (до 60-84 г/л). Значне зниження концентрації гемоглобіну в крові (до 50-85 г/л) характерне для гострої крововтрати, гіпопластичної анемії, гемолітичної анемії після гемолітичного кризу, В₁₂-дефіцитної анемії. Концентрація гемоглобіну 30-40 г/л – показник вираженої анемії, за якої необхідні невідкладні заходи.

Мінімальна концентрація гемоглобіну в крові, сумісна з життям, – 10 г/л.

Таблиця 2.5. Захворювання і стани, які супроводжуються змінами концентрації гемоглобіну в крові

Підвищення концентрації гемоглобіну	Зниження концентрації гемоглобіну
Первинні і вторинні еритроцитози Еритремія Зневоднення Надмірне фізичне навантаження або збудження Тривале перебування на великих висотах Паління	Усі види анемії, пов'язаних: - із крововтратою; - з порушеннями кровотворення; - з підвищеним руйнуванням крові Гіпергідратація

Причини підвищення і зниження гемоглобіну. Концентрація гемоглобіну в крові може підвищуватися (до 180-220 г/л і вище) при мієлопроліферативних захворюваннях (еритремія) і симптоматичних еритроцитозах, що супроводжують різні стани. Дослідження концентрації гемоглобіну в динаміці дає важливу інформацію про клінічний перебіг захворювання та ефективність лікування. Помилкове підвищення концентрації гемоглобіну в крові спостерігають при гіпертригліцеридемії, лейкоцитозі вище від $25,0 \times 10^9/\text{л}$, прогресуючих захворюваннях печінки, наявності гемоглобінів С або S, мієломній хворобі або хворобі Вальденстрема (присутність легко преципітуючих глобулінів).

Захворювання та стани, що супроводжуються зміною концентрації гемоглобіну в крові, наведено в табл. 2.5.

У крові людини присутні кілька типів гемоглобіну: HbA1 (96-98%), HbA2 (2-3%), HbF (1-2%), що розрізняються за амінокислотним складом глобіну, фізичними властивостями і спорідненістю до кисню. У новонароджених переважає HbF – 60-80%, до 4-5-го місяця життя його кількість знижується до 10%. HbA з'являється в 12-тижневого плоду, у дорослого він становить основну масу гемоглобіну. HbF у концентрації до 10% можна виявити при апластичній, мегалобластній анеміях, лейкемії; при великій бета-таласемії він може становити 60-100% загального гемоглобіну, при малій – 2-5%. Підвищення фракції HbA2 характерне для бета-таласемії (при великій бета-таласемії – 4-10%, при малій – 4-8%). Збільшення вмісту HbA2 спостерігається при малярії, гострому отруєнні свинцем та хронічній свинцевій інтоксикації. Однак за цих станів зміна співвідношення фракцій гемоглобіну не є визначальним симптомом.

Поява патологічних форм гемоглобіну зумовлена порушенням синтезу ланцюгів глобіну (гемоглобінопатії). Найпоширеніша гемоглобінопатія S – серповидно-клітинна анемія. Основний метод виявлення патологічних форм гемоглобіну – метод електрофорезу.

Метгемоглобін утворюється при впливі на гемоглобін низки речовин, що переводять двовалентне залізо гемоглобіну в тривалентне. Метгемоглобін не здатний вступати в зворотній зв'язок з киснем і не може переносити кисень. З тканин і кишечника в кров постійно надходять речовини, що викликають утворення метгемоглобіну, але кількість метгемоглобіну в крові здорових людей залишається невеликою – 0,4-1,5% від загального вмісту гемоглобіну.

Таблиця 2.6. Референтні значення гемоглобіну

Вік, стать		Гемоглобін, г/дл
1-ша доба		15,2-23,5
2-6 діб		15,0-24,0
14-23 діб		12,7-18,7
24-37 діб		10,3-17,9
40-50 діб		9,0-16,6
2-2,5 міс.		9,2-15,0
3-3,5 міс.		9,6-12,8
5-7 міс.		10,1-12,9
8-10 міс.		10,5-12,9
11-13,5 міс		10,7 - 13,1
1,5 -3 роки		10,8-12,8
5 років		11,1-14,3
12-15 років	Жінки	11,5-15,0
	Чоловіки	12,0-16,0
15-18 років	Жінки	11,7-15,3
	Чоловіки	11,7-16,6
18-45 років	Жінки	11,7-15,5
	Чоловіки	13,2-17,3
45-65 років	Жінки	11,7-16,0
	Чоловіки	13,1-17,2
>65 років	Жінки	11,7-16,1
	Чоловіки	12,6-17,4

Метгемоглобінемія (вміст метгемоглобіну більш ніж 1,5% від загального вмісту гемоглобіну) може виникати внаслідок спадкових захворювань або при впливі токсичних агентів. Такими можуть бути різні речовини (калію хлорат, похідні бензолу, анілін, оксиди азоту, деякі синтетичні фарби, метилнітрофоси, нітрати колодязної води тощо).

Метгемоглобінемія може розвиватися при ентероколітах. При малих ступенях метгемоглобінемії (менше 20% від загальної кількості гемоглобіну) клінічні та гематологічні симптоми можуть бути відсутні. Виражена метгемоглобінемія викликає зниження кисневої ємності крові, що розвивається при достатній або навіть компенсаторно підвищеній кількості гемоглобіну та еритроцитів. В еритроцитах можуть виявлятися патологічні включення (тільця Гейнца). Іноді можливий невеликий ретикулоцитоз.

Референтні значення гемоглобіну наведено в табл. 2.6.

Підвищення показника гемоглобіну відзначається за таких захворювань і станів:

1. Захворювання, що супроводжуються збільшенням кількості еритроцитів

(первинні та вторинні еритроцитози, у тому числі вроджені вади серця, серцево-легенева недостатність).

2. Згущення крові (при дегідратації, опіках, нестримному блюванні, кишковій непрохідності).

3. Фізіологічні причини (у мешканців високогір'я, льотчиків після висотних польотів, альпіністів, після підвищеного фізичного навантаження).

Зниження показника гемоглобіну відзначається за таких захворювань і станів:

1. Анемії різної етіології (основний симптом).

2. Гіпергідратація (збільшення об'єму циркулюючої плазми внаслідок детоксикаційної терапії, ліквідація набряків тощо).

2.4. Гематокрит (Ht, Hematocrit)

Гематокрит – це частка (%), яку складають усі формені елементи від загального обсягу крові. Цей показник, поряд із гемоглобіном і еритроцитами, використовують у контролі стану еритроцитарної системи. Гематокрит відображає обсяг всіх формених елементів крові – головним чином еритроцитів, а не їх

кількість. Зміни гематокриту не завжди корелюють зі змінами загальної кількості еритроцитів. Наприклад, у пацієнтів у стані шоку за рахунок згущення крові гематокрит може бути нормальним або навіть високим, хоча внаслідок втрати крові загальне число еритроцитів може значно знижуватися. Тому величина гематокриту не є показовою при оцінці ступеня анемії безпосередньо після втрати крові або гемотрансфузії.

Референтні значення гематокриту наведено в табл. 2.7.

Підвищення показника гематокриту відзначається за таких захворювань і станів:

1. Еритремія.

2. Симптоматичний еритроцитоз (врожені вади серця, дихальна недостатність, новоутворення нирок, що супроводжуються посиленням утворення еритропоетину, полікістоз нирок).

3. Гемоконцентрації при опіковій хворобі, перитоніті, дегідратації організму (при вираженій діареї, нестримному блюванні, підвищеній пітливості, діабеті).

Зниження показника гематокриту відзначається за таких захворювань і станів:

1. Анемія.

2. Гіпергідратація.

3. Друга половина вагітності.

2.5. Колірний показник

Колірний показник у нормі дорівнює – 0,9-1,0.

Колірний показник відображає відносний вміст гемоглобіну в еритроцитах. Використовується для диференціальної діагностики анемії: нормохромна (нормальна кількість гемоглобіну в еритроциті), гіперхромна (підвищений), гіпохромна (знижений).

Підвищення колірного показника відзначається при сфероцитозі.

Зниження колірного показника відзначається при залізодефіцитній анемії.

2.6. Лейкоцити (wbc) і лейкоцитарна формула

Лейкоцити (White Blood Cells, WBC) – клітини крові, що забезпечують розпізнавання та знешкодження чужорідних компонентів, усунення змінених і руйнування клітин власного організму, є ефекторами імунних і запальних реакцій, основою антимікробного захисту організму.

Таблиця 2.7. Референтні значення гематокриту

Вік, стать	Гематокрит, %	
<2 тижнів	41-65	
2 тижні-1 міс.	33-55	
1-2 міс.	28-42	
2-4 міс.	32-44	
4-6 міс.	31-41	
6-9 міс.	32-40	
9-12 міс.	33-41	
1-3 роки	32-40	
3-6 років	32-42	
6-9 років	33-41	
9-12 років	34-43	
12-15 років	Жінки	34-44
	Чоловіки	35-45
15-18 років	Жінки	34-44
	Чоловіки	37-48
18-45 років	Жінки	35-45
	Чоловіки	39-49
45-65 років	Жінки	35-47
	Чоловіки	39-50
>65 років	Жінки	35-47
	Чоловіки	37-51

Утворення лейкоцитів (лейкопоез) проходить у кістковому мозку і органах лімфатичної системи. Це гетерогенна за походженням, будовою і властивостями група клітин. Виділяють 5 основних видів лейкоцитів: нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, лімфоцити, моноцити, які виконують різні функції. Диференціальний підрахунок вмісту цих форм проводиться при призначенні тесту «лейкоцитарна формула». Загальне число лейкоцитів може змінюватися під дією різних факторів. Фізіологічне підвищення рівня лейкоцитів виникає після прийому їжі, після фізичного навантаження, внаслідок різноманітних стресів. Реактивний фізіологічний лейкоцитоз забезпечується перерозподілом пристінкових і циркулюючих нейтрофілів, мобілізацією зрілих лейкоцитів з кісткового мозку. У жінок фізіологічне підвищення кількості лейкоцитів можна спостерігати в передменструальний період. Кількість лейкоцитів у нормі збільшується в другій половині вагітності і при пологах.

Патологічне збільшення числа лейкоцитів у крові спостерігається при впливі різних інфекційних агентів, отрут, під дією факторів запалення і некрозу тканин, ендогенних токсинів. Ці чинники стимулюють утворення лейкоцитів, що є захисною реакцією організму. При деяких вірусних інфекціях, під дією цитотоксичних лікарських препаратів може розвиватися лейкопенія – зниження рівня лейкоцитів крові. Значні зміни кількості лейкоцитів спостерігаються при специфічних гематологічних захворюваннях, які можуть проявлятися як значним збільшенням вмісту лейкоцитів, так і різким зниженням їхньої кількості. Важливу діагностичну інформацію в цих випадках дає визначення диференціальної лейкоцитарної формули з переглядом мазка крові під мікроскопом.

Таблиця 2.8. Референтні значення кількості лейкоцитів

Вік	Лейкоцити, тис./мкл
12 годин	13,0-38,0
1 день	9,4-34,0
1 тиждень	5,0-21,0
2 тижні	5,0-20,0
4 тижні	5,0-19,5
2 місяці	5,5-18,0
4-12 місяців	6,0-17,5
2 роки	6,0-17,0
4 роки	5,5-15,5
6 років	5,0-14,5
8-12 років	4,5-13,5
14-16 років	4,5-13,0
18 років	4,5-12,5
20 років	4,5-11,5
Дорослі	4,4-11,3

Референтні значення кількості лейкоцитів наведено в табл. 2.8.

Підвищення значень (лейкоцитоз):

Фізіологічний лейкоцитоз: біль, дія холоду, фізичне навантаження, емоційне напруження, менструація, під час пологів, вплив сонячного світла і УФ-променів та ін.

Патологічний лейкоцитоз:

1. Запальні процеси.
2. Гострі бактеріальні та вірусні інфекції.
3. Інтоксикації, у тому числі ендогенні (діабетичний ацидоз, еклампсія, уремія, подагра).
4. Опіки і травми, шок.
5. Гострі кровотечі.
6. Оперативні втручання.
7. Інфаркти внутрішніх органів (міокарда, легень, нирок, селезінки).
8. Ревматична атака.
9. Злоякісні пухлини.
10. Пухлинний лейкоцитоз: мієло-і лімфопроліферативне захворювання, гострі лейкемії.

Зниження значень (лейкопенія):

1. Вірусні інфекції (вибірково), деякі хронічні інфекції.

2. Системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит та інші колагенози.

3. Прийом сульфаніламідів, левоміцетину, анальгетиків, нестероїдних протизапальних засобів, тиреостатиків, цитостатиків.

4. Вплив іонізуючого випромінювання.

5. Деякі види лейкоемії (алеїкемічна фаза гострої лейкоемії, волосатоклітинний лейкоз).

6. Спленомегалія.

7. Гіпо- і аплазія кісткового мозку.

8. Мегалобластні анемії.

9. Анафілактичний шок.

10. Виснаження і кахексія.

11. Синдром Фелті.

12. Хвороба Гоше.

13. Пароксизмальна нічна гемоглобінурія.

Лейкоцитарна формула (диференційований підрахунок лейкоцитів, лейкоцитограма, Differential White Blood Cell Count).

Лейкоцитарна формула – це відсоткове співвідношення різних видів лейкоцитів.

Відсоткове відношення гранулярних та агранулярних форм лейкоцитів наведено в табл. 2.9.

У загальному випадку результат видається у вигляді процентного вмісту нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів і базофілів. При підрахунку лейкоформули з використанням мікроскопії лікарем окремо вказується відсоток паличкоядерних нейтрофілів, у разі виявлення – інших видів лейкоцитів (юних, мієлоцитів, плазматичних клітин, бластів, атипових мононуклеарів та ін.).

За морфологічними ознаками (форма і розмір клітини та її ядра, забарвлення цитоплазми, наявність і характер цитоплазматичних включень) виділяють 5 основних видів лейкоцитів: нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, лімфоцити і моноцити. Крім того, морфологічно можна розрізнити лейкоцити різного ступеня зрілості і виділити атипові клітини. Низка різних за ступенем диференціювання клітинних форм лейкоцитів у периферичній крові з'являється тільки в разі патології (юні, мієлоцити, промієлоцити, бласти, плазматичні клітини та ін.) Різні види лейкоцитів виконують різні функції, тому визначення співвідношення різних видів лейкоцитів, вмісту молодих форм, виявлення патологічних клітинних форм, опис характерних змін морфології клітин, що відображають зміну їх функціональної активності, несе цінну діагностичну інформацію. Дослідження лейкоцитарної формули має велике значення в діагностиці гемато-

Таблиця 2.9. Відсоткове відношення гранулярних та агранулярних форм лейкоцитів

Лейкоцити	Вік	%
Паличко-ядерні нейтрофіли	Новонароджені	0-8
	Діти	3-6
	Дорослі	3-5
Сегментоядерні нейтрофіли	Новонароджені	17-60
	Діти	25-60
	Дорослі	50-70
Еозинофіли	Новонароджені	1-5
	Діти	1-5
	Дорослі	2-4
Базофіли	Новонароджені	0-1
	Діти	0-1
	Дорослі	0-1
Моноцити	Новонароджені	1-11
	Діти	1-6
	Дорослі	2-8
Лімфоцити	Новонароджені	20-70
	Діти	25-50
	Дорослі	25-40

логічних, інфекційних, запальних захворювань, а також в оцінці тяжкості стану та ефективності проведеної терапії. Водночас зміни лейкоцитарної формули не є специфічними – вони можуть мати подібний характер при різних захворюваннях або, навпаки, можуть зустрічатися несхожі зміни при одній і тій же патології в різних хворих.

2.7. Нейтрофіли

Нейтрофіли (Neutrophils) – складають 50-75% усіх лейкоцитів. У периферичній крові в нормі зустрічаються два морфологічних типи даних клітин: паличкоядерні (молодші) та сегментоядерні (зрілі) нейтрофіли. Менш зрілі клітини гранулоцитарного ряду – юні (метамієлоцити), мієлоцити, промієлоцити – у нормі містяться в кістковому мозку і з'являються в периферичній крові тільки в разі патології. Поява останніх у периферичному руслі вказує або на стимуляцію утворення гранулоцитів у кістковому мозку (реактивні зміни), або на наявність гемобластозу. Зрілі нейтрофіли циркулюють у крові 8-10 годин, потім надходять у тканини. Тривалість життя нейтрофільного гранулоцита в тканинах становить 2-3 дні. Чисельність нейтрофілів при необхідності може швидко збільшуватись за рахунок мобілізації зрілих клітин із пристінкового пулу судинного русла, або кістково-мозкового резерву, або посилення гемопоезу. Основною функцією нейтрофілів є участь у боротьбі з мікроорганізмами шляхом їх фагоцитозу. Вміст гранул здатний зруйнувати практично будь-які мікроби. У нейтрофілах містяться численні ферменти, що викликають бактеріоліз і перетравлення мікроорганізмів.

Варіанти зміни (зсуву) лейкоцитарної формули. Нейтрофілія (збільшення кількості нейтрофілів) може бути реактивною (пов'язаною з інфекцією, запаленням, пухлиною або ендокринними порушеннями) або пов'язаною з первинними порушеннями гемопоезу (гемобластома).

Нейтропенія (зниження абсолютної кількості нейтрофілів менше 1800/мкл) може бути викликана виснаженням резерву нейтрофілів (наприклад у зв'язку з септицемією), аутоімунними захворюваннями (агранулоцитоз, іноді викликається лікарськими препаратами), захворюваннями системи крові та іншими патологічними станами.

«Зрушення вліво»: («омолодження» нейтрофілів): у крові присутня збільшена кількість паличкоядерних нейтрофілів, можлива поява метамієлоцитів (юних), мієлоцитів.

Ці зміни в лейкоцитарній формулі можуть вказувати на такі патологічні стани:

1. Гострі інфекційні захворювання.
2. Фізичне перенапруження.
3. Ацидоз і коматозні стани.
4. Початкова стадія хронічного мієлолейкозу.
5. Метастази злоякісних новоутворень.

«Зрушення вправо»: у крові з'являються гіперсегментовані гранулоцити. Такі зміни можуть вказувати на:

1. Мегалобластичну анемію.
2. Хвороби нирок і печінки.
3. Стани після переливання крові.

Значне омолодження клітин: у крові відзначається присутність метамієлоцитів, мієлоцитів, промієлоцитів, бластних клітин. Це може вказувати на патологію системи крові:

1. Мієлопроліферативні захворювання: хронічний мієлолейкоз, еритремія, мієлофіброз.

2. Гострі лейкози.

Референтні значення числа нейтрофілів наведено в табл. 2.10.

Підвищення значень (нейтрофіліоз, нейтрофілія):

1. Інфекції (бактеріальні, грибкові, спирохетні, деякі вірусні, рикетсіозні, паразитарні).

2. Запальні процеси (ревматоїдний артрит, панкреатит, дерматит, перитоніт, тиреоїдит).

3. Стани після оперативного втручання.

4. Ішемічний некроз тканин (інфаркти внутрішніх органів – міокарда, нирок тощо).

5. Ендогенні інтоксикації (цукровий діабет, уремія, еклампсія, некроз гепатоцитів).

6. Фізична напруга й емоційне навантаження, стресові ситуації: вплив спеки, холоду, біль, при опіках і пологах, при вагітності, при страху, гніві, радощах.

7. Онкологічні захворювання (пухлини різних органів).

8. Прийом деяких медикаментозних засобів, наприклад кортикостероїдів, препаратів наперстянки, гепарину, ацетилхоліну.

9. Отруєння свинцем, ртуттю, етиленгліколем, інсектицидами.

Зниження значень (нейтропенія):

1. Деякі інфекції, викликані бактеріями (черевний тиф і паратифи, бруцельоз), вірусами (грип, кір, вітряна віспа, вірусний гепатит, краснуха), найпростішими (малярія), рикетсіями (висипний тиф), затяжні інфекції у літніх і ослаблених людей.

2. Хвороби системи крові (гіпо-та апластичні, мегалобластні анемії, пароксизмальна нічна гемоглобінурія).

3. Гіперспленізм.

4. Вроджені нейтропенії.

5. Синдром Чедіака-Хігасі.

6. Анафілактичний шок.

7. Тиреотоксикоз.

8. Вплив цитостатиків, протипухлинних препаратів.

9. Медикаментозні нейтропенії, пов'язані з підвищеною чутливістю окремих осіб до дії деяких лікарських засобів (нестероїдних протизапальних засобів, антиконвульсантів, антигістамінних препаратів, антибіотиків, противірусних засобів, психотропних засобів, препаратів, що впливають на серцево-судинну систему, сечогінних, антидіабетичних препаратів).

Таблиця 2.10. Референтні значення числа нейтрофілів

Вік	Нейтрофіли, %
<2 тижні	30-50
2 тижні–1 рік	16-45
1-2 роки	28-48
2-5 років	32-55
5-7 років	38-58
7-9 років	41-60
9-11 років	43-60
11-15 років	45-60
>15 років	47-72

2.8. Еозинофіли (eosinophils)

Еозинофіли складають 0,5-5% від усіх лейкоцитів крові, знаходяться в циркуляції близько 30 хвилин, після чого надходять у тканини, де перебувають приблизно 12 діб. Зміна вмісту еозинофілів у периферичній крові є результатом балансу продукції клітин в кістковому мозку, їх міграції в тканини і руйнування.

В еозинофілах є значна кількість гранул, які містять у собі особливу групу бактерицидних білків, серед яких еозинофільний катіонний білок, еозинофільна пероксидаза та ін. Володіючи слабкою фагоцитарною активністю, ці клітини зумовлюють позаклітинний цитоліз, беруть участь у протигельмінтному імунітеті. Хемотаксис еозинофілів і розпізнавання паразитів здійснюється за рахунок чинників, продукованих клітинами запалення і продуктів життєдіяльності паразитів. Еозинофілам належить важлива роль в алергічних реакціях. Еозинофілія (збільшення кількості еозинофілів у крові більше 5%) часто супроводжує алергічні захворювання різної локалізації (бронхіальна астма, atopічні екземи, сінна лихоманка, харчова алергія). При всіх запальних захворюваннях, аутоімунних процесах, злоякісних новоутвореннях, хронічних інфекціях, шкірних захворюваннях, у патогенез яких включається алергічний компонент, який визначається гіперутворенням IgE, спостерігається еозинофілія. Активовані еозинофіли продукують велику кількість прозапальних медіаторів, які є токсичними для тканин, тим самим підтримуючи хронічне запалення. Еозинофілія виявляється при інфекційних захворюваннях у період розгорнутої клінічної картини (скарлатина, інфекційний мононуклеоз, гонорея).

Оцінка динаміки зміни кількості еозинофілів протягом запального процесу має певне прогностичне значення. Еозинопенія (зниження кількості еозинофілів у крові менше $0,2 \times 10^9/\text{л}$) часто спостерігається на початку запалення. Зростання числа еозинофілів ($>5\%$) супроводжує початок одужання. Однак низка інфекційних та інших захворювань із високим рівнем IgE характеризуються еозинофілією і після закінчення запального процесу, що вказує на незакінченість імунної реакції. Водночас, зниження числа еозинофілів в активній фазі захворювання найчастіше свідчить про тяжкість процесу і є несприятливою ознакою.

Референтні значення числа еозинофілів наведено в табл. 2.11.

Підвищення значень (еозинофілія):

1. Алергічна сенсibiliзація організму (бронхіальна астма, алергічний риніт, полінози, atopічний дерматит, екзема, еозинофільний гранулематозний васкуліт, харчова алергія).

Таблиця 2.11. Референтні значення числа еозинофілів

Вік	Еозинофіли, %
<2 тижнів	1-6
2 тижні-1 рік	1-5
1-2 роки	1-7
2-5 років	1-6
>5 років	1-5

2. Медикаментозна алергія (протисудомні засоби, наприклад, карбамазепін; антибіотики: еритроциміни, пеніциліни, тетрацикліни, ванкомицин; сульфаніламіді; протитуберкульозні засоби, а також фенотіазини).

3. Захворювання шкіри (екзема, герпетично-формний дерматит).

4. Паразитарні – глистові і протозойні інвазії (лямбліоз, ехінококоз, аскаридоз, трихинельоз, стронгілоїдоз, опісторхоз, токсокароз та ін.).

5. Гострий період інфекційних захворювань (скарлатина, вітряна віспа, туберкульоз інфекційний мононуклеоз, гонорея).

6. Злоякісні пухлини (особливо метастази).

7. Проліферативні захворювання кровотворної системи (лімфогранулематоз, поліцитемія, мієлопроліферативні захворювання, стан після спленектомії, гіпереозинофільний синдром).

8. Запальні процеси сполучної тканини (вузликосий періартеріїт, ревматоїдний артрит, системна склеродермія).

9. Захворювання легень – саркоїдоз, легенева еозинофільна пневмонія, гістіоцитоз із клітин Лангерганса, еозинофільний плеврит, легеневий еозинофільний інфільтрат (хвороба Лефлера).

10. Інфаркт міокарда (несприятлива ознака).

Зниження значень (еозінопенія):

1. Початкова фаза запального процесу.

2. Важкі гнійні інфекції.

3. Шок, стрес.

4. Інтоксикація різними хімічними сполуками, важкими металами.

2.9. Базофіли (basophils)

Базофіли – найменша популяція лейкоцитів. На частку базофілів припадає в середньому лише 0,5% від загального числа лейкоцитів крові. Дозрілі базофіли надходять у кровотік, де циркулюють близько 6 годин. Потім вони мігрують у тканини, де через 1-2 доби після виконання своєї функції гинуть. Це клітини споріднені з тканинними опасистими клітинами. Базофіли здатні до фагоцитозу. Їхні гранули містять сульфатовані або карбоксильовані кислі білки, такі як гепарин, які отримують синій колір при забарвленні за Гімзою, та інші біологічно активні речовини. Базофіли беруть участь в алергічних реакціях, що включають IgE-залежні механізми, ініціюють розвиток анафілактичної реакції гіперчутливості негайного типу.

Базофілія (вміст базофілів $>0,15 \times 10^9/\text{л}$) може бути пов'язана з алергічними реакціями, вірусними захворюваннями, хронічними інфекціями, запальними процесами, онкологічними захворюваннями.

Референтні значення: 0-1%.

Підвищення значень (базофілія):

1. Вітряна віспа.

2. Гіперчутливість до харчових продуктів або лікарських засобів.

3. Реакція на введення чужорідного білка.

4. Нефроз.

5. Хронічні гемолітичні анемії.

6. Стан після спленектомії.

7. Хвороба Ходжкіна.

8. Хронічний мієлолейкоз (еозинофільно-базофільна асоціація).

9. Мікседема (гіпотиреоз).

10. Лікування естрогенами, антитиреоїдними препаратами.

11. Виразковий коліт.

2.10. Лімфоцити (lymphocytes)

Лімфоцити складають 20-40% від усього числа лейкоцитів і є гетерогенною популяцією лейкоцитів. Належать до агранулоцитів (не містять гранул у цитоплазмі). Різні субпопуляції лімфоцитів виконують різні функції. Серед них:

- розпізнавання різних антигенів завдяки експресії на поверхні клітин унікальних антигенних рецепторів;
- формування гуморальної імунної відповіді шляхом синтезу антитіл до чужорідних білків (імуноглобулінів різних класів);
- забезпечення клітинного імунітету – знищення різних клітин безпосередньо ефекторними цитотоксичними лімфоцитами (відторгнення трансплантата);
- протипухлинний імунітет;
- імунітет проти внутрішньоклітинних паразитів (у тому числі противірусний).

Частина лімфоцитів є клітинами пам'яті, які зберігають інформацію про антигени, з якими раніше була зустріч. Вони швидко проліферують і продукують велику кількість антитіл при повторній зустрічі з відомим антигеном. Лімфоцити мають здатність синтезувати і секретувати в кров різні білкові регулятори – цитокіни, за допомогою яких здійснюють координацію і регуляцію імунної відповіді. Підвищення вмісту лімфоцитів спостерігається як реакція на гострі вірусні інфекції, хронічні інфекції (туберкульоз і сифіліс), це може бути і наслідком специфічних гематологічних захворювань.

Слід мати на увазі, що лейкоцитарна формула відображає відносний (відсотковий) вміст лейкоцитів різних видів, і збільшення або зниження процентного вмісту лімфоцитів може носити як абсолютний, так і відносний характер. Так, високий відсоток лімфоцитів у формулі може бути наслідком істинного (абсолютного) лімфоцитозу або зниження абсолютного числа лейкоцитів інших видів (зазвичай нейтрофілів) – у цьому разі лімфоцитоз є відносним. Лімфопенія (зниження кількості лімфоцитів) також може мати абсолютний характер або відносний – бути наслідком збільшення кількості гранулоцитів.

Референтні значення числа лімфоцитів наведено в табл. 2.12.

Підвищення значень (лімфоцитоз):

1. Інфекційні захворювання: інфекційний мононуклеоз, вірусний гепатит, цитомегаловірусна інфекція, кашлюк, ГРВІ, токсоплазмоз, герпес, краснуха, ВІЛ-інфекція.

2. Захворювання системи крові: хронічний лімфолейкоз, лімфоми в період лейкоїзації, хвороба важких ланцюгів.

3. Отруєння тетрахлоретаном, свинцем, миш'яком, дисульфідом вуглецю.

4. Дія деяких медикаментозних засобів – леводопа, фенітоїну, вальпроєвої кислоти, наркотичних анальгетиків та ін.

Зниження значень (лімфопенія):

1. Гострі інфекції і захворювання.

2. Міліарний туберкульоз.

3. Втрата лімфи через кишечник.

Таблиця 2.12. Референтні значення числа лімфоцитів

Вік	Ліфоцити, %
<2 тижнів	22-55
2 тижні–1 рік	45-70
1-2 роки	37-60
2-5 років	33-55
6-8 років	30-50
9-12 років	30-46
12-15 років	30-46
>15 років	19-37

4. Лімфогранулематоз.
5. Системний червоний вовчак.
6. Апластична анемія.
7. Ниркова недостатність.
8. Термінальна стадія онкологічних захворювань.
9. Імунодефіцити.
10. Рентгенотерапія.
11. Прийом препаратів із цитостатичною дією (хлорамбуцил, аспарагіназа), глюкокортикоїдів, введення антилімфоцитарної сироватки.

2.11. Моноцити (Monocytes)

Моноцити – найбільші клітини серед лейкоцитів, складають 2-10% всіх лейкоцитів, належать до агранулоцитів. Моноцити циркулюють у крові від 36 до 104 годин, потім залишають судинне русло. У тканинах моноцити диференціюються в органо- і тканинспецифічні макрофаги. Тривалість життя тканинних макрофагів (гістіоцитів) обчислюється місяцями і роками. Макрофаги беруть участь у формуванні та регуляції імунної відповіді, виконуючи функцію презентації антигену лімфоцитів і будучи джерелом біологічно активних речовин (у тому числі регуляторних цитокінів, інтерлейкінів, інтерферонів, компонентів комплекменту). Моноцити/макрофаги, здатні до амебоподібних рухів, виявляють виражену фагоцитарну і бактерицидну активність. Один макрофаг здатний поглинути до 100 мікроорганізмів, у той час як нейтрофіл – лише 20-30. Вони з'являються в осередку запалення після нейтрофілів і виявляють максимум активності в кислому середовищі, в якому нейтрофіли втрачають свою активність. В осередку запалення макрофаги фагоцитують мікроорганізми, а також загиблі лейкоцити, пошкоджені клітини запаленої тканини, очищаючи вогнище запалення і готуючи його для регенерації. Макрофаги більш ефективні, ніж нейтрофіли, у фагоцитозі мікобактерій, грибків і макромолекул. У селезінці макрофаги забезпечують утилізацію сенсibiliзованих і старіючих еритроцитів. Моноцитоз (збільшення абсолютного числа моноцитів) спостерігається в пацієнтів із хронічними інфекціями або запальними процесами.

Референтні значення числа нейтрофілів наведено в табл. 2.13.

Підвищення значень (моноцитоз):

1. Інфекції (вірусної, грибкової, протозойної і рикетсіозної етіології), а також період реконвалесценції після гострих інфекцій.
2. Гранулематоз: туберкульоз, сифіліс, бруцельоз, саркоїдоз, виразковий коліт (неспецифічний).
3. Системні колагенози (ревматоїдний артрит, вузликівий периартеріїт, злоякісні новоутворення).
4. Хвороби крові (хронічні моноцитарний і мієломоноцитарний лейкози, лімфогранулематоз).
5. Отруєння фосфором, тетрахлоретаном.

Таблиця 2.13. Референтні значення числа нейтрофілів

Вік	Моноцити, %
<2 тижнів	5-15
2 тижні-1 рік	4-10
1-2 роки	3-10
2-15 років	3-9
>15 років	3-11

Зниження значень (моноцитопенія):

1. Апластична анемія (ураження кісткового мозку).
2. Волосатоклітинний лейкоз.
3. Піогенні інфекції.
4. Пологи.
5. Оперативні втручання.
6. Шокові стани.
7. Прийом глюкокортикоїдів.

2.12. Тромбоцити (Platelet count)

Тромбоцити – формені елементи крові, що беруть участь у забезпеченні гемостазу. Тромбоцити – дрібні без'ядерні клітини, овальної або округлої форми, їх діаметр 2-4 мкм. Утворюються тромбоцити в кістковому мозку з мегакаріоцитів. У спокійному стані (у кровотоці) тромбоцити мають дископодібну форму. При активації тромбоцити набувають сферичної форми і утворюють спеціальні вирости (псевдоподії). За допомогою подібних виростів кров'яні пластинки можуть з'єднуватися одна з одною (агрегувати) і прилипати до пошкодженої судинної стінки (здатність до адгезії).

Тромбоцити мають властивість викидати при стимуляції вміст своїх гранул, в яких містяться фактори згортання, фермент пероксидаза, серотонін, іони кальцію Ca^{2+} , аденозиндифосфат (АДФ), фактор Віллебранда, тромбоцитарний фібриноген, фактор росту тромбоцитів. Деякі фактори згортання, антикоагулянти та інші речовини тромбоцити можуть переносити на своїй поверхні.

Властивості тромбоцитів, що взаємодіють з компонентами стінок судин, дозволяють утворювати тимчасовий згусток і забезпечувати зупинку кровотечі в дрібних судинах (тромбоцитарно-судинний гемостаз).

Тимчасове підвищення кількості тромбоцитів можна спостерігати після інтенсивного фізичного навантаження. Невелике фізіологічне зниження рівня тромбоцитів відзначається в жінок під час менструації. Помірне зниження кількості тромбоцитів може іноді спостерігатися у практично здорових вагітних жінок.

Клінічні ознаки зниження кількості тромбоцитів – тромбоцитопенії (підвищена схильність до внутрішньошкірних крововиливів, кровоточивість ясен, менарагії тощо) – зазвичай мають місце тільки в тому разі, коли кількість тромбоцитів знижується нижче 50×10^3 клітин/мкл. Патологічне зниження кількості тромбоцитів відбувається внаслідок їх недостатнього утворення при низці захворювань системи крові, а також при підвищеному споживанні або руйнуванні тромбоцитів (автоімунні процеси). Після масивних кровотеч з наступними внутрішньовенними вливаннями плазмозамінників кількість тромбоцитів може знизитися до 20-25% від вихідної величини внаслідок розбавлення крові. Підвищення кількості тромбоцитів (тромбоцитоз) може бути реактивним, що супроводжує певні патологічні стани (як результат продукції імуномодуляторів, що стимулюють утворення тромбоцитів) або первинним (внаслідок дефектів у системі гемопоезу).

Підвищення значень (тромбоцитоз):

Функціональні (реактивні) тромбоцитози:

1. Фізичне перенапруження.

2. Запальні процеси (системні запальні захворювання, остеомієліт, туберкульоз).
3. Анемії внаслідок крововтрат, деякі види гемолітичних анемій.
4. Стани після хірургічного втручання.
5. Онкологічні захворювання (не гемобластози).
6. Спленектомія.
7. Гостра крововтрата або гемоліз.
8. Пухлинні тромбоцитози – мієлопроліферативні захворювання, у тому числі еритремія, ідіопатична геморагічна тромбоцитемія.

Зниження значень (тромбоцитопенія):

Вроджені тромбоцитопенії:

1. Синдром Віскотта-Олдріча.
2. Синдром Чедіака-Хігасі.
3. Синдром Фанконі.
4. Аномалія Мей-Хеггліна.
5. Синдром Бернара-Сульє (гігантських тромбоцитів).

Набуті тромбоцитопенії:

1. Ідіопатична автоімунна тромбоцитопенічна пурпура.
2. Медикаментозна тромбоцитопенія.
3. Системний червоний вовчак.
4. Тромбоцитопенія, асоційована з інфекцією (вірусні та бактеріальні інфекції, рикетсіоз, малярія, токсоплазмоз).
5. Спленомегалія.
6. Апластична анемія і мієлофітз (заміщення кісткового мозку пухлинними клітинами або фіброзною тканиною).
7. Метастази пухлин у кістковий мозок.
8. Мегалобластні анемії.
9. Пароксизмальна нічна гемоглобінурія.
10. Синдром Фішера-Еванса (автоімунна гемолітична анемія і тромбоцитопенія).
11. ДВЗ-синдром (синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання).
12. Масивні гемотрансфузії, екстракорпоральний кровообіг.
13. У період новонародженості (недоношеність, гемолітична хвороба новонароджених, неонатальна автоімунна тромбоцитопенічна пурпура).
14. Застійна серцева недостатність.
15. Тромбоз ниркових вен.

2.13. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ, esg)

ШОЕ – показник швидкості поділу стабілізованої антикоагулянтном крові в капілярі на два шари: верхній (прозора плазма крові) і нижній (осілі еритроцити та інші формені елементи крові). ШОЕ оцінюється за висотою утвореного шару плазми крові (у мм) за 1 годину. Питома маса еритроцитів вища, ніж питома маса плазми, тому під дією сили тяжіння еритроцити осідають на дно. Процес осідання (седиментації) еритроцитів можна розділити на 3 фази, які відбуваються з різною швидкістю. Спочатку еритроцити повільно осідають окремими клітинами. Потім вони утворюють агрегати – «монетні стовпчики», і осідання відбувається швидше. У третій фазі утворюється дуже багато агрегатів еритроцитів, їх осідання спо-

чатку сповільнюється, а потім поступово припиняється. Основним фактором, що впливає на утворення «монетних стовпчиків» та швидкість осідання еритроцитів, є білковий склад плазми крові. Білки гострої фази запалення, адсорбуючись на поверхні еритроцитів, знижують їх заряд і відштовхування один від одного, сприяють утворенню «монетних стовпчиків» і прискореного осідання еритроцитів. Підвищення змісту гострофазних білків, наприклад С-реактивного білка, гаптоглобіну, альфа-1-антитрипсину, при гострому запаленні призводить до підвищення ШОЕ. При гострих запальних та інфекційних процесах зміна швидкості осідання еритроцитів відзначається через 24 години після підвищення температури і збільшення числа лейкоцитів. При хронічному запаленні підвищення ШОЕ зумовлене збільшенням концентрації фібриногену й імуноглобулінів. Зниження вмісту еритроцитів у крові (анемія) призводить до прискорення ШОЕ, і, навпаки, підвищення вмісту еритроцитів у крові сповільнює швидкість їх седиментації. Визначення ШОЕ використовують у скринінгових обстеженнях, а також у моніторингу перебігу та контролі ефективності лікування запальних та інфекційних захворювань, зазвичай у комплексі із загальним аналізом крові.

Рівень ШОЕ змінюється залежно від багатьох фізіологічних чинників. Значення ШОЕ в жінок трохи вище, ніж у чоловіків. Зміни білкового складу крові при вагітності ведуть до підвищення ШОЕ. Протягом дня можливе коливання значень, максимальний рівень відзначається в денний час.

Референтні значення ШОЕ наведено в табл. 2.14.

Підвищення значень:

фізіологічне:

1. Літній вік.
2. Вагітність, менструації, післяпологовий період.

патологічне:

1. Запальні процеси.
2. Інтоксикації.
3. Гострі та хронічні інфекції (пневмонія, остеомієліт, туберкульоз, сифіліс).
4. Автоімунні захворювання (колагенози).
5. Інфаркт міокарда.
6. Травми, переломи кісток.
7. Стан після шоку, операційних втручань.
8. Анемії, стан після крововтрати.
9. Захворювання нирок (хронічний нефрит, нефротичний синдром).

10. Злоякісні пухлини.

11. Парапротейнемії (мієломна хвороба, макроглобулінемія Вальденстрема).
12. Гіперфібриногенемія.
13. Прийом медикаментозних препаратів (естрогени, глюкокортикоїди).

Зниження значень (показники, що наближаються до нуля):

1. Еритремія, симптоматичні еритроцитози.
2. Серповидноклітинна анемія, сфероцитоз.

Таблиця 2.14. Референтні значення ШОЕ

Вік		ШОЕ, мм/год.
<10 років		0-10
10-50 років	Жінка	0-20
	Чоловік	0-15
>50 років	Жінка	0-30
	Чоловік	0-20

3. Гіпофібриногенемія.

Проведення загального аналізу крові і клінічне тлумачення його результатів є одним з найбільш повних, швидких і достовірних методів клініко-діагностичного обстеження. Тому загальний аналіз крові входить в обов'язковий клінічний мінімум обстеження як у поліклініках, так і в лікарнях. Загальний аналіз крові здають як малюки, вагітні, так і молодь і люди похилого віку.

Показники загального аналізу крові (гендерні та вікові зміни) наведено в табл. 2.15.

Оскільки останніми роками лабораторні дослідження проводять на автоматичних гематологічних аналізаторах, які в змозі одночасно визначати від 5 до 24 параметрів, нижче наведено значення скорочень, за якими видаються показники крові:

- WBC (white blood cells) – білі кров'яні тільця, лейкоцити.

Таблиця 2.15. Показники загального аналізу крові

Показник, скорочення	Нормальні величини загального аналізу крові								
	Діти віком							Дорослі	
	1 день	1 міс.	6 міс.	12 міс.	1-6 років	7-12 років	13-15 років	чоло- віки	жінки
Гемоглобін Hb, г/л	180- 240	115- 175	110- 140	110- 135	110- 140	110- 145	115- 150	130- 160	120- 140
Еритроцити RBC	4,3- 7,6	3,8- 5,6	3,5- 4,8	3,6- 4,9	3,5- 4,5	3,5- 4,7	3,6- 5,1	4-5,1	3,7- 4,7
Кольоровий показник MCHC, %	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15
Ретикулоцити RTC	3-51	3-15	3-15	3-15	3-12	3-12	2-11	0,2- 1,2	0,2- 1,2
Тромбоцити PLT	180- 490	180- 400	180- 400	180- 400	160- 390	160- 380	160- 360	180- 320	180- 320
ШОЕ ESR, мм/год.	2-4	4-8	4-10	4-12	4-12	4-12	4-15	1-10	2-15
Лейкоцити WBC, %	8,5- 24,5	6,5- 13,8	5,5- 12,5	6-12	5-12	4,5-10	4,3- 9,5	4-9	4-9
Паличкоядер- ні, %	1-17	0,5-4	0,5-4	0,5-4	0,5-5	0,5-5	0,5-6	1-6	1-6
Сегментоя- дерні, %	45-80	15-45	15-45	15-45	25-60	35-65	40-65	47-72	47-72
Еозинофіли EOS, %	0,5-6	0,5-7	0,5-7	0,5-7	0,5-7	0,5-7	0,5-6	0-5	0-5
Базофіли BAS, %	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1
Лімфоцити LYM, %	12-36	40-76	42-74	38-72	26-60	24-54	25-50	18-40	18-40
Моноцити MON, %	2-12	2-12	2-12	2-12	2-10	2-10	2-10	2-9	2-9

- RBC (red blood cells) – червоні кров'яні тільця, еритроцити.
- HGB (Hb, hemoglobin) – гемоглобін.
- HCT (hematocrit) – гематокрит.
- PLT (platelets – кров'яні пластинки) – тромбоцити.

Еритроцитарні індекси (MCV, MCH, MCHC):

- MCV – середній об'єм еритроцита в кубічних мікрометрах (мкм) або фемтолітрах (фл) (норма 80-95 фл). У старих аналізах вказували: мікроцитоз, нормоцитоз, макроцитоз.

- MCH – середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті в абсолютних одиницях (норма 27-31 пг), пропорційне відношенню «гемоглобін/кількість еритроцитів». Кольоровий показник крові у старих аналізах. $KP = MCH \cdot 0,03$

- MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (норма 320-370 г/л), відображає ступінь насичення еритроцита гемоглобіном.

Тромбоцитарні індекси (MPV, PDW, PCT):

- MPV (mean platelet volume) – середній об'єм тромбоцитів (норма 7-10 фл).
- PDW – відносна ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом, показник гетерогенності тромбоцитів.
- PCT (platelet crit) – тромбоцит (норма 0,108-0,282), частка (%) обсягу цільної крові, займаної тромбоцитами.

Лейкоцитарні індекси:

- LYM% (LY%) (lymphocyte) – відносний (%) вміст лімфоцитів.
- LYM (LY) (lymphocyte) – абсолютний вміст лімфоцитів.
- MXD% – відносний (%) вміст загальної кількості (норма 5-10%) моноцитів, базофілів та еозинофілів.

- MXD – абсолютний вміст загальної кількості (норма 0,2-0,8x10⁹/л) моноцитів, базофілів та еозинофілів.

- NEUT% (NE%) (neutrophils) – відносний (%) вміст нейтрофілів.
- NEUT (NE) (neutrophils) – абсолютний вміст нейтрофілів.
- MON (MO%) (monocyte) – відносний (%) вміст моноцитів.
- MON (MO) (monocyte) – абсолютний вміст моноцитів.
- EO% – відносний (%) вміст еозинофілів.
- EO# – абсолютний вміст еозинофілів.
- BA% – відносний (%) вміст базофілів.
- BA# – абсолютний вміст базофілів.
- IMM% – відносний (%) вміст незрілих гранулоцитів.
- IMM# – абсолютний вміст незрілих гранулоцитів.
- ATL% – відносний (%) вміст атипичних лімфоцитів.
- ATL# – абсолютний вміст атипичних лімфоцитів.
- GR% – відносний (%) вміст гранулоцитів.
- GR# – абсолютний вміст гранулоцитів.

Еритроцитарні індекси:

- RBC/HCT – середній об'єм еритроцитів.
- HGB / RBC – середній вміст гемоглобіну в еритроциті.
- HGB / HCT – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті.
- RDW (Red cell Distribution Width) – «ширина розподілу еритроцитів», так

званий «анізоцитоз еритроцитів» – показник гетерогенності еритроцитів, розраховується як коефіцієнт варіації середнього об'єму еритроцитів.

- RDW-SD – відносна ширина розподілу еритроцитів за об'ємом, стандартне відхилення.

- RDW-CV – відносна ширина розподілу еритроцитів за об'ємом, коефіцієнт варіації.

- P-LCR – коефіцієнт великих тромбоцитів.

- ESR (ШОЕ) (швидкість осідання еритроцитів) – неспецифічний індикатор патологічного стану організму.

Як правило, автоматичні гематологічні аналізатори будують також гістограми для еритроцитів, тромбоцитів і лейкоцитів.

Показники загального клінічного аналізу крові (проведеного на аналізаторі) містяться в табл. 2.16.

Таблиця 2.16. Загальний клінічний аналіз крові

Показник	Нормальні значення	
	ч	ж
Еритроцити (RBC), $\times 10^{12}/л$	4-5,1	3,7-4,7
Гемоглобін (HGB), г/л	130-160	120-140
Гематокрит (HCT), %	40-48	36-42
Середній об'єм еритроцитів (MCV), мкм ³	80-94	81-99
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг	27-31	
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), %	33-37	
Анізоцитоз еритроцитів (RDW), %	11,5-15,5	
Ретикулоцити, %	0,5-1,2	
Лейкоцити (WBC), $\times 10^9/л$	4-9	
Тромбоцити (PLT), $\times 10^9/л$	180-320	
ШОЕ, мм/год.	1-10	2-15
Лейкоцитарна формула		
Показник	Нормальні значення	
	%	$\times 10^9/л$
Нейтрофіли		
Паличкоядерні	1-6	0,04-0,3
Сегментоядерні	45-72	2,0-5,5
Еозинофіли	0,5-5	0,02-0,3
Базофіли	0-1	0-0,065
Моноцити	3-11	0,09-0,6
Лімфоцити	19-37	1,2-3,0

3. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАГАЛЬНИХ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ КРОВІ

3.1. Азотовидільна функція нирок

3.1.1. Креатинін крові

Креатинін – кінцевий продукт обміну білків. Креатинін утворюється в печінці і потім виділяється в кров. Креатинін бере участь в енергетичному обміні м'язової та інших тканин. З організму креатинін виводиться нирками із сечею, тому креатинін – важливий показник діяльності нирок.

Вміст креатиніну в крові залежить від об'єму м'язової маси, тому для чоловіків норма креатиніну як правило вища, ніж для жінок. Оскільки обсяг м'язової тканини швидко не змінюється, рівень креатиніну в крові є досить постійною величиною.

Норма креатиніну в крові у жінок – 53-97 мкмоль/л, у чоловіків – 62-115 мкмоль/л. Для дітей до 1 року нормальний рівень креатиніну – 18-35 мкмоль /л, від року до 14 років – 27-62 мкмоль/л.

Визначення креатиніну використовується в діагностиці стану нирок і скелетних м'язів.

Підвищення креатиніну – симптом гострої і хронічної ниркової недостатності, променевої хвороби, гіпертиреозу. Рівень креатиніну зростає після прийому деяких медичних препаратів, при зневодненні організму, після механічних пошкоджень м'язів. Також підвищення рівня креатиніну можливе в крові людини, у раціоні якої переважає м'яса їжа.

Зниження креатиніну в крові можливе при голодуванні, застосуванні вегетаріанської дієти, зниженні м'язової маси, у I і II триместрі вагітності, після прийому кортикостероїдів.

3.1.2. Сечовина крові

Сечовина – активна речовина, основний продукт розпаду білків. Сечовина продукується печінкою з аміаку і бере участь у процесі концентрування сечі.

У процесі синтезу сечовини знешкоджується аміак – дуже отруйна речовина для людини. З організму сечовина виводиться нирками. Відповідно, недостатнє виведення сечовини з крові є ознакою порушення видільної функції нирок.

Норма сечовини у дітей до 14 років – 1,8-6,4 ммоль/л, у дорослих – 2,5-6,4 ммоль/л. У людей старших за 60 років норма сечовини в крові – 2,9-7,5 ммоль/л.

Підвищений рівень сечовини в крові людини – симптом серйозних порушень в організмі, який може свідчити про:

- захворювання нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит, туберкульоз нирок);
- серцеву недостатність;
- порушення відтікання сечі (пухлина сечового міхура, аденома передміхурової, камені в сечовому міхурі);
- лейкоз, злоякісні пухлини;
- сильні кровотечі;

- кишкову непрохідність;
- шок, гарячковий стан;
- опіки;
- непрохідність сечовивідних шляхів;
- гострий інфаркт міокарда.

Підвищення рівня сечовини відбувається після фізичного навантаження, внаслідок прийому андрогенів, глюкокортикоїдів.

Зниження рівня сечовини відзначається при таких порушеннях роботи печінки, як гепатит, цироз, печінкова кома, а також при вагітності, отруєнні фосфором або миш'яком.

Концентрація сечовини в крові людини може залежати від її харчування. При вживанні білкової їжі (м'ясо, риба, яйця, молочні продукти) результат лабораторного аналізу може засвідчити її збільшення в крові, при вживанні рослинної їжі, навпаки, може відзначатись зниження рівня сечовини.

3.1.3. Сечова кислота крові

Сечова кислота виводить надлишок азоту з організму людини. Сечова кислота синтезується в печінці і у вигляді солі натрію міститься в плазмі крові.

Виводиться сечова кислота з організму через нирки. При порушенні діяльності нирок, відбувається порушення обміну сечовою кислотою, внаслідок чого відбувається накопичення в крові солей натрію, рівень сечової кислоти зростає, викликаючи різноманітні пошкодження органів і тканин.

Норма сечової кислоти для дітей до 14 років – 120-320 мкмоль/л, для дорослих жінок – 150-350 мкмоль/л. Для дорослих чоловіків норма рівня сечової кислоти – 210-420 мкмоль/л.

Підвищення сечової кислоти, або **гіперурикемія** – основний симптом первинної та вторинної подагри.

У діагностиці подагри аналіз сечової кислоти має важливе значення, оскільки первинна подагра може протікати безсимптомно, виявляючись лише в підвищенні рівня сечової кислоти. Вторинна подагра може бути викликана порушеннями в роботі нирок, зловиясними утвореннями, руйнуваннями тканин або голодуванням. Первинна подагра розвивається на тлі уповільнення виведення сечової кислоти з організму. Кристали сечової кислоти можуть відкладатися в суглобах, підшкірній клітковині, нирках. У результаті розвивається, хронічний артрит.

Гіперурикемія внаслідок вторинної подагри спостерігається при таких захворюваннях, як:

- лейкоз, лімфома;
- анемія, викликана дефіцитом вітаміну B₁₂;
- деякі гострі інфекції (пневмонія, скарлатина, туберкульоз);
- захворювання печінки і жовчних шляхів;
- цукровий діабет;
- хронічна екзема;
- псоріаз;
- кропив'янка;
- захворювання нирок;

- токсикоз у вагітних;
- ацидоз;
- вторинна «подагра алкоголіка» (гостре алкогольне отруєння).

Рівень сечової кислоти в крові підвищується після фізичного навантаження, прийому алкоголю і при тривалому голодуванні. Зростання вмісту сечової кислоти може бути в людей, чия їжа багата на жири і вуглеводи.

Зниження рівня сечової кислоти (гіпоурикемія) спостерігається при:

- хворобі Вільсона-Коновалова;
- синдромі Фанконі;
- дієті, бідній на нуклеїнові кислоти.

На зниження або підвищення сечової кислоти може вплинути прийом деяких медичних препаратів (діуретиків та ін.).

3.2. Електролітний і мінеральний обмін

Обмін електролітів – найважливіша складова частина загального метаболізму, спрямовна на підтримання сталості внутрішнього середовища організму. Електролітами називаються солі, кислоти і луги, які у водному розчині дисоціюють на позитивно заряджені катіони і негативно – аніони. Основними катіонами організму є натрій, калій, кальцій і магній; аніонами – хлориди, бікарбонати, фосфати й органічні кислоти.

Електроліти:

- відповідають за осмолярність плазми крові і, відповідно, транспорт води між кровоносними судинами і тканинами;
- визначають рН біологічних рідин;
- беруть участь у більшості метаболічних реакцій організму, активуючи ферменти;
- володіють безліччю інших біологічних ефектів.

Іони розподілені у внутрішньо- і позаклітинних рідинах дуже нерівномірно. Так, у плазмі крові і міжклітинній рідині міститься багато натрію, хлоридів і бікарбонатів, тоді як усередині клітин міститься в основному калій, магній і фосфати. Такий розподіл спеціально підтримується клітиною з допомогою мембранних транспортних білків (зокрема натрій-калієвого насоса), на роботу яких витрачається до 30-40% усієї продукованої в клітині енергії. Іонний дисбаланс по обидва боки мембрани сприяє підтримці трансмембранного потенціалу, життєво необхідного для клітини. Без біоелектричного потенціалу неможливим було б збудження клітин і нормальний обмін речовин між клітинами і оточуючим середовищем.

3.2.1. Загальний та іонізований кальцій крові

Референтні величини (норма) концентрації загального кальцію в сироватці крові – 2,15-2,5 ммоль/л, або 8,6-10 мг%; іонізованого кальцію – 1,15-1,27 ммоль/л.

Фізіологічне значення кальцію полягає у зменшенні здатності тканинних колоїдів зв'язувати воду, зниженні проникності тканинних мембран, участі в побудові скелета і системі гемостазу, а також у нервово-м'язовій діяльності.

Він має здатність накопичуватися в місцях пошкодження тканин різними патологічними процесами. Приблизно 99% кальцію міститься в кістках, решта головним чином у позаклітинній рідині (майже виключно в сироватці крові). Приблизно половина кальцію сироватки циркулює в іонізованій (вільній) формі, інша половина – у комплексі, переважно з альбуміном (40%) і у вигляді солей – фосфатів, цитрату (9%). Зміна вмісту альбуміну в сироватці крові, особливо гіпоальбумінемія, позначається на загальній концентрації кальцію, не впливаючи на клінічно важливіший показник – концентрацію іонізованого кальцію. Можна розрахувати «скориговану» загальну концентрацію кальцію в сироватці при гіпоальбумінемії за формулою:

Ca (скоригований) = Ca (вимірний) + 0,02 × (40 – альбумін).

Кальцій, фіксований у кістковій тканині, перебуває у взаємодії з іонами сироватки крові. Діючи як буферна система, депонований кальцій запобігає коливанням його вмісту в сироватці у великих діапазонах.

Метаболізм кальцію регулюють паратиреоїдний гормон (ПТГ), кальцитонін і похідні вітаміну D. Паратиреоїдний гормон підвищує концентрацію кальцію в сироватці крові, посилюючи його вимивання з кісток, реабсорбцію в нирках і стимулює перетворення в них вітаміну D на активний метаболіт кальцитріол. Паратиреоїдний гормон також підсилює екскрецію фосфату нирками. Рівень кальцію в крові регулює секрецію паратиреоїдного гормону за механізмом негативного зворотного зв'язку: гіпокальціємія стимулює, а гіперкальціємія пригнічує вивільнення паратиреоїдного гормону. Кальцитонін фізіологічний антагоніст паратиреоїдного гормону, він стимулює виведення кальцію нирками. Метаболіти вітаміну D стимулюють всмоктування кальцію та фосфатів у кишечнику.

Вміст кальцію в сироватці крові змінюється при дисфункції параситоподібних і щитоподібної залоз, новоутвореннях різної локалізації, особливо при метастазуванні в кістки, при нирковій недостатності. Вторинне залучення кальцію в патологічний процес має місце при патології шлунково-кишкового тракту. Нерідко гіпо- і гіперкальціємія можуть бути первинним проявом патологічного процесу.

Найпоширеніша причина **зниження** загального кальцію в сироватці крові (гіпокальціємія) – гіпоальбумінемія. Якщо вміст іонізованого кальцію при цьому перебуває в межах норми, то обмін кальцію в організмі не порушений.

Причини **зниження** сироваткової концентрації іонізованого кальцію:

- ниркова недостатність;
- гіпопаратиреоз (невідомої етіології або післяопераційний);
- тяжка гіломангіємія;
- гіпермагніємія;
- гострий панкреатит;
- некроз скелетних м'язів;
- розпад пухлини;
- авітаміноз D.

Низьку концентрацію кальцію іноді спостерігають у хворих у важкому стані без видимих причин.

Клінічні прояви гіпокальціємії варіюють залежно від ступеня і темпу зниження рівня кальцію. Підвищена збудливість нервів і м'язів призводить до парестезій і тетанії, включно з тонічними судомами м'язів кистей і стоп. Позитивні симптоми Труссо і Хвостека вказують на латентну тетанію. Важка гіпокальціємія викликає сонливість, сплутаність свідомості, рідко – спазм гортані, судоми і зворотну серцеву недостатність. На ЕКГ виявляється подовжений інтервал QT.

Причини підвищення рівня кальцію в крові (гіперкальціємія) – майже завжди результат підвищеного надходження кальцію в кров з резорбованої кісткової тканини або з їжі в умовах зниження його ниркового кліренсу. Понад 90% випадків гіперкальціємії зумовлені первинним гіперпаратиреозом і злоякісними новоутвореннями.

Первинний гіперпаратиреоз – основна причина гіперкальціємії в амбулаторних хворих. Це дуже поширена патологія, особливо в літніх жінок. Приблизно 85% випадків гіперкальціємії зумовлені аденомою однієї з парацитоподібних залоз, 15% – гіперплазією всіх чотирьох залоз і 1% – карциномою парацитоподібної залози. Зазвичай гіперкальціємія протікає безсимптомно і її виявляють випадково при диспансерних обстеженнях. Підвищений артеріальний тиск супроводжує 30-70% випадків первинного гіперпаратиреозу. У цих випадках лікування тіазидними діуретиками може маскувати гіперкальціємію.

Злоякісні новоутворення – причина більшості випадків гіперкальціємії в госпіталізованих хворих та в осіб похилого віку. При цьому задіюються два головні механізми:

- локальна остеолітична гіперкальціємія, при якій продукти життєдіяльності пухлинних клітин стимулюють локальну резорбцію кістки остеокластами. Ця форма гіперкальціємії буває лише при великому ураженні кісток пухлиною; найчастіше при метастазах раку молочної залози, мієломній хворобі та лімфомі;
- гуморальна паранеопластична гіперкальціємія, при якій пухлинні метаболіти чинять спільну дію, стимулюючи резорбцію кістки і знижуючи екскрецію кальцію. Гуморальну паранеопластичну гіперкальціємію найчастіше викликають пласкоклітинний рак легень, пухлини голови та шиї, стравоходу, карцинома нирок, сечового міхура і яєчників.

Інші причини гіперкальціємії спостерігають рідко. Саркоїдоз, туберкульоз, гістоплазмоз можуть супроводжуватися гіперкальціємією. Причина гіперкальціємії при цих захворюваннях – підвищена абсорбція кальцію в тонкій кишці при посиленні утворення активної форми вітаміну D. Гіперкальціємія можлива в педіатричній практиці, особливо в умовах недостатнього надходження вітаміну D. У цих ситуаціях вітамінотерапія сприяє нормалізації вмісту в крові кальцію і фосфору. Гіперкальціємія може бути наслідком інтоксикації вітаміном D.

Лабораторні ознаки первинного гіперпаратиреозу, гуморальної паранеопластичної гіперкальціємії та сімейної доброякісної гіперкальціємії наведено в табл. 3.1.

Причини підвищення кальцію в крові (гіперкальціємія) є такими. Частота гіперкальціємії при виразковій хворобі вища, ніж при інших видах патології. Тривала іммобілізація при хворобі Педжета або складних переломах супроводжується помірними явищами остеопорозу та збільшенням вмісту кальцію в крові.

Таблиця 3.1. Лабораторні ознаки первинного гіперпаратиреозу, гуморальної паранеопластичної гіперкальціємії та сімейної доброякісної гіперкальціємії

Показник	Первинний гіперпаратиреоз	Гуморальна паранеопластична гіперкальціємія	Сімейна доброякісна гіперкальціємія
Кальцій у сироватці крові	↑↑	↑↑	↑↑
ГПТ у сироватці крові	↑↑	↓	Н або ↑
Фосфор у сироватці крові	Н або ↓	↓	Н або ↓
Хлор у сироватці крові	Н або ↑↑	Н або ↓	Н
Кальцій у сечі	Н або ↑↑	↑↑	↓
цАМФ у сечі	↑↑	↑↑	Н або ↑↑
Кальцитріол у сироватці крові	Н або ↑↑	↓	Н
Остеокальцин у сироватці крові	Н або ↑↑	↓	Н

Примітки: ↑ – незначне підвищення; ↑↑ – суттєве підвищення; ↓ – зниження; Н – норма

Стероїдіндуковану гіперкальціємію можна спостерігати при прийомі андрогенів, естрогенів і глюкокортикостероїдів. Тривале перебування пацієнта в ліжку саме по собі супроводжується гіперкальціємією. Клінічні прояви панкреатиту також пов'язані з порушенням метаболізму кальцію. У перший тиждень гострого панкреатиту можливий розвиток гіпокальціємії, яка пізніше може змінитися гіперкальціємією.

Клінічні прояви гіперкальціємії спостерігають при концентрації кальцію в крові вище 3 ммоль/л, причому вони більш виражені при швидкому розвитку гіперкальціємії. До ниркових проявів належать поліурія і сечокам'яна хвороба. Шлунково-кишкові порушення включають анорексію, нудоту, блювання і закріп. Серед неврологічних симптомів характерні слабкість, стомлюваність, сплутаність свідомості, ступор і кома. На ЕКГ – вкорочення інтервалу QT. Якщо концентрація кальцію в сироватці крові перевищує 3,75 ммоль/л, можливі ниркова недостатність і ектопічна кальцифікація м'яких тканин.

Вміст сироваткового кальцію нижче 3 ммоль/л відповідає легкій, а вище 3,38 ммоль/л – важкій гіперкальціємії.

Підставою для дослідження кальцію в сироватці крові вважають сечокам'яну хворобу, патологію кісткової тканини, артеріальну гіпертензію, подагру, міопатію, пептичні виразки шлунка, виражену втрату маси тіла, панкреатит. Дослідження кальцію проводять у пацієнтів з гострою та хронічною нирковою недостатністю, при гемодіалізі та екстракорпоральних методах лікування. Моніторингу вмісту кальцію проводять під час великих оперативних втручань, особливо в умовах штучного кровообігу. Дослідження кальцію в сироватці крові показане також при нирковій кольці, гематурії, пієлонефриті.

3.2.2. Натрій і калій крові

Серед електrolітів особливе місце посідають іони, що формують основну частину внутрішньо- і позаклітинного пулу макроелементів – натрій і калій.

В організмі людини міститься близько 100 г натрію. Понад 90% його знаходиться в позаклітинному середовищі, майже 70% активно обмінюється. Натрій відіграє ключову роль у підтриманні осмолярності позаклітинної рідини: хлорид і глюкоза становлять до 90-95% осмотично активних речовин плазми крові. Об'єм води в позаклітинному просторі і крові багато в чому залежить від вмісту натрію, і, навпаки, його концентрація може змінюватися при порушеннях водного обміну і функції різних органів, у першу чергу нирок та ендокринної системи.

Концентрація натрію в крові регулюється спеціальними нейрогуморальними механізмами. «Чутливим елементом» є осмо- і барорецептори в судинах і тканинах мозку; найважливіші ефектори, які впливають головним чином на реабсорбцію натрію в каналцях нирок – гормони альдостерон (підвищує сироватковий рівень Na^+), вазопресин і передсердний натрійуретичний фактор (знижують вміст Na^+).

Концентрація натрію в плазмі та сироватці крові у нормі в дорослих складає 136-145 ммоль/л.

Вміст калію в організмі – близько 150 г, тобто в 1,5 разу більше, ніж натрію; але, на відміну від останнього, близько 98% всього калію містяться всередині клітин і лише 2% – у позаклітинній рідині, включно з плазмою крові. Найбільше калію в м'язовій тканині (до 70% від загальної кількості), багато – в еритроцитах та інших клітинах. Калій спеціально закачується всередину клітин одночасно з виведенням з них іонів натрію. Вміст калію в клітинах визначає їх біохімічні властивості (обмін вуглеводів і білків) і фізіологічні реакції, пов'язані з мембранним потенціалом (зокрема, збудливість серцевого м'яза). У його регуляції основну роль відіграють гормони альдостерон, інсулін і адреналін (знижують концентрацію K^+ шляхом збільшення втрат через нирки і перенесення всередини клітин).

Рівень калію в плазмі та сироватці крові залежить від:

- функції нирок;
- кислотно-основного стану організму;
- метаболічних процесів у тканинах.

При пошкодженні клітин вони «втрачають» калій і рівень цього іону в крові зростає.

Концентрація калію в плазмі крові в нормі – 3,5-4,5 ммоль/л, у сироватці – трохи вища (3,5-5,1 ммоль/л), тому що калій виходить із тромбоцитів при згортанні крові.

Причини гіпокаліємії. Недостатнє надходження калію з їжею рідко викликає гіпокаліємію, але гіпокаліємія може бути ознакою хронічного голодування, наприклад при неврогенній анорексії. Більш вірогідним є розвиток гіпокаліємії в результаті збільшення втрат калію з організму. Це відбувається при використанні деяких діуретиків (фуросемід, лазикс). Мабуть, саме лікування діуретиками – основна причина гіпокаліємії. Тому хворим, які приймають діуретики, слід призначати добавки до їжі, що містять калій.

Екскрецію калію з сечею регулює гормон альдостерон, що виробляється корою надниркових залоз. При надлишку цього гормону виведення калію посилюється, що призводить до гіпокаліємії. Така картина характерна для синдрому

Конна, при якому відбувається неконтрольоване посилення продукції альдостерону пухлиною наднирника. Підвищений рівень альдостерону частково пояснює важку гіпокаліємію, яка має місце при синдромі Баттера і при подібних станах, пов'язаних із перевантаженням рідиною.

Як і натрій, калій може виводитися у великих кількостях через шлунково-кишковий тракт. Так, тяжка гостра діарея або хронічна діарея в результаті зловживання проносними засобами можуть викликати значні втрати калію, що призводить до гіпокаліємії. При блюванні калій зазвичай не втрачається в значних кількостях, за винятком випадків стенозу пілоричного відділу шлунка, при якому сильне блювання кислим вмістом шлунка викликає алкалоз.

Найважливіші причини змін нормального рівня натрію і калію в сироватці крові наведено в табл. 3.2.

Гіпокаліємія може виникати не тільки в результаті посиленого виведення калію з організму, а й через перехід калію з позаклітинного простору в клітини. Це може відбуватися з таких причин: через зростання активності натрієво-калієво-

Таблиця 3.2. Найважливіші причини змін нормального рівня натрію і калію в сироватці крові

Причини зменшення рівня натрію в сироватці крові	Причини збільшення рівня натрію в сироватці крові
Серцева недостатність	Цироз печінки
Діабетичний кетоацидоз	Гостра ниркова недостатність
Синдром неадекватної секреції АДГ	Хвороба Аддісона
Терапія діуретиками	Внутрішньовенне введення рідин при блюванні, діарей, опіках та ін.)
Тривале блювання або пронос	Хронічна ниркова недостатність
Відсутність відчуття спраги (хворий без свідомості, травма голови)	Нецукровий діабет
Синдром Конна	Синдром Кушинга
Надлишкове введення натрієвістких рідин	Лікування препаратами літію
Причини зменшення рівня калію в сироватці крові	Причини зменшення рівня калію в сироватці крові
Неадекватне надходження (хронічне голодування)	Терапія діуретиками
Важка або хронічна діарея (блювання)	Лікування діабетичного кетоацидозу
Стеноз ворота шлунка	Алкалоз, синдром Конна
Синдром Баттера	Надлишкове виведення рідини або зловживання послаблюючими засобами
Ниркова недостатність	Надмірне виведення калію
Значні пошкодження тканин (травми, великі хірургічні втручання)	Ацидоз, у тому числі діабетичний кетоацидоз
Хвороба Аддісона	Помилки при взятті та транспортуванні зразків (гемоліз проби, несвочасна доставка в лабораторію)

го насоса або при дефіциті іонів водню (тобто при збільшенні рН крові – алкалоз). У першому випадку іони калію входять до клітин в обмін на іони натрію, у другому – на іони водню (щоб скорегувати рН позаклітинної рідини). Гормон підшлункової залози інсулін збільшує активність натрієво-калієвого насоса, тож при інсуліновій терапії хворих із діабетичним кетоацидозом активується вхід калію з позаклітинного простору в клітини. Цей ефект інсуліну може використовуватися як терапевтичний для зниження рівня калію в плазмі крові при важкій гіперкаліємії незалежно від її причини.

Перехід калію з позаклітинного простору в клітини в обмін на іони водню властивий алкалозу і є причиною гіпокаліємії при стенозі ворота́ря (при значному блюванні). Ця тенденція до гіпокаліємії посилюється збільшенням виведення калію нирками, тому що іони водню утримуються для компенсації алкалозу. Норма та критичні значення натрію і калію в сироватці крові наведено в табл. 3.3.

Причини гіпонатріємії. Як уже згадувалося, обмін натрію і води тісно пов'язані. Концентрація натрію залежить від двох змінних: кількості натрію в позаклітинному просторі і об'єму позаклітинного простору (кількості води в позаклітинному просторі). Гіпонатріємія, що зустрічається за цілої низки захворювань, може розвиватися, якщо натрій посилено виводиться з організму (втрати натрію) з водою або якщо об'єм води в позаклітинному просторі надто великий порівняно з кількістю натрію (розбавлення натрію). Важливо пам'ятати, що рівень натрію в сироватці крові – поганий індикатор загального вмісту натрію в організмі: гіпонатріємія може спостерігатися при нормальному, підвищеному та зниженому вмісті цього елемента в організмі людини.

Втрати натрію. Істотні втрати натрію і води через шлунково-кишковий тракт відбуваються при тривалому блюванні і діареї, а через шкіру – при профузному пітінні й значних опіках. Вода і натрій втрачаються також при кровотечах. Вплив цих втрат на концентрацію натрію в сироватці залежить від того, якою

Таблиця 3.3. Норма та критичні значення натрію і калію в сироватці крові

<p>НОРМИ: Натрій у сироватці (плазмі) — 135-145 ммоль/л. Калій у сироватці — 3,5-5,2 ммоль/л (у плазмі значення показника дещо нижчі).</p> <p>КРИТИЧНІ ЗНАЧЕННЯ: Натрій у сироватці (плазмі) <120 ммоль/л або >160 ммоль/л. Калій у сироватці (плазмі) <2,5 ммоль/л або >6,0 ммоль/л.</p> <p>ТЕРМІНИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ІНТЕРПРЕТАЦІЇ РЕЗУЛЬТАТІВ АНАЛІЗУ:</p> <ul style="list-style-type: none">• Гіпонатріємія — зменшення вмісту натрію в сироватці (плазмі) крові, тобто <135 ммоль/л.• Гіпернатріємія — збільшення вмісту натрію в сироватці (плазмі) крові, тобто >145 ммоль/л.• Гіпокаліємія — зменшення вмісту калію в сироватці (плазмі) крові, тобто <3,5 ммоль/л.• Гіперкаліємія — збільшення вмісту калію в сироватці (плазмі) крові, тобто >5,2 ммоль/л.

була концентрація цього елемента у виведеній рідині. При сильному блюванні, проносі або потовиділенні втрачається в основному вода, тому концентрація натрію в сироватці зростає. Однак якщо в цих умовах втрату рідини компенсувати гіпотонічними розчинами, може розвинутися гіпонатріємія. Саме така терапія часто є причиною гіпонатріємії.

Рідина, що втрачається при значних опіках або масивних кровотечах, містить натрій у тій же концентрації, що і плазма, тому, незважаючи на те, що натрій виводиться, його рівень у плазмі крові хворих близький до нормального. Але і в цих випадках існує небезпека розвитку гіпонатріємії, якщо для замісної терапії будуть використовувати розчини з низьким вмістом натрію.

Значні втрати натрію з сечею, що викликають гіпонатріємію, можуть супроводжувати діуретичну терапію і ниркову недостатність. Виведення натрію з сечею регулюється альдостероном. Дефіцит цього гормону призводить до збільшення втрат натрію з сечею і гіпонатріємії. Такі порушення спостерігаються при хворобі Аддісона, при якій деструктивні зміни в наднирниках призводять до недостатності альдостерону.

Ознаки та симптоми гіпонатріємії. Клінічні прояви зниження рівня натрію в сироватці крові залежать від причини, що викликала його, ступеня зниження показника і швидкості розвитку патології. Помірна гіпонатріємія (130-135 ммоль/л) звичайно клінічно не проявляється. При зниженні рівня натрію в плазмі до 125 ммоль/л і нижче в більшості пацієнтів починають виявлятися деякі характерні симптоми, причому при швидкому зниженні концентрації натрію у важчій формі. Найчастіше причиною важкої гіпонатріємії є відносний надлишок рідини в організмі. У цьому разі симптоми виникають у результаті гіпергідратації клітин. Оскільки до гіпергідратації найчутливішими є клітини головного мозку, то їй переважають неврологічні симптоми: головний біль, загальмованість, депресія і сплутаність свідомості. Важка гіпонатріємія (вміст натрію в плазмі менше 115 ммоль/л), особливо при швидкому розвитку, призводить до конвульсій і коми. Якщо цей стан не корегувати, може настати смерть хворого. Якщо гіпонатріємія розвивається через нестачу натрію та води, як при хворобі Аддісона, то переважають симптоми, характерні для зниження об'єму позаклітинної рідини: знижений артеріальний тиск, тахікардія та запаморочення. Якщо ж гіпонатріємія виникає на тлі надлишку натрію і води, переважають симптоми, пов'язані зі збільшенням об'єму позаклітинної рідини: збільшення маси тіла, набряки, гіпертензія, задишка (набряк легень) у відповідь на фізичні навантаження.

Ознаки та симптоми гіпернатріємії. Найчастіше гіпернатріємія розвивається внаслідок дефіциту води як усередині клітини, так і в позаклітинному просторі. Від швидкості розвитку гіпернатріємії залежить тяжкість супровідних симптомів, пов'язаних із дегідратацією. До них належать спрага, сухість у роті, утрудненість ковтання і червоний розпухлий язик. Дегідратація клітин головного мозку викликає неврологічні симптоми: сплутаність свідомості та загальмованість, посилення нервово-м'язової активності (судомні посмикування) й іноді – кому. Як і гіпонатріємія, гіпернатріємія може виявитися фатальною.

Ознаки та симптоми гіпокаліємії. Симптоми гіпокаліємії зазвичай не виникають до тих пір, поки рівень калію не знизиться до 3 ммоль/л. Вони стосують-

ся насамперед участі калію в передачі нервово-м'язового імпульсу. Найчастіший симптом – це м'язова слабкість у поєднанні із загальною загальмованістю. Як наслідок ослаблення м'язового тону у шлунково-кишковому тракті можуть виникати закрепи. При важкій гіпокаліємії можливі м'язові паралічі. З боку серця часто виникають аритмії: тахікардія або синусова брадикардія. Типові ЕКГ-ознаки, які можна використовувати для діагностики гіпокаліємії, включають подовження інтервалу PR і депресію сегмента ST. Гіпокаліємія погіршує токсичні ефекти дигоксину.

Ознаки та симптоми гіперкаліємії. Гіперкаліємія може супроводжуватися деяким відчуттям м'язової слабкості, щоправда, не настільки виразним, як при гіпокаліємії. Хворі можуть бути апатичними або навіть дезорієнтованими. Іноді спостерігається утрудненість мови. Найсерйознішим симптомом, що загрожує життю, є зміна шкортливості міокарда. При рівні калію понад 7,0 ммоль/л існує реальна небезпека зупинки серця і раптової коронарної смерті. До характерних для гіперкаліємії змін ЕКГ належать високі загострені зубці Т, низькі або зникаючі зубці Р і розширені комплекси QRS. Хворим із тяжкою гіперкаліємією потрібна невідкладна терапія, що знижує вміст калію в крові.

Надлишок калію в крові. Це явище називається гіперкаліємія і є ознакою таких порушень в організмі людини:

- пошкодження клітин (гемоліз – руйнування клітин крові, важке голодування, судоми, значні травми, глибокі опіки);
- зневоднення;
- шок;
- ацидоз;
- гостра ниркова недостатність (порушення виведення нирками);
- надниркова недостатність;
- збільшення надходження солей калію.

Зазвичай калій підвищений внаслідок прийому протипухлинних, протизапальних препаратів і деяких інших медикаментозних засобів.

До дефіциту калію можуть призвести емоційний стрес і фізичне перевантаження. Значно знижують дію калію алкоголь, кава, цукор, сечогінні засоби.

Дефіцит калію (гіпокаліємія) – це ознака таких порушень, як:

- гіпоглікемія;
- водянка;
- кишкова нориця;
- хронічне голодування;
- тривале блювання і пронос;
- порушення функції нирок, ацидоз, ниркова недостатність;
- надлишок гормонів кори надниркових залоз;
- муковісцидоз;
- дефіцит магнію.

Ознаки нестачі калію в організмі:

1. Помітне деяке зниження розумової діяльності, кмітливості, з'являється деяка нерішучість, невпевненість, трохи погіршується пам'ять.

2. Частіше з'являються симптоми фізичної і розумової втоми. Зменшується фізична витривалість. Швидше настає втома.

3. З'являється підвищена чутливість до холоду. Перевага віддається теплій їжі перед холодною. Часто мерзнуть руки і ноги.
4. На підошвах ніг нерідко утворюються мозолі (згрубілісті).
5. Часто турбують закрепи.
6. Такі люди більш схильні до захворювань, часто застуджуються.
7. Інколи втрачається апетит, а іноді з'являється нудота і блювання.
8. Порізи загоюються повільно.
9. Шкіра часто свербить.
10. Іноді загортаються повіки або куточки рота.
11. Нерідко бувають судоми м'язів, особливо ніг, частіше це трапляється вночі.
12. Таким людям буває важко розслабитися.
13. Нерідко поганий сон.
14. Можуть з'являтися болюві відчуття в суглобах, що створюють враження артриту.

3.2.3. Магній крові

Норма магнію в плазмі крові для дорослих – 0,65-1,05 ммоль/л.

Магній – четвертий за кількістю елемент в організмі людини після калію, натрію, кальцію і другий за кількістю елемент у клітині після калію. В організмі людини міститься приблизно 25 г магнію, 60% його входить до складу кісткової тканини, а велика частина решти запасу знаходиться в клітинах. Лише 1% усього магнію міститься в позаклітинній рідині. Приблизно 75% магнію сироватки знаходиться в іонізованій формі, 22% пов'язано з альбуміном і 3% – із глобулінами. Магній відіграє важливу роль у функціонуванні нервово-м'язового апарату. Найбільший вміст магнію в міокарді. Фізіологічно магній є антагоністом кальцію, його дефіцит у сироватці супроводжується збільшенням вмісту кальцію. Чим вища метаболічна активність клітини, тим більше в ній магнію. Концентрація іонізованого магнію в клітині підтримується на постійному рівні навіть при великих коливаннях його в позаклітинній рідині.

Референтні величини (норма) концентрації магнію в сироватці крові наведено в табл. 3.4.

Магній – кофактор низки ферментативних реакцій, він виступає в ролі фізіологічного регулятора росту, підтримуючи запас пуринових і піримідинових основ. Магній необхідний на всіх етапах синтезу білка.

Таблиця 3.4. Референтні величини (норма) концентрації магнію в сироватці крові

Вік	Концентрація магнію в сироватці крові	
	мекв/л	ммоль/л
Новонароджені	1,0-1,8	0,5-0,9
5 міс.-6 років	1,32-1,88	0,71-0,95
6-12 років	1,38-1,74	0,69-0,87
12-20 років	1,35-1,77	0,67-0,89
Дорослі	1,3-2,1	0,65-1,05

Основний регулятор підтримки концентрації магнію в сироватці крові – нирки. У здорової людини добова екскреція магнію становить приблизно 100 мг. При виснаженні запасів магнію його екскреція знижується або припиняється зовсім. Надлишок магнію швидко видаляється нирками. Магній проходить через гломерулярну мембрану, 80% його реабсорбується в проксимальних канальцях висхідного сегмента петлі Генле. Великі дози ПТГ сприяють зниженню екскреції магнію з сечею (таку ж дію забезпечують глюкагон і кальцитонін). Вітамін D і його метаболіти підвищують всмоктування магнію в тонкій кишці, але меншою мірою, ніж кальцію.

Гіпомагніємія (зниження концентрації магнію в крові) виникає внаслідок таких причин:

- зниження всмоктування магнію в кишечнику через неповноцінне харчування, порушення всмоктування, тривалу діарею. Таким є механізм розвитку гіпомагніємії при гострій і хронічній диспепсії, ентероколітах, виразковому коліті, гострій кишковій непрохідності, набряковому панкреатиті, алкоголізмі;

- посилена екскреція магнію нирками внаслідок гіперкальціємії, осмотичного діурезу або прийому таких препаратів, як петльові діуретики, аміноглікозиди, циклоспорин. Будь-які пошкодження канальців нирок призводять до посилення екскреції магнію з сечею.

Приблизно у 30% хворих на цукровий діабет розвивається гіпомагніємія, але при важких формах захворювання її складно виявити через зниження обсягу внутрішньосудинної рідини. На тлі гіпомагніємії цукровий діабет протікає важче. Співвідношення Mg/креатинін у сечі у хворих на цукровий діабет збільшується пропорційно тяжкості клінічного перебігу захворювання.

У клінічній практиці дефіцит магнію виникає частіше, ніж його діагностують (приблизно в 10% стаціонарних хворих).

Магній – один із регуляторів судинного тону, сприяє дилатації судинної стінки. Низька концентрація позаклітинного магнію призводить до спазму судин або підвищує їх чутливість до пресорних агентів. Внутрішньоклітинний вміст магнію корелює з величиною артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію. Дія низки препаратів, що знижують артеріальний тиск, реалізується через магній. Відзначено зниження вмісту магнію в міокарді в померлих від інфаркту міокарда і в крові у хворих з ІХС. Різка падіння концентрації магнію в крові може бути однією з причин раптової смерті.

Магній належить до гіполіпідемічних факторів. Гіпомагніємія сприяє активації атеросклеротичного процесу. Гіперліпідемія на тлі гіпомагніємії сприяє прогресуванню жирової інфільтрації печінки. В умовах гіпомагніємії знижується активність гепаринозалежної ліпопротеїдліпази і ліцитинхолестерин-ацилтрансферази. Порушенням кліренсу ЛПНЩ в умовах нестачі магнію пояснюють розвиток гіперліпідемії при цукровому діабеті.

При дефіциті магнію підвищується агрегація тромбоцитів, активуються процеси тромбоутворення, тому магній вважають природним антикоагулянтом.

Зв'язок клінічних порушень із концентрацією магнію в сироватці крові є таким:

- 5-10 мекв/л – затримка проведення імпульсів по провідній системі серця;
- 10-13 мекв/л – втрата глибоких сухожильних рефлексів;

- 15 мекв/л – параліч дихання;
- понад 25 мекв/л – зупинка серця у фазі діастолі.

Підвищення вмісту магнію в крові відзначається за таких захворювань і станів:

- зневоднення;
- гіпотиреоз;
- ниркова недостатність;
- наднирникова недостатність;
- мієлома;
- передозування препаратів магнію.

Зниження вмісту магнію в крові відзначається за таких захворювань і станів:

- порушення надходження магнію з їжею (дієти, голодування);
- порушення засвоєння магнію (блювання, діарея, глисти, пухлини кишечника);
- гострий і хронічний панкреатит;
- зниження функції паращитоподібної залози;
- гіпертиреоз;
- хронічний алкоголізм;
- діабетичний ацидоз;
- рахіт у дітей;
- спадкова нестача фосфору;
- надлишок кальцію;
- ниркова недостатність (при поліурії);
- надмірна лактація.

При вагітності дефіцит магнію може привести до ускладнень – розвитку гестозу, викидня і передчасних пологів.

Зниження вмісту магнію може бути наслідком прийому деяких медичних препаратів (діуретиків та ін.).

3.2.4 Залізо крові

Залізо (Fe) бере участь у процесах зв'язування, переносу та передачі кисню. Залізо – унікальний мікроелемент, будучи природним окислювачем, не окислює кисень, а навпаки – допомагає крові насичувати органи і тканини життєво-необхідним киснем. Іони заліза входять до складу молекули міоглобіну і гемоглобіну, забарвлюючи кров у червоний колір. Також залізо бере участь у процесах тканинного дихання, відіграє важливу роль у процесах кровотворення.

Залізо надходить в організм з їжею, засвоюється в кишечнику і розноситься в кровоносні судини, головним чином у кістковий мозок, де утворюються червоні кров'яні тільця – еритроцити.

Основний вміст заліза в крові – у складі гемоглобіну, деяка кількість мікроелементу заліза міститься в тканинах і внутрішніх органах як запасний фонд, переважно в печінці і селезінці.

Залізо в організмі людини міститься в невеликій кількості. Загальна норма заліза залежить від гемоглобіну, ваги, зросту, статі та віку.

Референтні значення заліза в крові наведено в табл. 3.5.

Нестача заліза в крові призводить до зниження гемоглобіну і розвитку залізодефіцитної анемії (ЗДА) – малокрів'я. Анемія викликає різноманітні порушен-

Таблиця 3.5. Референтні значення заліза в крові

Вік	Вміст заліза мкмоль/л
До 12 міс.	7,16-17,90
12 міс.-14 років	8,95--21,48
Жінки>14 років	8,95-30,43
Чоловіки>14 років	11,64-30,43

ня в роботі організму: зниження імунітету, затримку росту та розвитку в дітей, підвищення стомлюваності, сухість шкіри, блідість шкірних покривів, задишку, тахікардію, гіпотонію м'язів, розлади травлення, відсутність апетиту і багато інших зовнішніх та внутрішніх проявів хвороби.

Потреба в залізі в жінок майже в 2 рази більша, ніж у чоловіків, і становить 18 мг, оскільки значна кількість заліза втрачається під час менструацій. При вагітності залізо має надходити з їжею в 1,5 рази вище від норми, оскільки сироваткове залізо – необхідний мікроелемент і для матері, і для плоду, що розвивається. Щоб уникнути залізодефіцитної анемії під час вагітності та в період годування груддю, часто виникає необхідність приймати препарати заліза.

Визначення вмісту заліза крові використовується для діагностики різних анемій, контролю за перебігом лікування, для виявлення гострих і хронічних інфекційних захворювань, гіпо- й авітамінозів, порушень роботи шлунково-кишкового тракту. Крім того, визначення заліза використовується для виявлення порушень харчування та отруєнь залізовмісними препаратами.

Підвищення рівня заліза в крові може спостерігатися за таких захворювань і станів:

- гемохроматоз;
- отруєння препаратами заліза;
- гемолітична анемія;
- гіпо- й апластична анемія;
- V_{12} - і фолієводефіцитна анемія;
- таласемія;
- нефрит;
- захворювання печінки (гострий і хронічний гепатит);
- гостра лейкемія;
- отруєння свинцем.

Підвищення рівня заліза крові може відбуватися внаслідок застосування таких лікарських засобів, як естрогени, оральні контрацептиви та деякі інші.

Зниження рівня заліза в крові може спостерігатися за таких захворювань і станів:

- залізодефіцитна анемія;
- авітаміноз V_{12} ;
- гострі та хронічні інфекційні захворювання;
- пухлини (гострий і хронічний лейкоз, мієлома);
- гострі та хронічні крововтрати;
- захворювання шлунка та кишечника;
- гіпотиреоз;

- хронічні захворювання печінки (гепатит, цироз).

Зниження рівня заліза в крові може бути зумовлено молочно-рослинною дієтою, прийомом медикаментозних засобів (андрогенів, аспірину, глюкокортикоїдів та ін.) і підвищеними фізичними навантаженнями.

3.2.5. Хлор крові

Хлор (Cl, Chloride) – основний фермент позаклітинної рідини і шлункового соку. Дія хлору в крові різноманітна – він регулює кислотно-лужний баланс крові і підтримує осмотичний тиск. В організм людини хлор надходить у вигляді сполук – хлоридів (солей) магнію, калію і натрію. Властивості хлору – він зберігає баланс води в організмі, сприяє виведенню шлаків. Вплив хлору покращує функцію печінки, сприяє травленню.

Вміст хлору в організмі залежить від балансу процесів: надходження хлору з їжею, розподілу хлору в організмі та виведення з сечею і калом.

Норма хлору в сироватці крові – 98-107 ммоль/л.

Хлор міститься в харчовій солі, маслинах.

Значне **підвищення** рівня хлору крові викликає такі патологічні стани в організмі:

- зневоднення (недостатнє надходження води в організм);
- гостру ниркову недостатність (при анурії, олігурії);
- нецукровий діабет;
- алкалоз (стан, пов'язаний із підвищенням рівня лужних елементів – хлору);
- підвищену функцію кори надниркових залоз.

Зниження рівня хлору в крові організму може бути пов'язаним із прийомом проносних, промиванням шлунка, збільшенням об'єму рідини, а також може розвиватись на тлі різних порушень функціонування організму:

- підсиленого потовиділення (секреторні дисфункції і гормональний дисбаланс);
- блювання;
- ацидозу (захворювань, пов'язаних із підвищеним виведенням хлору нирками із сечею);
- передозування діуретиків;
- ниркової недостатності (при поліурії);
- травми голови.

3.2.6. Фосфор крові

Фосфор (P) – внутрішньоклітинний фермент, який необхідний для нормального функціонування центральної нервової системи.

Біологічне значення фосфору:

- входить до складу нуклеїнових кислот, які беруть участь у процесах росту, поділу клітин, зберігання і використання генетичної інформації;
- міститься у складі кісток скелета (близько 85% від загальної кількості фосфору організму);
- необхідний для нормальної структури зубів і ясен;
- забезпечує нормальне функціонування серця і нирок;
- бере участь у процесах накопичення та вивільнення енергії в клітинах;
- бере участь у передачі нервових імпульсів;

Таблиця 3.6. Норма фосфору в крові

Вік	Норма фосфору, ммоль/л
До 2 років	1,45 -2,16
2 роки-12 років	1,45-1,78
12-60 років	0,87-1,45
Жінки понад 60 років	0,90-1,32
Чоловіки понад 60 років	0,74-1,2

- сприяє обміну жирів і крохмалю.

Неорганічний фосфор міститься в організмі людини у вигляді сполук фосфору – неорганічних фосфатів і ліпідів або нуклеотидів. Вміст фосфору в організмі регулює паратгормон, кальцитонін і вітамін Д. Для забезпечення ефектів фосфору важливою є достатня кількість кальцію і вітаміну D в організмі. Співвідношення Ca (кальцію) і фосфору (P) має бути два до одного. Надлишок заліза, алюмінію і магнію робить вплив фосфору неефективним.

Норму фосфору в крові наведено в табл. 3.6.

Рекомендована денна норма фосфору в дорослих – 800-1200 мг. Вагітні та жінки-годувальниці повинні збільшувати добову норму фосфору, оскільки для цього періоду характерна фізіологічна недостача фосфору в організмі.

Підвищення рівня фосфору в крові може відзначатись за таких захворювань і станів:

- руйнування кісткової тканини (лухлини, лейкоз, саркоїдоз);
- надлишок вітаміну D;
- загоєння переломів кісток;
- зниження функції парацитоподібних залоз (гіпарпаратиреоз);
- гостра і хронічна ниркова недостатність;
- остеопороз;
- ацидоз;
- цироз.

Зазвичай фосфор буває вищим від норми внаслідок прийому протипухлинних засобів, при цьому відбувається вивільнення фосфатів у кров.

Значне **зниження** рівня фосфору в крові (гіпофосфатемія) може відзначатись за таких захворювань і станів:

- недостача гормону росту;
- дефіцит вітаміну D (рахіт);
- пародонтоз;
- порушення всмоктування фосфору, важкий пронос, блювання;
- гіперкальціємія;
- підвищена функція парацитоподібних залоз (гіперпаратиреоз);
- подагра;
- гіперінсулінемія (при лікуванні цукрового діабету).

3.2.7. Цинк крові

Цинк (Zn) крові – незамінний мікроелемент, внутрішньоклітинний катіон, є складовою частиною багатьох ферментів. Цинк бере участь практично у всіх

видах обміну речовин. Має антиоксидантну дію, від забезпеченості ним залежить становлення імунітету, нормальна продукція антитіл, посилення клітинного імунітету. Цинк стимулює діяльність статевих залоз. Впливає на стан шкіри, нігтів, волосся. Цинк необхідний для прояву біологічної активності інсуліну.

Референтні значення: 10,7-18,4 мкмоль/л.

Збільшення вмісту відзначається за таких захворювань і станів:

- первинна остеосаркома кісток
- коронарні захворювання серця;
- артеріосклероз;
- анемія.

Зменшення вмісту відзначається за таких захворювань і станів:

- ентеропатичний акродерматит (хвороба Данболта);
- тифозна лихоманка;
- легеневий туберкульоз;
- метастази карциноми в печінку;
- спру та інші шлунково-кишкові захворювання;
- велика таласемія;
- гострий інфаркт міокарда;
- важке гепатоцелюлярне захворювання;
- гострі інфекції;
- лейкемія;
- лімфоми;
- перніціозна анемія;
- хвороби нирок;
- вагітність;
- алопеція і шкірні висипання;
- гіпоальбумінемія;
- стресові реакції.

3.3. Маркери анемії

3.3.1. Трансферин крові

Трансферин – це білок плазми крові, глікопротеїн – основний переносник заліза.

Синтез трансферину здійснюється в печінці і залежить від її функціонального стану, від потреби в залізі і резервів заліза в організмі. При зниженні концентрації заліза синтез трансферину зростає. Трансферин бере участь у транспорті заліза від місця його всмоктування (тонка кишка) до основних місць його використання або зберігання (кістковий мозок, печінка, селезінка), перешкоджаючи накопиченню токсичних іонів заліза в крові. При руйнуванні еритроцитів в селезінці, печінці і кістковому мозку трансферин транспортує залізо, яке вивільняється з гема, у кістковий мозок, де частина заліза депонується, включаючись до складу феритину і гемосидерину. Одна молекула трансферину зв'язує два іони тривалентного заліза, а 1 г трансферину – близько 1,25 мг заліза, виходячи з чого можна визначити загальну кількість заліза, що може зв'язати сироватковий трансферин. Воно

наближається до величини загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові. У діагностиці використовують розрахункову величину – % насичення трансферину залізом (відношення концентрації сироваткового заліза до максимальної залізов'язувальної здатності трансферину сироватки, виражене у відсотках). У нормі відсоток насичення трансферину залізом складає близько 30%, при недостатньому надходженні заліза в організм цей показник знижується. Надлишок заліза, що супроводжується значним збільшенням відсотка насичення трансферину залізом, може викликати патологію печінки і селезінки.

Визначення рівня трансферину використовують головним чином в диференційній діагностиці залізодефіцитних анемії, що характеризуються зниженням вмісту сироваткового заліза, зростанням рівня трансферину і, відповідно, зниженням відсотка насичення трансферину залізом. Вміст трансферину в жінок на 10% вищий, ніж у чоловіків. У третьому триместрі вагітності концентрація трансферину в сироватці крові може підвищитися на 50%. Концентрація цього білка знижується в літніх людей. При запаленні трансферин проявляється як негативний білок гострої фази (його концентрація при гострофазній відповіді на запалення зменшується).

Референтні значення трансферину наведено в табл. 3.7.

Підвищення значень відзначається за таких захворювань і станів:

- дефіцит заліза (підвищення рівня може передувати розвитку анемії протягом кількох днів або місяців);

- прийом естрогенів та оральних контрацептивів.

Зниження значень відзначається за таких захворювань і станів:

- хронічні запальні процеси;
- гемохроматоз;
- цироз печінки;
- втрати білка при опіках, нефротичному синдромі і гастроентеропатіях (синдром мальабсорбції);
- злоякісні пухлини;
- прийом андрогенів і глюкокортикоїдів;
- спадкова атрансферинемія (рідко);
- множинні гемотрансфузії (перевантаження організму залізом);
- стани, які супроводжуються підвищенням онкотичного тиску (множинна мієлома, гепатоцелюлярні захворювання).

Таблиця 3.7. Референтні значення трансферину крові

Вік	Трансферин, г/л
<10 років	2,03-3,60
10-60 років	2,00-4,00
>60 років	1,80-3,80
Вік	насичення трансферину, %
<14 років	10-50
14-60 років	15-50
>60 років	8-50

3.3.2. Феритин крові

Феритин є розчинним депо заліза, необхідним для нормального утворення еритроцитів. Одна молекула феритину здатна зв'язувати до 4500 атомів заліза у вигляді комплексу гідроксиду і фосфатів. Водночас він захищає організм від токсичної дії заліза, зберігаючи його в окисленому тривалентному стані, нездатному каталізувати продукцію вільних радикалів. Феритин переважно міститься в клітинах печінки, селезінки, червоного кісткового мозку і ретикулоцитах, де найбільш інтенсивно проходять процеси синтезу, дозрівання і руйнування еритроцитів. У невеликих кількостях феритин присутній у сироватці крові, куди потрапляє в результаті активної секреції і руйнування клітин, і його концентрація дозволяє оцінити запаси заліза в організмі. Вважається, що концентрація 1 нг/мл феритину в сироватці відповідає 8 мг заліза, що зберігається в депо.

Нормальні концентрації феритину в сироватці наведено в табл. 3.8.

Концентрація феритину при народженні підвищена до 600 нг/мл у зв'язку з переходом фетальної форми гемоглобіну (HbF) в дорослу (HbA), за кілька місяців вона знижується приблизно до 30 нг/мл, після чого починає повільно зростати і до 24-25 років приймає значення, що зберігаються до старості.

За даними ВООЗ, від прихованого дефіциту заліза і залізодефіцитної анемії страждає близько третини населення планети. Концентрація феритину нижче 10 нг/мл означає наявність залізодефіцитної анемії (ЗДА). Визначення концентрації феритину в крові дозволяє:

- диференціювати залізодефіцитну анемію від інших видів анемії;
- відстежувати запаси заліза в організмі людей, що належать до груп ризику з розвитку залізодефіциту (дітей і підлітків у період інтенсивного росту і статевого дозрівання, вагітних і жінок-годувальниць, донорів крові, пацієнтів з недостатнім і незбалансованим харчуванням).

Нестача заліза виявляється більш ніж у 50% жінок дітородного віку. У III триместрі вагітності дефіцит заліза відзначається в 90% жінок.

ЗДА є обтяжливим фактором при захворюваннях серцево-судинної, травної систем, причиною порушення менструального циклу, одна з причин синдрому хронічної втоми.

Таблиця 3.8. Нормальні концентрації феритину в сироватці крові

Вік	Вміст феритину, нг/мл=мкг/л
Новонароджені	25--200
1 місяць	200-600
6 місяців-15 років	30-140
<i>Дорослі:</i>	
Чоловіки	20-350
Жінки	10-150
<i>Вагітність:</i>	
1-й триместр	56-90
2-й триместр	25-74
3-й триместр	10-15

Визначення феритину можна використовувати для діагностики та моніторингу низки онкологічних захворювань. Підвищені концентрації феритину виявляються в сироватці пацієнтів з карциномою підшлункової залози, раком легень, гепатомою і нейробластомою, гострими лейкоміями, метастатичним раком молочної залози. При онкологічних захворюваннях концентрація феритину в крові підвищена як внаслідок його активної секреції, так і за рахунок підвищеного розпаду клітин внаслідок хіміотерапії. Після успішного лікування концентрація феритину в сироватці крові знижується.

Цей показник також має цінність для діагностики синдромів перевантаження залізом, що виникає в людей, яким регулярно проводять переливання крові або залізозамісну терапію, а також спадкового гемохроматозу. У разі перевантаження організму залізом концентрація феритину перевищує 400-500 нг/мл, а при яскраво вираженому гемохроматозі досягає кількох тисяч нг/мл.

3.3.3. Латентна залізов'язувальна здатність сироватки крові

Латентна (ненасичена) залізов'язувальна здатність сироватки (ЛЗЗЗ, НЗЗЗ, UIBC) – показник, що використовується для виявлення дефіциту заліза в організмі.

У нормі трансферин насичується залізом приблизно на 30%, а додаткова кількість заліза, яке може зв'язатися з трансферином, називається латентною (ненасиченою) залізов'язувальною здатністю сироватки. ЛЗЗЗ, або НЗЗЗ – це різниця між загальною залізов'язувальною здатністю (ЛЗЗЗ) і реальним насиченням трансферину. Це виражається формулою: ЛЗЗЗ (НЗЗЗ) = ЗЗЗЗ - сироваткове залізо.

Загальна залізов'язувальна здатність сироватки (ЗЗЗЗ, Total Iron Binding Capacity, TIBC) – максимальна кількість заліза, яке може приєднати трансферин до повного насичення. Встановлюється як сума показників – сироваткове залізо + латентна (ненасичена) залізов'язувальна здатність сироватки (ЛЗЗЗ, НЗЗЗ ~ від англ. Unsaturated Iron Binding Capacity, UIBC). ЗЗЗЗ відображає вміст білка трансферину в сироватці, що переносить залізо крові.

Підвищення ЗЗЗЗ спостерігається при залізодефіцитній анемії на відміну інших типів гіпохромних анемії. Таке збільшення вмісту трансферину при залізодефіцитній анемії пов'язане з посиленням його синтезу, що є компенсаторною реакцією у відповідь на тканинний дефіцит заліза.

Референтні значення. **Латентна залізов'язувальна здатність сироватки (ЛЗЗЗС): нормальні показники: 20-62 мкмоль/л.**

Збільшення показника латентної залізов'язувальної здатності сироватки крові відзначається за таких захворювань і станів:

- залізодефіцитна гіпохромна анемія;
- гострий гепатит, цироз;
- пізні терміни вагітності.

Зменшення показника латентної залізов'язувальної здатності сироватки крові відзначається за таких захворювань і станів:

- анемія (не залізодефіцитна);
- хронічні інфекції;
- гемосидероз;

- онкологічні захворювання;
- ниркові захворювання – нефротичний синдром (внаслідок втрати білків);
- таласемія.

3.3.4. Вітамін B_{12} крові

Вітамін B_{12} (ціанокобаламін, кобаламін, антианемічний вітамін) в крові – вітамін, необхідний для кровотворення.

Вітамін B_{12} необхідний для нормального утворення еритроцитів. У людини і тварин нестача вітаміну B_{12} призводить до розвитку злоякісної макроцитарної, мегалобластної анемії. Крім змін кровотворної функції, для авітамінозу B_{12} специфічні також порушення діяльності нервової системи і різке зниження кислотності шлункового соку. При його дефіциті відбувається порушення синтезу ДНК і РНК (нуклеїнових кислот). Найбільша кількість вітаміну B_{12} міститься в яловичій печінці та нирках.

Початок всмоктування вітаміну B_{12} відбувається в шлунку, оскільки кисле середовище необхідне для його звільнення з їжі перед всмоктуванням в кишечнику. Для нормального всмоктування в кишечнику він повинен спочатку зв'язатися з внутрішнім фактором (фактором Касла). Транспортний білок (внутрішній фактор Касла) є глікопротеїдом з молекулярною масою 50000. Він секретується обкладковими клітинами шлунка одночасно з соляною кислотою. Пов'язаний із фактором Касла, вітамін B_{12} переміщається в кишечник. Після всмоктування з кишечнику в кров'яне русло він надходить у кістковий мозок та інші органи і тканини за допомогою іншого транспортного білка – транскобаламіну.

Референтні значення вітаміну B_{12} в крові наведено в табл. 3.9.

Збільшення вмісту вітаміну B_{12} відзначається за таких захворювань і станів:

- хронічна ниркова недостатність;
- важка застійна серцева недостатність;
- діабет;
- підвищення вмісту транскобаламіну;
- гостра та хронічна мієлогенна лейкемія;
- лейкоцитоз;
- істинна поліцитемія;
- деякі карциноми (особливо з метастазами в печінку);
- хвороби печінки (гострий і хронічний гепатит, цироз, печінкова кома);
- медикаментозний холестааз;
- еритролейкемія;
- білкова недостатність.

Зменшення вмісту вітаміну B_{12} відзначається за таких захворювань і станів:

Таблиця 3.9. Референтні значення вітаміну B_{12} в крові

Вік	Вміст пмоль/л
Новонароджені	118-959
Дорослі	148-616
Дорослі віком від 60 до 90 років	81-568

- втрата внутрішнього чинника – комплексної сполуки, що виробляється додатковими клітинами шлунка, необхідної в засвоєнні вітаміну B_{12} (перніціозна анемія).
- повна або часткова гастроектомія;
- атрофічний гастрит;
- порушення всмоктування:
- регіонарний ілеїт;
- резекція кишечника;
- захворювання черевної порожнини;
- недостатність підшлункової залози;
- надмірний розвиток мікрофлори тонкої кишки;
- ахлоргідрія;
- втрата отриманого вітаміну B_{12} (широкий лентець);
- харчовий дефіцит (вегетеріанці);
- вроджені розлади:
- оротова ацидурія;
- дефіцит транскобаламіну;
- синдром Іммерслунда-Гресбека – вроджене порушення всмоктування вітаміну B_{12} через кишкову стінку, яке супроводжується протеїнурією);
- прогресуюча втрата під час вагітності іноді знижує нормальні рівні в останньому триместрі (нормальний сироватковий B_{12} при мегалобластній анемії вагітних).

3.3.5. Фолієва кислота крові

Фолієва кислота необхідна для нормального кровотворення і біосинтезу білків. У людини при дефіциті фолієвої кислоти спостерігається клінічна картина макроцитарної анемії, дуже схожа на прояви перніціозної анемії – внаслідок недостатності вітаміну B_{12} , при відсутності порушень з боку нервової системи. При недостатності фолієвої кислоти порушуються процеси біосинтезу ДНК у клітинах кісткового мозку, в яких у нормі здійснюється еритропоез. Як наслідок цього, у периферичній крові з'являються молоді клітини мегалобласти з відносно меншою кількістю ДНК.

Фолієва кислота всмоктується у верхньому відділі кишечника і переноситься з кровотоком у зв'язаній формі з альбуміном або у вільній формі в кістковий мозок та інші органи і тканини.

Речовини, що володіють активністю фолієвої кислоти, широко представлені в природі. Найбагатшими джерелами є зелене листя рослин і дріжджі. Великий вміст виявлено в печінці, нирках і м'ясі. Багато мікроорганізмів кишечника тварин і людини синтезують фолієву кислоту в кількостях, достатніх для задоволення потреб організму.

Референтні значення фолієвої кислоти (отримані радіологічним методом) наведено в табл. 3.10.

Таблиця 3.10. Референтні значення фолієвої кислоти крові

Вік	Вміст, нг/мл	Вміст, нмоль/л
Діти від 2 до 16 років	5-21	11-48
Дорослі	3-20	7-45

Збільшення вмісту фолієвої кислоти відзначають за таких захворювань і станів:

- синдром привідної петлі (порушення евакуації доуденального вмісту після резекції шлунка за Більрот II);

- вегетаріанська дієта;
- захворювання дистального відділу тонкої кишки;
- перніціозна анемія;
- дефіцит вітаміну B_{12} .

Зменшення вмісту фолієвої кислоти відзначають за таких захворювань і станів:

- нелікований дефіцит фолієвої кислоти (зазвичай веде до мегалобластної анемії);
- гіпертиреоз у дітей;
- алкоголізм;
- недостатність харчування;
- цинга;
- дефіцит деяких ферментів;
- захворювання печінки;
- дефіцит вітаміну B_{12} ;
- надлишок амінокислот в їжі;
- синдром Леша-Найхена (спадкова хвороба обміну речовин, зумовлена дефіцитом ферменту гіпоксантин-фосфорибозилтрансферази);
 - ахлоргідрія;
 - хронічний гемодіаліз;
 - целиакія в дорослих;
 - спру;
 - хвороба Крона (хвороба неясної етіології, що характеризується обмеженим запаленням якої-небудь ділянки травного тракту (частіше кінцевої частини клубової кишки) з гранульоматозними змінами всієї кишкової стінки, виразками слизової оболонки і звуженням просвіту кишки аж до повної обтурації);
 - синдром мальабсорбції;
 - гемолітичні анемії;
 - рак;
 - мієлофіброз (знижується більш ніж у 50% хворих);
 - вітамін B_6 -дефіцитна анемія;
 - порушення метаболізму глутатіону;
 - сидеробластична анемія;
 - вагітність;
 - регіонарний ентерит;
 - хвороба Віппла (системне захворювання, пов'язане з ураженням тонкого кишечника);
 - амілоїдоз;
 - резекція великої ділянки тонкої кишки;
 - важкий експлозивний дерматит.

3.3.6. Еритропоетин крові

Еритропоетин крові – стимулятор утворення еритроцитів, утворюється головним чином у нирках і в невеликих кількостях у печінці. Еритропоетин стимулює

утворення еритроцитів з незрілих попередників у людини. У плоду утворення еритропоетину відбувається в печінці, після народження основним місцем вироблення є нирки. У дорослої людини до 90% еритропоетину утворюється в клітинах капілярів ниркових клубочків і близько 10% синтезується в печінці. Фізіологічним стимулом, що збільшує кількість клітин, що синтезують еритропоетин, є гіпоксія (гіпоксія на висоті, кровотеча у здорової людини). Відзначено підвищення концентрації еритропоетину при вагітності.

Концентрація еритропоетину збільшується в крові в осіб з пухлинами нирок (еритропоетин-продукуючі пухлини), хворих з апластичною анемією, при вроджених серцевих захворюваннях, пацієнтів із залізодефіцитною анемією. Виражене зниження гормону відбувається при хронічній нирковій недостатності, при гемодіалізі. При цьому розвивається анемія зі зниженням гемоглобіну до 50 г/л.

Найбільше клінічне значення має визначення еритропоетину в диференціальній діагностиці між первинною (істинною) та вторинною поліцитемією. У першому випадку відбувається зниження вмісту еритропоетину, при вторинній поліцитемії його вміст у крові збільшений.

Референтні значення: у нормі рівень еритропоетину коливається від 5 до 36 МОД/мл (СІ: 5-36 МО/л).

Збільшення вмісту еритропоетину відзначається за таких захворювань і станів:

- анемії (включно з апластичною);
- вторинна поліцитемія (наприклад гіпоксія на великих висотах);
- хронічні обструктивні захворювання легень, легеневий фіброз);
- еритропоетин-продукуючі пухлини (наприклад гемангіобластоми мозочка, феохромоцитома, пухлини нирок);
- вагітність (виражені зміни);
- полікістоз нирок;
- відторгнення ниркового трансплантата (ранній прояв);
- після помірної кровотечі у здорової людини.

Зменшення вмісту еритропоетину відзначається за таких захворювань і станів:

- ниркова недостатність;
- первинна поліцитемія (істинна поліцитемія).

3.4. Білки гострої фази

3.4.1. Антистрептолізин-О крові

Референтні величини антистрептолізину О (АСЛО) в сироватці крові: дорослі – менше 200 МО/мл, діти – до 150 МО/мл.

Інфекції, зумовлені стрептококом групи А, завжди викликають специфічну імунну відповідь – значне підвищення титру антитіл принаймні до одного з позаклітинних стрептококових антигенів – стрептолізину О, дезоксирибонуклеази В, гіалуронідази або нікотинамід-адениндинуклеотідази.

АСЛО – антитіла проти стрептококового гемолізину О. АСЛО – маркер гострої стрептококової інфекції. Концентрація АСЛО підвищується в гострий період інфекції (7-14-й день) і знижується в період реконвалесценції й одужання. У клінічній практиці визначення АСЛО використовують для спостереження за

динамікою ревматичного процесу. Титр АСЛО підвищується у 80-85% хворих із ревматичною лихоманкою. Діагностичне значення має стійке значне підвищення активності АСЛО. До 3-го тижня захворювання на ревматизм титр значно підвищується, досягаючи максимуму до 6-7-го тижня. При сприятливому перебігу процесу до 4-8-го місяця концентрація АСЛО знижується до норми. Під впливом проведеної терапії ці терміни можуть скоротитися. Відсутність зниження концентрації АСЛО до 6-го місяця захворювання дозволяє припустити можливість рецидиву. Стійке і тривале підвищення активності після ангіни може бути передвісником ревматичного процесу. У 10-15% випадків ревматизму підвищення концентрації АСЛО не визначається.

Підвищення АСЛО знаходять у деяких хворих на ревматоїдний артрит, проте рівень його підвищення при цьому захворюванні нижчий, ніж при ревматизмі. При виділенні β -гемолітичних стрептококів групи А підвищені титри АСЛО виявляють у 40-50% бактеріоносіїв.

Збільшення титрів АСЛО виявляють у половини хворих на гострий гломерулонефрит, що розвиваються після стрептококової інфекції.

У більшості випадків гострий ревматизм або гострий постстрептококовий гломерулонефрит розвиваються в період від 1 тижня до 1 міс від початку інфекції; у середньому латентний період складає 18 днів для ревматизму, 12 днів для гломерулонефриту після інфекції глотки і до 2-3 тижнів після шкірних інфекцій. Тому найбільш імовірно виявити підйом концентрації АСЛО та інших антитіл в перші 2-3 тижні від початку захворювання.

Шкірні стрептококові інфекції часто викликають слабку продукцію АСЛО, ймовірно, через інгібуючий вплив на АСЛО ХС і низки пов'язаних зі шкірою ліпідів.

Завжди слід пам'ятати, що прийом антибіотиків в гостру фазу стрептокової інфекції значно знижує вираженість імунної відповіді, і збільшення концентрації АСЛО може бути незначним.

Титр антистрептолізину-О до 250 АЕСТ-О в 1 мл виявляється у практично здорових осіб (титри антистрептолізину-О наведено в міжнародних одиницях). У зв'язку з цим титр антитіл до 250 в 1 мл слід вважати в межах норми. Підвищені титри антистрептолізину-О виявляються при низці стрептококових інфекцій (скарлатина, ангіна, хронічний тонзиліт, ревматизм, гломерулонефрит та ін.) Підвищення титру цих антитіл є показником перенесеної стрептокової інфекції. Особливо високих титрів досягають ці антитіла при ревматизмі і нефриті. Характерною особливістю цих двох захворювань є виявлення антистрептолізину-О у високих титрах (500 АЕСТ-О і вище) з перших днів захворювання, що може бути використано як допоміжний метод діагностики.

Визначення антистрептолізину-О має особливо велике значення при диференціації ревматизму від ревматоїдного артриту, оскільки при останньому ці антитіла, як правило, виявляються в низьких титрах.

Визначення антистрептолізину-О може бути використано для виявлення латентних форм ревматизму, а також для оцінки ступеня активності ревматичного процесу. Визначення антистрептолізину-О у хворих з метою діагностики ревматизму рекомендується проводити паралельно з визначенням титру антигіалуронідази. Зазвичай у хворих на ревматизм антигіалуронідаза вияв-

Таблиця 3.11. Референтні значення титру АСЛО

Вік	Активність
Діти віком від 2 днів до 7 років	менше 100 Од/мл
Діти віком від 7 років до 14 років	150-250 Од/мл
Дорослі	менше 200 Од/мл

ляється у високих титрах (1000 одиниць і більше) частіше, ніж високі титри антистрептолізину-О. Проте в деяких рідкісних випадках, при низьких титрах антигіалуронідази, виявляються високі титри антистрептолізину-О.

Антистрептолізін – це антитіла до антигену гемолітичного стрептокока-А – стрептолізину-О. Підвищення вмісту АСЛО свідчить про перенесену стрептококову інфекцію і виявляється при хронічному тонзиліті, ангіні, гломерулонефриті, скарлатині.

Вміст АСЛО в крові збільшується на 7-14 день після інфікування і знижується при одужанні. Стьке і тривале підвищення АСЛО може бути прогностичною ознакою розвитку ревматизму. Тест використовується для диференціальної діагностики ревматизму і ревматоїдного артриту.

При ревматоїдному артриті підвищення титру АСЛО значно менше, ніж при ревматизмі. Титр АСЛО збільшується у 80% пацієнтів з ревматичною лихоманкою.

Референтні значення наведено в табл. 3.11.

Підвищення рівня АСЛО. Високий рівень АСЛО спостерігається зазвичай після тривалої або рецидивної стрептококової інфекції. Але високий рівень АСЛО ще не означає, що в пацієнта ревматична лихоманка або гострий гломерулонефрит, тим не менш, він свідчить про стрептококову інфекцію.

Зниження рівня АСЛО. Низький рівень АСЛО є достовірною ознакою відсутності активного ревматизму.

Багаторазове визначення рівня АСЛО з 10-14-денними проміжками більш інформативне, ніж одноразове. Підвищення рівня АСЛО через 2-5 тижнів після гострої інфекції і досягнення ним пікового значення в терміни 4-6 тижнів після первинного підвищення підтверджують діагноз постстрептококової патології.

3.4.2. С-реактивний білок крові

С-реактивний білок виявляється в сироватці при різних запальних і некротичних процесах і є показником гострої фази їх перебігу. Свою назву він отримав через здатність преципітувати С-полісахарид клітинної стінки пневмокока. С-реактивний білок посилює рухливість лейкоцитів. Зв'язуючись з Т-лімфоцитами, він впливає на їх функціональну активність, ініціюючи реакції преципітації, аглютинації, фагоцитозу і зв'язування комплементу. Підвищення СРБ в крові починається через 14-24 год. з моменту початку запалення і зникає під час реконвалесценції. СРБ синтезується в печінці і складається з 5 кільцевих субодиниць. У присутності кальцію СРБ пов'язує ліганди в полісахаридах мікроорганізмів і викликає їх елімінацію. Важливе діагностичне значення має кількісне визначення СРБ. Підвищення концентрації СРБ є найбільш ранньою ознакою інфекції, а ефективна терапія проявляється зниженням концентрації. Його рівень відображає інтенсивність за-

пального процесу. СРБ при запальному процесі може підвищуватися в 20 разів і більше. При активному ревматичному процесі підвищення СРБ виявляється в більшості хворих. Паралельно зі зниженням активності ревматичного процесу зменшується і вміст СРБ. Позитивна реакція в неактивній фазі може бути зумовлена осередковою інфекцією (хронічний тонзиліт).

Вміст СРБ в сироватці в нормі – менше 5 мг/л.

Ревматоїдний артрит також супроводжується підвищенням СРБ (маркер активності процесу), разом із тим його визначення не може допомогти в диференціальній діагностиці між ревматоїдним артритом і ревматичним поліартритом. Концентрація СРБ перебуває в прямій залежності від активності анкілозуючого спондиліту. При СЧВ (особливо за відсутності серозиту) величина СРБ зазвичай не підвищена.

При інфаркті міокарда С-реактивний білок підвищується через 18-36 годин після початку захворювання, до 18-20 дня знижується і до 30-40 дня приходить до норми. При рецидивах інфаркту СРБ знову підвищується. При стенокардії він залишається в межах норми.

С-реактивний білок є одним з пухлиноіндукуючих маркерів. Синтез його посилюється у відповідь на появу в організмі пухлин різних локалізацій. Підвищення рівня СРБ відзначається при раку легені, передміхурової залози, шлунка, яєчників й інших пухлин. Незважаючи на свою неспецифічність, СРБ спільно з іншими онкомаркерами може служити тестом для оцінки прогресування пухлини та рецидиву захворювання.

СРБ – білок гострої фази, найчутливіший і найшвидший індикатор пошкодження тканин при запаленні, некрозі, травмах і пухлинах, паразитарних інфекціях. СРБ стимулює імунні реакції, у т.ч. фагоцитоз, бере участь у взаємодії Т- і В-лімфоцитів, активує класичну систему комплементу. Синтезується переважно в гепатоцитах (клітинах печінки), його синтез ініціюється антигенами, імунними комплексами, бактеріями, грибами, при травмі (через 4-6 години після пошкодження). У крові здорових людей СРБ міститься в мінімальних кількостях. На вміст СРБ у сироватці (плазмі) крові не впливають гормони, у тому числі при вагітності. Концентрація С-реактивного білка в крові має високу кореляцію з активністю захворювання і стадією процесу. Підвищення СРБ в крові починається через 14-24 годин з моменту початку запалення. СРБ при запальному процесі може підвищуватися в 20 разів і більше. Підвищення концентрації СРБ є найбільш ранньою ознакою інфекції, а ефективна терапія проявляється зниженням концентрації. При успішному лікуванні рівень СРБ знижується протягом наступних днів, нормалізуючись зазвичай на 6-10 добу. Його рівень відображає інтенсивність запального процесу, і контроль за ним важливий для моніторингу (спостереження) цих захворювань.

З переходом у хронічну стадію захворювання рівень С-реактивного білка знижується до повного його зникнення і знову зростає при загостренні процесу. Важливе діагностичне значення має кількісне визначення СРБ. Рівень СРБ при вірусній інфекції зростає незначно, тому при відсутності травми високі значення його в сироватці вказують на наявність бактеріальної інфекції. У новонароджених СРБ може використовуватися для діагностики сепсису. Після оперативного

втручання рівень цього показника зростає, але при відсутності бактеріальної інфекції в післяопераційному періоді він швидко нормалізується. Приєднання бактеріальної інфекції (місцевий процес або сепсис) супроводжується зростанням СРБ або відсутністю його зниження. При активному ревматичному процесі СРБ виявляється в більшості хворих. Паралельно зі зниженням активності ревматичного процесу зменшується і вміст СРБ у сироватці. Позитивна реакція в неактивній фазі ревматизму може бути зумовлена осередковою інфекцією (наприклад хронічним тонзилітом). Також СРБ виявляється при бактеріальному (інфекційному) ендокардиті і при ревматичному ураженні серця. Особливо цінним є визначення СРБ для судження про активність ревматичного і септичного процесів при серцевій недостатності. При інфаркті міокарда СРБ підвищується через 18-36 годин після початку захворювання, у гострій стадії інфаркту міокарда реакція на СРБ різко позитивна. До 18-20 дня знижується і до 30-40 дня приходить до норми. При рецидивах інфаркту СРБ знову підвищується. При нападах стенокардії реакція на СРБ залишається негативною.

Встановлено, що підвищення СРБ навіть в інтервалі концентрацій <10 мг/л і граничних з верхньою межею норми значень в умовно здорових людей свідчить про підвищений ризик розвитку атеросклерозу, а також першого інфаркту міокарда та тромбоемболій. Ризик серцево-судинних ускладнень у пацієнтів зі збільшеним СРБ зростає при паралельно збільшених інших факторах ризику (холестерині, фібриногені, гомоцистеїні та ін.) СРБ є одним з пухлиноіндукуючих маркерів. Синтез його посилюється у відповідь на появу в організмі пухлин різних локалізацій.

Підвищення концентрації СРБ в сироватці крові відзначається за таких захворювань і станів:

- різноманітні запальні процеси;
- злоякісні новоутворення з метастазами;
- системні ревматичні захворювання;
- гострі бактеріальні, грибкові, паразитарні та вірусні інфекції;
- ревматоїдний артрит;
- туберкульоз;
- перитоніт;
- інфаркт міокарда;
- стани після важких операцій;
- мієлома;
- холецистит;
- пневмонія;
- тромбофлебіт;
- захворювання шлунково-кишкового тракту;
- реакція відторгнення трансплантата;
- сепсис новонароджених;
- менінгіт;
- хронічний тонзиліт.

Підвищення СРБ відбувається при прийомі естрогенів та оральних контрацептивів.

3.5. Пігментний обмін

3.5.1. Білірубін крові

Білірубін – проміжний продукт розпаду гемоглобіну, міоглобіну і цитохромів у печінці, селезінці, кістковому мозку. Білірубін утворюється головним чином із гемоглобіну. У селезінці, печінці, в інших відділах ретикулоендотеліальної системи (РЕС) гемоглобін вивільняється з еритроцитів при їх розпаді на гем і глобін. Залізо відділяється від гема і знову використовується для утворення гемоглобіну, оскільки, перебуваючи у зв'язку з білком, залізо не проходить через нирковий фільтр і лише в незначних кількостях виділяється з сечею. Те, що залишається від молекули гема (білівердин – ланцюжок із чотирьох пірольних кілець), перетворюється на білірубін.

Таким чином, гемоглобін, який звільнився при розпаді еритроцитів (точніше гем), у клітинах ретикулоендотеліальної системи перетворюється на білірубін. Білірубін надходить у кров'яне русло і далі виділяється через печінку.

Із РЕС білірубін, зв'язаний з альбуміном, переноситься кров'ю в печінку. Це непрямий (незв'язаний білірубін). У гепатоцитах білірубін зв'язується (кон'югує) з глюкуроною кислотою, утворюючи водорозчинну сполуку (прямий, зв'язаний білірубін), яка у складі жовчі надходить у шлунково-кишковий тракт. Там прямий білірубін перетворюється бактеріями на уробіліноген, потім на стеркобіліноген (коричневий пігмент), який виводиться з фекаліями, надаючи їм забарвлення. Частина уробіліногену піддається зворотньому всмоктуванню в товстому кишечнику назад у кровотік і, проходячи через нирки, виділяється знову з сечею.

Білірубін, що утворився в клітинах ретикулоендотелію, є токсичною сполукою. Він називається непрямим білірубіном, або вільним, незв'язаним (через специфіку реакції в його визначенні). З плином крові він надходить у печінку. У печінці ця форма білірубину перетворюється на менш токсичну форму (як уже зазначалося в поєднанні з глюкуроною кислотою) – прямий (зв'язаний, кон'югований). Обидві фракції і складають загальний білірубін. Визначення загального білірубину проводять при станах, що супроводжуються підвищеним розпадом еритроцитів (гемоліз) при гемолітичній анемії. Підвищення вмісту загального білірубину відбувається при ураженнях печінки (гепатити, цироз, пухлини печінки). Визначення різних фракцій білірубину необхідне для диференціальної діагностики жовтяниць. **Клінічні ознаки жовтяниці з'являються при збільшенні концентрації білірубину в крові понад 43 мкмоль/л при нормі до 20,5 мкмоль/л.**

Білірубін непрямий (вільний, незв'язаний) – показник патології печінки. Білірубін непрямий – фракція загального білірубину. Білірубін непрямий визначається як різниця при визначенні білірубину загального і білірубину прямого. Проведення тесту призначають для диференціальної діагностики гіпербілірубінемії. Вміст прямого білірубину збільшується при гемолітичній анемії (гемолізі еритроцитів), при жовтяниці новонароджених, хвороби Жильбера (доброякісна гіпербілірубінемія).

Референтні значення загального білірубину крові наведено в табл. 3.12

Збільшення загального білірубину відзначається за таких захворювань і станів:

1. Жовтяниці надпечінкові – гемолітичні (переважно за рахунок збільшення прямого білірубину):

Таблиця 3.12. Референтні значення загального білірубіну крові

Вік	Вміст загального білірубіну, мкмоль/л
Новонароджені до 1 доби	менше 34
Новонароджені від 1 до 2 днів	24-149
Новонароджені від 3 до 5 днів	26-205
У віці від 5 днів до 60 років	5-21
Дорослі від 60 до 90 років	3-19
Дорослі старші за 90 років	3-15

- анемії різного ґенезу;
- великі крововиливи.

2. Жовтяниці печінкові (паренхіматозні) – підвищення вмісту загального білірубіну за рахунок прямого і непрямого білірубіну (більше за рахунок прямого білірубіну):

- пошкодження печінкових клітин (запального, токсичного, неопластичного походження);
- первинний рак печінки;
- дистрофія печінки;
- первинний біліарний цироз печінки;
- токсичні ураження паренхіми печінки.

3. Механічні (обтураційні) жовтяниці – підпечінкові жовтяниці, за рахунок збільшення прямого і непрямого білірубіну при механічній перешкоді відтоку жовчі внаслідок закорковування загальної жовчної протоки:

- калькульозний холецистит;
- закорковування жовчних проток;
- різні пухлини підшлункової залози.

4. Синдроми:

- синдром Жильбера;
- синдром Криглера-Найяра;
- синдром Дубіна-Джонсона;
- синдром Ротора;
- хвороба Вільсона-Коновалова;
- галактоземія;
- тирозинемія.

Білірубін прямий (зв'язаний, кон'югований) – показник патології печінки. Це малотоксична фракція загального білірубіну, що утворюється в печінці при розпаді гемоглобіну, міоглобіну і цитохромів, зв'язана з глюкуроновою кислотою. Назва «прямий» з'явилася через специфіку проведення хімічної реакції для його визначення, оскільки на відміну від непрямого білірубіну (незв'язаного) він здатний сполучатися з діазореактивом. Проведення тесту призначають для диференціальної діагностики гіпербілірубінемій. Концентрація прямого білірубіну наростає в сироватці крові при різних захворюваннях печінки, що супроводжуються ураженнями її паренхіми: при вірусних гепатитах, гострих токсичних

гепатитах, патології жовчовивідних шляхів – холециститі, холангіті, обтурації жовчних проток, пухлинах.

Наростання вмісту прямого білірубіну відбувається при печінкових (паренхіматозних) жовтяницях. Причиною такого підвищення є запальний процес/ набряк у печінці, внаслідок чого підвищується тиск у жовчних протоках і частина жовчі потрапляє в кров. Збільшення прямого білірубіну можливе також при підпечінковій (обтураційній) жовтяниці через порушення відтоку жовчі і потрапляння її в кров. Оскільки жовч при обтурації загальної жовчної протоки не потрапляє в кишечник, то кал стає ахолічним (знебарвлюється), а в сечі з'являється прямиий білірубін, оскільки зв'язаний (прямий) білірубін проникає через нирковий фільтр. Непрямий білірубін не здатний проникати через нирковий фільтр.

Білірубін непрямий (вільний, незв'язаний) – це фракція загального білірубіну, що утворюється при розпаді гемовістких білків (гемоглобін, міоглобін, цитохроми). Білірубін непрямий визначається як різниця при визначенні білірубіну загального і білірубіну прямого. Проведення тесту призначають для диференціальної діагностики гіпербілірубінемій. Вміст непрямого білірубіну збільшується при гемолітичній анемії (гемолізі еритроцитів), при жовтяниці новонароджених, хворобі Жильбера (доброякісна гіпербілірубінемія).

Референтні значення прямого (зв'язаного) білірубіну – до 3,4 мкмоль/л; непрямого (незв'язаного) – до 19 мкмоль/л.

Збільшення вмісту непрямого білірубіну в крові відзначається за таких захворювань і станів:

1. Обтурація внутрішньопечінкових і позапечінкових жовчних проток: холецистит, холангіт, пухлина голівки підшлункової залози, біліарний цироз первинний і вторинний.
2. Пошкодження печінкових клітин, особливо в пізньому періоді хвороби, – при гепатиті (вірусні гепатити, включно з ураженнями при цитомегаловірусній інфекції та інфекції, викликаній вірусом Епштейна-Барр), токсичне ураження печінки (медикаментозний гепатит).
3. Пухлини печінки та метастази.
4. Холестаза (препарати, що викликають холестаза).
5. Жирова дистрофія.
6. Синдром Дубіна-Джонсона (гіпербілірубінемія, зумовлена порушенням переносу прямого білірубіну з печінкових клітин у жовч).
7. Синдром Ротора (одночасне порушення процесів гліюкоронування в гепатоциті та транспорту прямого білірубіну через клітинну мембрану).

3.5.2. Гама-глутамілтранспептидаза крові

ГТП (гама-глутамілтранспептидаза, γ -ГТП або гама-глутамілтрансфераза, GGT) – показник захворювання печінки і жовчовивідних шляхів.

Гама-глутамілтранспептидаза – фермент, що бере участь в обміні амінокислот. Цей фермент у великій кількості міститься в нирках, жовчних ходах, печінці. Найбільшу активність ферменту відзначено в нирках. Якщо активність гама-ГТП у нирках прийняти за 100%, то в підшлунковій залозі активність складе

близько 68%, у печінці – 3,9%, селезінці – 1,5%. Активність ферменту виявляється також у тканині серця, мозку, скелетних м'язах, передміхуровій залозі. Вважається, що в сироватці активність ферменту представлена його печінковим походженням. Різке підвищення активності спостерігається при ураженні печінки, особливо при механічній жовтяниці, викликаній новоутворенням, і при холангіті. Підвищення активності вказує на наявність холестазу. Помірне підвищення відзначається при хронічному гепатиті і серцево-судинній недостатності. У клінічній практиці визначення активності ферменту використовується для оцінки перебігу хронічних захворювань печінки. Визначення активності використовується в якості маркера раку підшлункової залози і раку передміхурової залози, оскільки його активність може відображати фази ремісії й рецидиву цих захворювань.

На відміну від інших печінкових ферментів, продукція ГГТП стимулюється алкоголем, її активність при прийомі алкоголю може підвищуватися і без пошкодження печінки. Тому тест застосовується для виявлення людей з групи ризику раннього алкоголізму і для контролю при лікуванні алкоголізму. Гострий панкреатит та цукровий діабет можуть супроводжуватися підвищенням активності ГГТП.

Референтні значення ГГТП в крові наведено в табл. 3.13.

Збільшення активності ГГТП у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- активність γ -ГТП в сироватці крові підвищується при гострих захворюваннях печінки, оскільки утворення цього ферменту у відповідь на пошкодження гепатоцитів збільшується;
- помірне підвищення активності γ -ГТП відбувається при гострому панкреатиті, захворюваннях нирок, метастатичному раку передміхурової залози, після хірургічних операцій, а також у деяких пацієнтів з пухлиною мозку або хворих на епілепсію;
- активність γ -ГТП підвищується також після прийому алкоголю, що зумовлено індукцією ферменту алкоголем;
- найбільш виражене підвищення активності гама-ГТП спостерігається при механічній жовтяниці та інфільтрації печінки метастазами раку;

Таблиця 3.13. Референтні значення ГГТП у крові

Чоловіки	8-61 МО/л
Жінки	5-36 МО/л
Діти	
1 день	<151 МО/л
2-5 днів	<185 МО/л
6 днів-6 міс.	<204 МО/л
7-12 міс.	<34 МО/л
1-3 роки	<18 МО/л
4-6 років	<23 МО/л
7-12 років	17 МО/л
13-17 років (ж)	<33 МО/л
13-17 років (ч)	<45 МО/л

- збільшення активності відзначається при гострих гепатитах (різної причини), інфекційному моноклеозі, раку голівки підшлункової залози, первинному раку печінки;

- активність γ -ГТП підвищується і через 5-10 днів після початку інфаркту міокарда, що може бути зумовлено або процесами загоєння і утворенням грануляційної тканини, або застоєм у печінці в результаті серцевої недостатності;

- збільшення активності ферменту виявлено при цукровому діабеті;

Зменшення активності ГТП відзначається при декомпенсованому цирозі печінки.

3.5.3. Аламініаміотрансфераза крові

АЛТ (аламініаміотрансфераза, АлаТ, ALT, GPT) – один з основних показників ураження клітин печінки та клітин серцевого м'яза.

АЛТ – фермент, що бере участь у метаболізмі амінокислот у клітині. Найбільший вміст АЛТ – у печінці, нирках, серцевому та скелетних м'язах. АЛТ локалізується переважно в цитоплазмі, тому будь-яке пошкодження клітин призводить до збільшення її вмісту (активності) в крові. Органічні ураження при гострих або хронічних захворюваннях, що супроводжуються некрозом клітин, призводять до виходу АЛТ з осередку ураження в кров. При гострому інфаркті міокарда початок підвищення активності ферменту відбувається після 6-12 годин, що практично збігається з піком активності ферменту. Нормалізація ферментативної активності досить коротка і становить близько 12 годин.

При вірусних гепатитах ступінь збільшення активності аламініаміотрансферази, як правило, пропорційний тяжкості захворювання. АлаТ є більш специфічним маркером захворювань печінки, ніж АсаТ, незважаючи на одночасне підвищення рівня трансаміназ при пошкодженні печінкових клітин. У гострих випадках активність ферменту в сироватці крові може перевищувати в 50-100 разів і більше нормальні значення. Підвищення активності ферменту при вірусному гепатиті відбувається в дуже ранні терміни – ще до появи жовтяниці в продромальний період (відзначається в 50% пацієнтів за 5 днів до клінічної маніфестації захворювання). Підвищена активність ферменту також спостерігається у хворих з безжовтяничною формою захворювання. У динаміці, при сприятливому перебігу процесу, активність АлаТ повільно знижується до вихідних значень протягом кількох тижнів.

Збереження високого рівня АлаТ після перенесеного гострого гепатиту дозволяє припускати високий ризик розвитку хронічного гепатиту. Картину, схожу з інфекційними гепатитами, також дають токсичні гепатити з дуже високими значеннями АлаТ і АсаТ у важких випадках. Більш помірне підвищення активності АлаТ спостерігається при алкогольних гепатитах. При цирозах печінки рівні трансаміназ перебувають, залежно від стадії циротичного процесу, у межах від верхньої межі норми до 4-5 кратного підвищення (рівень АсаТ при цьому вищий, ніж АлаТ). 5-10 кратне підвищення в пацієнтів з первинними або метастазуючими карциномами печінки (АсаТ вища, ніж АлаТ), хоча рівні трансаміназ можуть бути в межах норми на ранніх стадіях злоякісної інфільтрації органа. При інфаркті міокарда рівень АлаТ в сироватці крові значно менший, ніж АсаТ,

оскільки активність його в кардіоміоцитах становить лише невелику частину від активності АсАТ. При неускладнених інфарктах міокарда рівні АлАТ можуть бути в межах норми або слабо збільшені. Збільшення активності аланінаміно-трансферази в сироватці крові при інфаркті міокарда може вказувати на розвиток застійних явищ у печінці.

Співвідношення активностей АсАТ/АлАТ (коефіцієнт де Рітца) у нормі – близько 0,8-1,0, при ферментемії печінкового походження (гострих вірусних та токсичних гепатитах) воно може знижуватися до 0,2-0,5, при інфаркті міокарда – більше 1,0.

Слід враховувати, що наразі не рекомендується використовувати визначення активності АЛТ в якості біомаркера в діагностиці інфаркту міокарда. Для цієї мети існують більш специфічні методи – визначення тропоніну (тропонін I), активності креатинфосфокінази МВ-типу (КФК-МВ).

Референтні значення АлАТ у крові наведено в табл. 3.14.

Збільшення активності АлАТ відзначається за таких захворювань і станів:

- некроз печінкових клітин будь-якої природи (вірусний гепатит, токсичні ураження – хлороформ, пестициди, солі важких металів, чотирихлористий вуглець);
- важкий шок;
- правошлуночкова недостатність;
- велика травма;
- лівошлуночкова недостатність;
- цироз печінки;
- інфекційний мононуклеоз;
- механічна жовтяниця, холестаза;
- пухлини печінки;
- інфаркт міокарда;
- міозит;
- міокардит;
- прогресуюча м'язова дистрофія;
- прееклампсія;
- помірна м'язова травма;
- жировий гепатоз печінки;
- хронічний алкоголізм;
- опіки;
- панкреатит;
- гангрена кінцівок.

Таблиця 3.14. Референтні значення АлАТ у крові

Вік	Активність ферменту в Од/л	
	Чоловіки	Жінки
Діти від народження до 12 місяців	13-45	13-45
Вік від 12 місців до 60 років	10-40	7-35
Дорослі у віці від 60 до 90 років	13-40	10-28
Дорослі понад 90 років	6-38	5-24

3.5.4. Аспаратамінотрансфераза крові

Аспаратамінотрансфераза міститься в тканинах серця, печінки, скелетних м'язах, нервовій тканині та нирках, меншою мірою – у легенях, селезінці та підшлунковій залозі. У клітинах представлена двома ізоферментами: мітохондріальним і цитоплазматичним. У міокарді активність АсАТ приблизно в 10000 разів вища, ніж у сироватці крові у здорових людей. При інфаркті міокарда підвищена активність АсАТ – один із ранніх маркерів ушкодження серцевого м'яза, хоча специфічність його невисока. Рівень АсАТ зростає в сироватці крові вже через 6-8 години після больового нападу, а пік активності припадає на 18-24 години, потім рівень ферменту знижується до нормальних значень на 4-5 день. Існує залежність між розмірами вогнища некрозу в серцевому м'язі і рівнем АСТ у сироватці крові. Наростання активності ферменту в динаміці може свідчити як про розширення вогнища інфаркту, так і про залучення в патологічний процес інших органів і тканин, наприклад печінки. При інфаркті міокарда активність АлАТ збільшується незначно, тому коефіцієнт де Рітца (співвідношення АсАТ/АлАТ) різко зростає.

Значення аспаратамінотрансферази (іноді й АлАТ) при прогресивній м'язовій дистрофії і дерматоміозиту досягає 8-кратного перевищення верхньої межі референтних значень. При інших видах м'язових захворювань, особливо нейрогенного походження, активність ферментів зазвичай перебуває в межах норми. Легенева емболія може призводити до підвищення рівня АсАТ в 2-3 рази. Помірне підвищення активності в 2-5 разів від верхньої межі норми відзначається при гострих ланкреатитах, пошкодженні м'язів при ударах, при гангрені і гемолітичних станах. Слід зазначити, що інтенсивні м'язові вправи з надмірним навантаженням також можуть викликати миттєве збільшення активності АсАТ в сироватці крові.

Референтні значення аспаратамінотрансферази в крові наведено в табл. 3.15.

Збільшення активності АСТ відзначається за таких захворювань і станів:

- гострі і хронічні ураження печінки, токсичні пошкодження (хлороформ, чотирихлористий вуглець);
- інфаркт міокарда (збільшення активності через 8 годин і до 5 діб);
- тромбоз легеневої артерії;
- алкогольна інтоксикація;

Таблиця 3.15. Референтні значення аспаратамінотрансферази в крові

Вік	Активність ферменту в Од/л
до 6 міс.	<84 О/л;
7-12 міс.	<82 О/л;
1-3 роки	<48 О/л;
4-6 років	<36 О/л;
7-12 років	<27 О/л;
дорослі:	
Чоловіки	8-46 О/л
Жінки	7-34 О/л

- алкогольний гепатит;
- швидкоплинний вірусний гепатит;
- інфекційний мононуклеоз;
- рак, цироз печінки;
- захворювання/пошкодження скелетної мускулатури – дерматомиозит, м'язова дистрофія, травма;
- у низці випадків при гострих панкреатитах, інфекційних захворюваннях, нирковій патології, патології вагітності;
- травма печінки.

Зменшення активності АСТ відзначається за таких захворювань і станів:

- при зниженні вмісту вітаміну В₆ і піридоксальфосфату (фосфорильованого похідного вітаміну В₆), оскільки піридоксальфосфат є коферментом трансаміназ (АСТ і АЛТ).

3.5.5. Лужна фосфатаза крові

Лужна фосфатаза (ЛФ, AP) – показник фосфорно-кальцієвого обміну тканини кістки і захворювань печінки, що супроводжуються холестаазом. Лужна фосфатаза – фермент, в активному центрі якого присутній цинк. Здійснює гідроліз ефірів фосфорної кислоти при рН=9 (тобто при лужних значення рН, звідки й назва). Визначається в сироватці крові у вигляді двох основних фракцій (за локалізацією ферменту) – печінкової і кісткової.

Вважається, що в крові здорових людей переважно присутня печінкова ізоформа. Крім цих фракцій, існує ще група ізоензимів лужної фосфатази, локалізованих у кишечнику, легенях, плаценті. Тому в сироватці крові визначається зазвичай загальна активність лужної фосфатази. Виділяють також ізоензим Регана – ізофермент термостабільної плацентарної лужної фосфатази, що виявляється в сироватці крові і має діагностичну значущість при деяких видах пухлин легень, раку молочної залози (у 20% випадків) і яєчка (семінома). Плацентарний ізофермент виявляється в нормі в крові вагітних жінок при рості плаценти.

У терапевтичній практиці визначення активності ферменту має важливе значення в диференціальній діагностиці захворювань печінки, що супроводжуються холестаазом. До основних причин холестазу можна віднести обтурацію жовчних шляхів у результаті жовчнокам'яної хвороби, пухлини підшлункової залози (механічні/обтураційні жовтяниці).

Визначення кісткової ізоферменту лужної фосфатази доцільно проводити для діагностики захворювань кісткової тканини: хвороби Педжета, остеомаліації, остеопорозу, остеосаркоми, метастатичного раку передміхурової залози або грудної залози з остеобластичного утворення кістки.

При хворобі Педжета (метаболічне захворювання кісток, що протікає з підвищенням резорбції кістки остеокластами, утворенням нетривких зв'язків та порушенням структури кістки, що призводить до болю в кістках, деформації та переломів) активність лужної фосфатази в сироватці крові зростає в 3-4 рази.

Активність ферменту в крові відображає швидкість процесів росту тканин і кістки, тому при інтерпретації даних слід враховувати, що активність лужної фосфатази в дітей значно перевищує норми дорослих.

Таблиця 3.16. Референтні значення лужної фосфатази в крові

Вік	Референтні значення ЛФ, О/л	
	Чоловіча стать	Жіноча стать
До 1 року	82-383	124-341
Від 1 до 3 років	104-345	108-317
Від 3 до 6 років	93-309	96-297
Від 6 до 9 років	86-315	69-325
Від 9 до 12 років	42-362	51-332
Від 12 до 15 років	74-390	50-162
Від 15 до 18 років	52-171	47-119
Дорослі старші за 18 років	30-120	30-120

Референтні значення лужної фосфатази в крові наведено в табл. 3.16.

Збільшення активності відзначається за таких захворювань і станів:

- захворювання печінки, що супроводжуються холестаазом;
- захворювання печінки (пухлини, цироз, гепатити різного генезу);
- переломи кістки – у стадії загоєння (утворення кісткового мозоля);
- рахіт у дітей;
- остеосаркома і метастази в кістку;
- лейкози;
- захворювання кістки, що проходять зі збільшенням активності остеокластів і розпадом кісткової тканини – хвороба Педжета (деформуючий остеїт), остеомалія;
- бронхогенний рак легені (термостабільний ізофермент);
- первинний або вторинний гіперпаратиреоз;
- дифузний токсичний зоб;
- дефіцит надходження кальцію і фосфатів з їжею;
- інфаркт легені, інфаркт нирки;
- фізіологічне (у недоношених, дітей у період швидкого зростання, у жінок в останньому триместрі вагітності і після менопаузи);

Зменшення активності відзначається за таких захворювань і станів:

- порушення росту кістки (гіпервітаміноз Д і гіповітаміноз С);
- квашіоркор;
- зниження функції щитоподібної залози (гіпотиреоз, мікседема);
- дефіцит магнію і цинку, що надходять з їжею;
- у старечому віці (при остеопорозі).

3.6. Ліпідний спектр крові

3.6.1. Електрофоретичний аналіз ліпопротеїнів

Ліпопротеїни плазми крові – транспортна форма ліпідів в організмі людини. Вони здійснюють транспорт ліпідів як екзогенного (харчового), так і ендогенного походження. Окремі ліпопротеїни захоплюють надлишковий холестерин з клітин периферичних тканин для транспорту його в печінку, де відбувається

його окислення в жовчні кислоти і виведення із жовчю. За участю ліпопротеїнів транспортуються також жиророзчинні вітаміни і гормони.

Плазмові ліпопротеїни мають сферичну форму. Всередині знаходиться жирова «крапля», що містить неполярні ліпіди (тригліцериди й естерифікований холестерин) і формує ядро ЛП-частинки. Воно оточене оболонкою з фосфоліпідів, неестерифікованих холестерину і білка.

Існує кілька методів визначення ліпопротеїнів у крові. Один із них – визначення вмісту холестерину в різних класах ліпопротеїнів. Інший метод дослідження вмісту ліпопротеїнів – електрофоретичний. При використанні цього методу окремі фракції ліпопротеїнів класифікують, порівнюючи їх електрофоретичну рухливість з рухливістю звичайних сироваткових білків. На підставі електрофоретичної рухливості ліпопротеїнів їх було розділено на такі фракції:

- *Хіломікрони*. При проведенні електрофорезу хіломікрони залишаються на старті (містять дуже мало білка) подібно до гама-глобулінів; це багаті на жир частинки, що надходять у кров з лімфи і транспортують харчові тригліцериди. Вони є найбільшими ліпопротеїнами. Плазма крові здорових людей, які не вживали їжі протягом 12-14 год., хіломікронів не містить або містить їх у незначній кількості.

- *Альфа-ліпопротеїни*. При електрофорезі а-ЛП рухаються разом з альфа-глобулінами і відповідають ЛПВЩ. ЛПВЩ містять до 50% білка, приблизно 30% фосфоліпідів, 20% холестерину і дуже небагато тригліцеридів. Утворюються в печінці та стінці тонкої кишки.

- *Бета-ліпопротеїни*. При електрофорезі на папері бета-ЛП рухаються разом з бета-глобулінами і відповідають ЛПНЩ. ЛПНЩ містять 25% білка, 50% холестерину, 20% фосфоліпідів і 8-10% тригліцеридів. Припускають, що ЛПНЩ утворюються частково або повністю при розпаді ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ).

- *Пре-бета-ліпопротеїни*. При електрофорезі пре-бета-ліпопротеїни виявляються між альфа- і бета-ліпопротеїнами, вони відповідають ЛПДНЩ.

Електрофорез ліпопротеїнів дозволяє провести якісний аналіз ліпопротеїнів. Існує два метаболічних процеси, що визначають патогенез атеросклерозу: швидкість інфільтрації багатих ХС ЛП у внутрішній шар стінки кровоносних судин і швидкість видалення холестерину з судин із подальшим виведенням з організму. У цій збалансованій системі підвищені концентрації хіломікронів, ЛПДНЩ і ЛПНЩ визначають ризик надмірного відкладення холестерину всередині стінки судини. З іншого боку, збільшені концентрації ЛПВЩ сприяють підвищенню швидкості видалення холестерину з атеросклеротичних бляшок. Метод електрофорезу ЛП може дати додаткову інформацію про співвідношення цих метаболічних процесів.

Крім перерахованих вище класів ліпопротеїнів, у плазмі крові можуть бути виявлені й інші ЛП-комплекси, у тому числі незвичайні, які отримали назву патологічні (або умовно-патологічні) ЛП. До них належать β -ЛПДНЩ, ЛПВЩ_{хс} і ЛП-Х. β -ЛПДНЩ характеризуються тим, що мають електрофоретичну рухливість, властиву β -ЛП, і щільність, відповідну ЛПДНЩ, завдяки чому спливають при ультрацентрифугуванні разом з останніми. Наявність β -ЛПДНЩ – характерна

ознака III типу ДЛП. ЛПВЩх є фракцією ЛПВЩ, переваженою холестерином, роль цих ЛП у патогенезі атеросклерозу не з'ясована. ЛП-Х характеризуються високим вмістом фосфоліпідів (65–68%) і неестерифікованого холестерину (23–27%). Завдяки високій жорсткості ЛП-Х сприяють підвищенню в'язкості крові. Вони з'являються в крові при обтураційній жовтяниці та при недостатності лецитин-холестеринової ацилтрансферази. Роль ЛП-Х у розвитку атеросклерозу не вивчено.

3.6.2. Показники ліпідного обміну крові

Ліпіди – це жири, які синтезуються в печінці або надходять в організм з їжею. Первинна функція тригліцеридів – накопичення енергії в адипоцитах і м'язових клітинах; холестерин – обов'язковий компонент клітинних мембран, стероїдів, жовчних кислот і сигнальних молекул.

У плазмі (сироватці) крові присутні три основні класи ліпідів:

- холестерин (ХС) і його ефіри;
- тригліцериди (ТГ);
- фосфоліпіди (ФЛ).

Усі ліпіди гідрофобні і більшість із них не розчиняються у крові. Основною транспортною формою ліпідів є сферичні гідрофільні структури, ліпопротеїни (ЛП), в яких холестерин, тригліцериди і фосфоліпіди зв'язані з поверхневими білками, аполіпопротеїнами. Аполіпопротеїни також є кофакторами і лігандами для ліпидовмістких ензимів. Ліпопротеїди класифікуються за розміром і щільністю. Усі ліпопротеїди мають подібну структуру. Вони складаються з центральної частини («ядра»), яка містить нерозчинні у воді ліпіди (ефіри, холестерин, тригліцериди, жирні кислоти) і з оболонки, що складається з особливих білкових молекул (апопротеїнів) і розчинних у воді ліпідів – неестерифікованих холестерину і фосфоліпідів. Молекули апопротеїнів мають неполярну гідрофобну ділянку, яка пов'язана з ліпідами, і полярну гідрофільну ділянку, розташовану на поверхні сферичної частинки ліпопротеїнів, і звернену до оточуючого ліпопротеїн-водного середовища (плазми крові). Гідрофільна ділянка апопротеїну утворює водорозчинні зв'язки з молекулами води. Така структура ліпопротеїнів визначає їх властивість бути частково водорозчинними, а частково – жиророзчинними.

Існують два шляхи метаболізму ліпідів і ліпопротеїнів.

Екзогенний (харчовий) шлях. Понад 95% ліпідів, що надходять з їжею, є тригліцеридами, решта становлять фосфоліпіди, вільні жирні кислоти (ВЖК), холестерин (у харчових продуктах є у вигляді естерифікованого холестерину) та жиророзчинні вітаміни. Харчові тригліцериди в шлунку і дванадцятипалій кишці під впливом шлункової і панкреатичної ліпаз перетворюються на моногліцериди (МГ) і вільні жирні кислоти. Ефіри холестерину, що містяться в їжі, піддаються деестерифікації у вільний холестерин за тим же механізмом. Моногліцериди, вільні жирні кислоти і вільний холестерин під дією жовчних кислот розчиняються й абсорбуються ентероцитами, потім з'єднуються з тригліцеридами і разом з холестерином включаються в хіломікрони.

Хіломікрони майже повністю (на 80–95%) складаються з тригліцеридів і є основною транспортною формою екзогенних (харчових) тригліцеридів, перено-

сячи їх з еритроцитів тонкого кишечника у кровотік. У плазмі крові апопротеїн С-II на хіломікронах активує ендотеліальну ліпопротеїналіпазу, під дією якої 90% тригліцеридів хіломікронів розщеплюються до гліцерину і вільних неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК). НЕЖК використовуються жировою і м'язовою тканинами як енергетичний субстрат. Залишки хіломікронів (ремнанти), що містять холестерин, захоплюються гепатоцитами і швидко видаляються з кровотоку. Цей процес опосередкований аполіпопротеїном Е.

Ендогенний шлях. У печінці з ендогенних тригліцеридів і холестерину синтезуються ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ). ЛПДНЩ перебувають у кровотоці до тих пір, поки тригліцериди, що містяться в них, не надійдуть у периферичні тканини. Залишки ЛПДНЩ захоплюються гепатоцитами. У результаті утворюються ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), які транспортують холестерин у периферичні тканини. Звільнений холестерин бере участь у синтезі мембран і метаболізмі. У той час як у клітинних мембранах відбувається обмін речовин, неестерифікований холестерин вивільняється в плазму, де зв'язується з ліпопротеїдами високої щільності (ЛПВЩ). Складні ефіри холестерину ЛПВЩ перетворюються на ЛПДНЩ і, у підсумку, на ЛПНЩ. За допомогою цього циклу ЛПНЩ доставляють холестерин у клітини.

Ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) містять близько 55% тригліцеридів, 19% холестерину і 8% білка (апопротеїнів В-100, Е, С-I і С-II). Цей клас ліпопротеїдів синтезується в печінці і є головною транспортною формою ендогенних тригліцеридів і холестерину. Завдяки ЛПДНЩ з печінки видаляються ремнанти хіломікронів і тригліцериди, що утворилися з вільних жирних кислот плазми. Синтез ЛПДНЩ прямо корелює з підвищенням вмісту вільних жирних кислот у гепатоцитах, що спостерігається при надходженні в організм великих кількостей жирів з їжею, та у випадках посилення вивільнення адипоцитами вільних жирних кислот, які надходять у кров (при ожирінні, цукровому діабеті, резистентному до терапії), аполіпопротеїн С-II на поверхні ЛПДНЩ активує ендотеліальну ліпопротеїналіпазу, яка розщеплює тригліцериди до вільних жирних кислот і гліцерину, які використовуються жировою тканиною, міокардом і скелетною мускулатурою в якості енергетичного субстрату. Залишки ЛПДНЩ перетворюються на ліпопротеїди проміжної щільності (ЛППЩ), які потім частково видаляються печінкою з кровотоку і частково трансформуються в ЛПНЩ і теж видаляються з кровотоку.

Ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) – дрібні частинки, які є основною транспортною формою холестерину. Вони містять близько 6% тригліцеридів, 50% холестерину і 22% білка. Приблизно дві третини пулу холестерину, який швидко змінюється, синтезується в організмі, переважно в печінці (ендогенний холестерин) і одна третина надходить в організм з їжею (екзогенний холестерин). Ферментом, що визначає швидкість синтезу ендогенного холестерину, є гідроксил метил-глутарил-КоА-редуктаза (ГМГ-КоА-редуктаза).

ЛПНЩ є продуктом метаболізму ЛПДНЩ і ЛППЩ, які містять найбільшу кількість холестерину. Приблизно 40-60% усіх ЛПНЩ захоплюються гепатоцитами за участю аполіпопротеїну В і ліпопротеїналіпази печінки. Другий шлях катаболізму ЛПНЩ – вільнорадикальне переокислення ліпідів, у результаті

якого утворюються модифіковані ЛПНЩ. Останні захоплюються макрофагами, які трансформуються в пінисті клітини, що входять до складу атеросклеротичних бляшок. Крім того, модифіковані ЛППП викликають пошкодження судинного ендотелію.

Ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ) – становлять собою ремнанти хіломікронів і ЛПНЩ, що містять велику кількість холестерину. ЛППЩ захоплюються гепатоцитами або метаболізуються під впливом ліпази печінки до ЛПНЩ (містять апопротеїн В).

Ліпопротеїн (а) близький за своїми фізико-хімічними властивостями до ліпопротеїнів низької щільності, відрізняючись від них наявністю в оболонці додатково білка – апопротеїну (а). Останній близький за своїми властивостями до плазміногену і тому може конкурувати з ним за місця зв'язування на фібрині, таким чином, інгібувати фібринолітичну активність крові. Ліпопротеїн (а) належить до атерогенних ліпопротеїнів: його підвищений рівень у крові майже завжди асоціюється з розвитком атеросклерозу, ІХС і високим ризиком тромботичних ускладнень.

Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) – найдрібніші й найщільніші частинки ліпопротеїнів. Вони містять 5% тригліцеридів, 22% холестерину 40% аполіпопротеїнів А-I, А-II і С і належать до ліпопротеїдів, що володіють антиатерогенними властивостями. Основною функцією ЛПВЩ є зворотний транспорт холестерину з периферичних органів, з поверхні хіломікронів і ЛПДНЩ, макрофагів і гладком'язових клітин у печінку, де відбувається його утилізація і перетворення на жовч. Синтез повноцінних ЛПВЩ відбувається за обов'язкової участі хіломікронів, ЛПДНЩ і ЛПНЩ в ентероцитах та печінці.

Вирішальне значення для виникнення та прогресування атеросклерозу має співвідношення ліпопротеїдів різних класів: ЛПНЩ, ЛПДНЩ і ліпопротеїну (а), які володіють виразною атерогенною, а ЛПВЩ – антиатерогенною дією. Найвищий ризик розвитку атеросклерозу спостерігається в осіб з високим вмістом ЛПНЩ і ЛПДНЩ і низьким – ЛПВЩ.

Підвищення вмісту ЛПНЩ і ліпопротеїну (а) та їх атерогенність зумовлені:

1. Порушенням синтезу специфічних ЛПНЩ-рецепторів гепатоцитів, що перешкоджає елімінації холестерину печінковими клітинами.

2. Порушенням структури і функції апопротеїнів.

3. Збільшенням синтезу ендегенного холестерину.

4. Збільшенням кількості модифікованих (окислених) форм ЛПНЩ і ліпопротеїну (а), що утворюються, наприклад, у результаті перекисного окиснення ліпідів.

Фактори, що сприяють зниженню вмісту ЛПВЩ:

1. Чоловіча стать.

2. Ожиріння.

3. Гіпертригліцеридемія.

4. Високе споживання вуглеводів.

5. Цукровий діабет.

6. Куріння.

Порушення ліпідного обміну (дисліпідемії), що характеризуються, у першу чергу, підвищеним вмістом у крові холестерину і тригліцеридів, є найважливі-

шими факторами ризику атеросклерозу і пов'язаних з ним захворювань серцево-судинної системи. Концентрація в плазмі крові загального холестерину (ХС) або його фракцій, тісно корелює із захворюваністю і смертністю від ІХС та інших ускладнень атеросклерозу. Тому характеристика порушень ліпідного обміну є обов'язковою умовою ефективної профілактики серцево-судинних захворювань.

Найбільше значення в атерогенезі мають холестерин і тригліцериди.

Дисліпідемії можуть бути первинними і вторинними і характеризуються тільки підвищенням вмісту холестерину (ізолювана гіперхолестеринемія), тригліцеридів (ізолювана гіпертригліцеридемія), тригліцеридів і холестерину (змішана гіперліпідемія).

Класифікацію дисліпідемій за Фридеріксоном, прийняту ВООЗ, наведено в табл. 3.17.

Первинні дисліпідемії детерміновано одиничними або множинними мутациями відповідних генів, у результаті яких спостерігається гіперпродукція або порушення утилізації тригліцеридів і холестерину ЛПНЩ або гіперпродукція і порушення кліренсу ЛПВЩ.

Первинні дисліпідемії можна діагностувати в пацієнтів з клінічними симптомами цих порушень, при ранньому початку атеросклерозу (до 60 років), в осіб із сімейним анамнезом атеросклерозу або при підвищенні вмісту холестерину сироватки >240 мг/дл (>6,2 ммоль/л).

Вторинні дисліпідемії виникають, як правило, у населення розвинених країн у результаті малорухливого способу життя, споживання їжі, що містить велику кількість холестерину, насичених жирних кислот.

Іншими причинами вторинних дисліпідемій можуть бути:

1. Цукровий діабет.
2. Зловживання алкоголем.
3. Хронічна ниркова недостатність.

Таблиця 3.17. Класифікація дисліпідемій за Фридеріксоном

Тип дисліпідемії	Підвищення вмісту ліпопротеїдів	Підвищення вмісту ліпідів	Ризик розвитку атеросклерозу
I	Хіломікрони	Тригліцериди, холестерин	Не підвищений
IIa	ЛПНЩ	Холестерин (може бути в нормі)	Різно підвищений, особливо коронарних артерій
IIb	ЛПНЩ і ЛПДНЩ	Тригліцериди, холестерин	Те ж
III	ЛПДНЩ і ремнанти хіломікронів	Тригліцериди, холестерин	Значно підвищений, особливо для коронарних і периферичних артерій
IV	ЛПДНЩ	Тригліцериди, холестерин (може бути в нормі)	Імовірно підвищений для коронарного атеросклерозу
V	Хіломікрони і ЛПДНЩ	Тригліцериди, холестерин	Не ясно

4. Гіпертиреозидизм.
5. Первинний біліарний цироз.
6. Прийом деяких препаратів (бета-блокатори, антиретровірусні препарати, естрогени, прогестини, глюкокортикоїди).

Дисліпідемії призводять до появи симптомів серцево-судинних захворювань (коронарної хвороби серця, захворювань периферичних артерій). Високий вміст тригліцеридів (>1000 мг/дл [$>11,3$ ммоль/л]) може викликати симптоми гострого панкреатиту. Високі показники ЛПНЩ призводять до появи ксантом (лідшкірні відкладення холестерину) і ксантелазм (невеликі утворення біло-жовтого кольору в ділянці верхньої повіки, зумовлені відкладенням у них ліпідів). Виражена гіпертригліцеридемія (>2000 мг/дл [$22,6$ ммоль/л]) може надавати кремового кольору судинам сітківки (lipemia retinalis).

Діагностика дисліпідемій. Діагностика дисліпідемій проводиться на підставі визначення показників загального холестерину, тригліцеридів, ЛПВЩ і ЛПНЩ. Протягом доби навіть у здорових людей відзначається коливання вмісту холестерину на 10%; параметрів тригліцеридів – на 25%. Визначення зазначених показників проводиться натщесерце.

Вміст ЛПНЩ розраховується за формулою Фрідвальда:

$$\text{ЛПНЩ} = \text{холестерин} - (\text{ЛПВЩ} + \text{тригліцериди}/5),$$

виходячи з того, що ЛПНЩ – це кількість холестерину, за вирахуванням холестерину, що міститься в ЛПДНЩ і в ЛПВЩ. Кількість холестерину в ЛПОП дорівнює тригліцериди/5, оскільки концентрація холестерину в ЛПДНЩ становить приблизно 1/5 від загальної кількості ліпідів.

Ця формула застосовується у випадках, коли в пацієнта, обстежуваного натщесерце, вміст тригліцеридів <400 мг/дл.

В отримані параметри ЛПНЩ входить холестерин, який міститься в ЛППП і ліпопротеїнах (а).

Крім того, вміст ЛПНЩ можна визначити прямим методом, після центрифугування плазми, у результаті якого можливо розділити різні фракції ліпідів.

Вимірювання ліпідного профілю натще проводиться в осіб у віці понад 20 років кожні 5 років. При цьому необхідно виявляти інші фактори ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань (цукровий діабет, куріння, артеріальну гіпертензію, сімейний анамнез розвитку ІХС у родичів 1-ї лінії споріднення, що розвинулася в чоловіків у віці до 55 років, у жінок у віці до 65 років). Зазначені заходи доцільно проводити до досягнення пацієнтами віку 80 років.

Основними показаннями для скринінгу осіб у віці понад 20 років є фактори ризику розвитку атеросклерозу (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, паління, ожиріння, ІХС у родичів, вміст холестерину >240 мг/дл ($>6,2$ ммоль/л) або наявність дисліпідемії в одного з батьків).

У пацієнтів з атеросклерозом коронарних артерій, кардіоваскулярною патологією, анамнезом, обтяженим щодо розвитку серцево-судинних захворювань, але з нормальними показниками ліпідних фракцій; в осіб з граничними значеннями параметрів ЛПНЩ (для вирішення питання про доцільність відповідної терапії); а також в осіб з високими показниками ЛПНЩ, резистентних до про-

веденого лікування, необхідне визначення вмісту ліпопротеїну (а). У пацієнтів цих же груп необхідно визначати значення С-реактивного білка і гомоцистеїну.

Крім того, для атерогенезу велике значення має вміст у плазмі ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), що володіють антиатерогенними властивостями. Їх вміст обернено пропорційний швидкості розвитку раннього атеросклерозу. Чим нижча концентрація в плазмі ЛПВЩ, тим вищий ризик розвитку атеросклерозу. В цілому ризик розвитку атеросклерозу визначається співвідношенням атерогенних і неатерогенних ліпопротеїдів (ЛП) в крові.

3.6.3. Ліпопротеїн (а) крові

Ліпопротеїн (а), ЛП (а) – показник ранньої діагностики ризику атеросклерозу, особливо при підвищеному вмісті ЛПНЩ (ліпопротеїди низької щільності).

Ліпопротеїн (а) становить собою сполуку білка апопротеїна Апо (а), що складається з 4529 амінокислот і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), в якій присутній білковий компонент апопротеїн В (АпоВ-100). Таким чином, ЛП (а) схожий за структурою з ЛПНЩ. Катаболізм (розпад) ЛП (а) відбувається в нирках, тоді як інші ліпопротеїди катаболізуються в печінці.

Патофізіологічна роль ліпопротеїну (а) полягає в конкурентній взаємодії з плазміногеном (плазміноген перетворюється на плазмін, який викликає протеоліз фібрину), що бере участь у лізисі кров'яного згустка. Таким чином, ліпопротеїн (а) за рахунок пригнічення фібринолізу може збільшувати згортання крові. У зв'язку з цим було висловлено припущення про те, що цей білок, крім атерогенних властивостей, може мати тромбогенні властивості. Проте точна роль ЛП (а) в патогенезі та прогресуванні атеросклерозу не вивчена. Визначення ЛП (а) застосовується для ранньої діагностики ризику розвитку атеросклерозу в осіб з обтяженим сімейним анамнезом розвитку серцево-судинної патології, а також для вирішення питання про призначення препаратів, які знижують вміст ліпідів. Вважається, що якщо концентрація ЛП (а) і ЛПНЩ підвищується одночасно, то це може бути прямим показанням для призначення холестерин-знижувальних препаратів.

Незважаючи на те, що ЛП (а) схожий за структурою з ЛПНЩ, він має інший метаболізм. Його вміст визначається генетично, не залежить від дієти (на відміну від ЛПНЩ), не піддається впливу препаратів, що знижують концентрацію холестерину в сироватці крові. Наприклад, статини не знижують вміст ЛП (а), вони навіть можуть призводити до підвищення концентрації на 30%.

Референтні значення: у нормі вміст до 30 мг/дл.

- Вважається, що вміст ЛП (а) в крові детермінований генетично і залежить від довжини гена, що кодує Апо (а). Концентрація в людини варіює від 0,1 до 200 мг/дл. На думку низки авторів, нормальним є вміст менше 14 мг/дл.

- Показники 31-50 мг/дл відносять до високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Значення більше 50 мг/дл відносять до дуже високого ризику ССЗ.

Збільшення вмісту ЛП (а) відзначається за таких захворювань і станів:

- у пацієнтів із ранніми випадками серцево-судинних захворювань;
- нефротичний синдром;

- цукровий діабет першого і другого типу;
- хворі з уремією на гемодіалізі;
- гіпотиреоз;
- пацієнти з інфарктом міокарда в гострій фазі.

Зменшення вмісту ЛП (а) відзначається при гіпертиреозі.

Ліпидограма – комплексне дослідження ліпідного обміну, що дозволяє як діагностувати порушення ліпідного обміну, так і оцінити ризик розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця.

Холестерин загальний – холестерин, що виявляється у всіх тканинах і рідинках людського організму як у вільному стані, так і у вигляді складних ефірів і є необхідним компонентом клітинних мембран і ліпопротеїнів.

Холестерин є попередником синтезу стероїдних гормонів і жовчних кислот. Прогностичне значення визначення загального холестерину у виявленні ризику розвитку ішемічної хвороби серця невелике.

Холестерин-ЛПВЩ (ліпопротеїнів високої щільності) – приблизно 25% загального холестерину сироватки транспортується у фракції ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Численні клінічні й епідеміологічні дослідження демонструють чіткий зворотний зв'язок рівня холестерину-ЛПВЩ і випадків ішемічної хвороби серця. Передбачається, що поглинання і транспорт холестерину від тканини до печінки діє як захисний фактор проти розвитку атеросклеротичних бляшок.

Холестерин-ЛПНЩ (ліпопротеїнів низької щільності) становить основну частину комплексу ЛПНЩ (ліпопротеїнів низької щільності), що утворюється після дії ліпопротеїналіпази на ЛПДНЩ (ліпопротеїни дуже низької щільності). Холестерин-ЛПНЩ відіграє основну роль у розвитку серцево-судинних захворювань, що показано в численних клінічних та епідеміологічних дослідженнях, що демонструють також його атерогенні властивості. Концентрація холестерину-ЛПНЩ краще корелює з ризиком розвитку атеросклерозу, ніж рівень загального холестерину. Підвищений рівень холестерину-ЛПНЩ у поєднанні з підвищеним рівнем тригліцеридів свідчить про високий ризик атеросклерозу. Визначення концентрації холестерину-ЛПНЩ дозволяє оцінити ризик розвитку атеросклерозу, а також ефективність терапії, спрямованої на зниження вмісту ліпідів у крові.

Холестерин-ЛПДНЩ (ліпопротеїнів дуже низької щільності) – це основні ліпопротеїни, що здійснюють транспорт екзогенних ліпідів у плазмі. Гіперліпопротеїнемія, зумовлена ЛПДНЩ, як і хіломікронами, надає плазмі каламутного вигляду, що вказує на наявність хільозу. Основне місце синтезу ЛПДНЩ – печінка, невелика кількість їх надходить у плазму з кишечника. Основна роль цих частинок – транспорт тригліцеридів з печінки в периферичні тканини. ЛПДНЩ, крім цього, служать основним попередником ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). У метаболізмі тригліцеридів і кліренсі плазми від ЛПДНЩ важливу роль відіграє тканинний фермент – ліпопротеїнова ліпаза. Ліпопротеїни дуже низької щільності відносять до високоатерогенних ліпопротеїнів, які беруть участь у механізмі утворення атеросклеротичних бляшок: підвищене поглинання макрофагами ЛПДНЩ зумовлює виражене накопичення в них холестерину та утворення пінистих клітин.

Тригліцериди – складні ефіри гліцерину і вищих жирних кислот. Нейтральний жир, що надходить з їжею, гідролізується в просвіті тонкого кишечника, у результаті чого утворюються гліцерин і жирні кислоти, які використовуються клітинами слизової оболонки тонкого кишечника для ресинтезу тригліцеридів та які включаються до складу ліпомікронів. Утворені в процесі ліполізу жирової тканини вільні жирні кислоти використовуються в печінці для біосинтезу тригліцеридів, які секретуються в кров'яне русло в складі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Якщо вміст тригліцеридів в сироватці більше 5,6 ммоль/л, сироватка стає хільозною (каламутною).

Коефіцієнт атерогенності (КА) – застосовується для орієнтовної кількісної оцінки ступеня ризику атеросклерозу. А.Н. Клімовим в 1977 р. було запропоновано так званий «холестериновий» коефіцієнт атерогенності (КА), що становить собою відношення холестерину атерогенних ліпопротеїнів (ЛПНЩ, ЛПДНЩ) і холестерину антиатерогенних ліпопротеїнів (ЛПВЩ).

Атерогенний індекс плазми (АІГ) – визначає відношення тригліцеридів і холестерину-ЛПВЩ. Ці індекси мають рівнозначне клінічне значення.

ЛПВЩ здійснюють транспорт холестерину від клітин периферичних органів (у тому числі судин серця, артерій мозку та ін.) у печінку, де холестерин переводиться в жовчні кислоти і виводиться з організму. У жінок у середньому значення ЛПВЩ вищі, ніж у чоловіків. Зниження концентрації ЛПВЩ-холестерину нижче 0,90 ммоль/л для чоловіків і нижче 1,15 ммоль/л для жінок, а також співвідношення холестерину ліпопротеїнів низької щільності до ліпопротеїнів високої щільності більше 3:1 пов'язується з підвищеним ризиком атеросклерозу. Підвищений рівень ЛПВЩ-холестерину розглядається як антиатерогенний фактор.

Норма: чоловіки – до 1,42 мм/л, жінки – до 1,68 мм/л

Підвищення рівня холестеролу ЛПВЩ: первинні спадкові гіперхолестеринемії (гіперліпопротеїнемії типів ІА і ІІВ типів); ожиріння; абтураційна жовтяниця; нефротичний синдром, хронічна ниркова недостатність, цукровий діабет; гіпотиреоз; синдром Кушинга; багата на холестерин дієта; вагітність; нервова анорексія; прийом медикаментозних засобів (бета-блокатори, діуретики, прогестини, оральні контрацептиви, глюкокортикоїди, андрогени).

Зниження рівня холестерину ЛПВЩ: атеросклероз; гіпо- й а-альфа-ліпопротеїнемія; холестаза, хронічні захворювання печінки; нефротичний синдром, хронічна ниркова недостатність, цукровий діабет; ожиріння; куріння.

Ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) є основною транспортною формою холестерину, переносячи його головним чином у вигляді ефірів холестерину. Ліпопротеїни в крові здійснюють транспорт ліпідів, включно з холестерином, від однієї клітинної популяції до іншої. Вносять холестерин і тригліцериди в стінку судини (атерогенні ліпопротеїни). Вважається, що показник холестерин-ЛПНЩ більше корелює з ризиком атеросклерозу, ніж рівень загального холестерину, оскільки саме ця фракція забезпечує приплив холестерину до судин і органів. В умовах патології ЛПНЩ захоплюються клітинами в стінках судин з утворенням атеросклеротичних бляшок, які звужують просвіт судин і сприяють тромбоутворенню. Підвищений рівень ЛПНЩ-холестерину розглядається як фактор ризику розвитку атеросклерозу, а значне підвищення рівня ЛПНЩ можна розцінювати

як високий ступінь ризику розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця.

Норма: чоловіки – 0,78-1,81 мм/л, жінки – 0,78-2,2 мм/л

Підвищення рівня холестерину ЛПНЩ: ожиріння; механічна (обтураційна) жовтяниця; цироз печінки; нефротичний синдром, хронічна ниркова недостатність, цукровий діабет; гіпотиреоз; синдром Кушинга; багата холестерином дієта; вагітність; нервова анорексія; первинні спадкові гіперхолестеринемії (гіперліпопротеїнемії типів IA і IIB типів); прийом медикаментозних засобів (бета-блокатори, діуретики, прогестини, оральні контрацептиви, глюкокортикоїди, андрогени).

Зниження рівня холестерину ЛПНЩ: гіпо- й альфа-бета-ліпопротеїнемія; дефіцит альфа-ліпопротеїну (хвороба Танжера); дефіцит ЛХАТ (лецитинхолестеролацилсинтетази); гіпертиреоз; синдром Рейє; хронічні анемії; гострий стрес; прийом таких лікарських препаратів, як холестирамін, клофібрат, ловастатин, неоміцин, інтерферон, тироксин, естрогени; бідна насиченими жирами і холестерином, багата поліненасиченими жирними кислотами дієта; синдром мальабсорбції; артрити; хронічні захворювання легень; мієломна хвороба.

Коефіцієнт відображає баланс між рівнем атерогенних і анти-атерогенних ліпідів і визначається за формулою: $(XC-AGC)/AxC$, де XC-холестерин; AGC – холестерин ліпопротеїдів високої щільності.

Заведено вважати, що антиатерогенні ліпопротеїни (ЛПВЩ) видаляють холестерин зі стінки судини, а атерогенні ліпопротеїди (ЛПНЩ), навпаки, вносять холестерин і тригліцериди в стінку судини.

У нормі коефіцієнт атерогенності становить 1,98-2,51.

Підвищення коефіцієнта атерогенності спостерігається при гіпертонічній хворобі навіть у початкових стадіях, молодому віці, ІХС, при всіх формах і стадіях атеросклерозу. При коефіцієнті атерогенності 3-4 є помірна ймовірність розвитку ІХС, при величині більше 4-х висока ймовірність розвитку ІХС.

Інтерпретація результатів лабораторних досліджень.

Холестерин (з точки зору хімічної номенклатури правильніше – холестерол) є вторинним одноатомним ароматичним спиртом і присутній у всіх тканинах і рідинах організму, є незамінним компонентом клітинних мембран. Холестерин є попередником стероїдних гормонів і жовчних кислот.

Найважливішим для клініки є показник рівня холестерину плазми крові, причому співвідношення атерогенного й антиатерогенного холестерину складає приблизно 2:1. Підвищення рівня холестерину в плазмі крові (гіперхолестеринемія) є серйозним чинником ризику ішемічної хвороби серця, головного мозку, нирок та інших органів – тобто конкретних проявів тотального атеросклерозу судин. Згідно з даними статистики, не менше 10% населення країн європейського регіону мають гіперхолестеринемію. Чим вищий рівень холестерину ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності в плазмі крові – тим вищий ризик розвитку системного атеросклерозу.

Загальний холестерин плазми крові:

- Оптимальний рівень: <5,2 ммоль/л.
- Оптимальний рівень для хворих на цукровий діабет, ІХС та із системними проявами атеросклерозу: <5,0 ммоль/л.

- Незначна гіперхолестеринемія: 5,2-6,5 ммоль/л.

- Помірна гіперхолестеринемія: 6,6-7,8 ммоль/л.

- Важка гіперхолестеринемія: >7,8 ммоль/л.

Фракції холестерину (ліпідограма):

- Холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) – антиатерогенний: 0,9-1,9 ммоль/л.

- Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – атерогенний: <2,2 ммоль/л.

- Холестерин альфа-ліпопротеїдів: >0,9 ммоль/л.

- Холестерин бета-ліпопротеїдів: <4,9 ммоль/л (35-55 оптичних одиниць).

- Тригліцериди: 0,5-2,1 ммоль/л.

- Неетерифіковані жирні кислоти: 0,4-0,8 ммоль/л.

- Коефіцієнт атерогенності (співвідношення атерогенного й антиатерогенного холестерину) у нормі: <3,0 од.

Підвищення рівня холестерину плазми крові (гіперхолестеринемія) може спостерігатися при:

- Первинних гіперліпопротеїнеміях (спадкових [вроджених] порушеннях метаболізму жирів): сімейна гіперхолестеринемія (фенотип IIa, IIb); сімейна комбінована гіперхолестеринемія (фенотип IIa, IIb); полігенна гіперхолестеринемія (фенотип IIa); сімейна дисліпопротеїнемія (фенотип III).

- Вторинній гіперліпопротеїнемії, зумовленій змінами в обміні речовин, які викликані надмірним надходженням жирів з їжею. Клінічними проявами гіперліпопротеїнемії можуть бути ішемічна хвороба серця, головного мозку (атеросклеротична дисциркуляторна енцефалопатія), атеросклеротичне ураження ниркових артерій, мезентеріальних, сітківки ока та ін. органів.

- Захворювання печінки (гепатити, позапечінкові жовтяниці, первинний біліарний цироз печінки, обтураційна жовтяниця).

- Ураження нирок, що супроводжуються набряками (нефротичний синдром, хронічна ниркова недостатність).

- Гіпотиреоз (гіпофункція щитоподібної залози; крайній її ступінь – мікседема).

- Захворювання підшлункової залози (хронічний панкреатит, рак).

- Цукровий діабет.

- Захворювання гіпофіза, що супроводжуються дефіцитом соматотропного гормону (гіпофізарний нанізм).

- Ожиріння.

- Вагітність.

- Алкоголізм.

Підвищення рівня холестерину плазми крові може бути викликано прийомом деяких медикаментозних препаратів:

- Антиаритмічні препарати (аміодарон, дизопірамід, мексилетин).

- Бета-адреноблокатори (атенолол, метопролол, пропранолол, ацебутолол, талинолол та ін., причому некардіоселективні більш виражено підвищують рівень ХС ЛПНЩ та індекс атерогенності).

- Антитиреоїдні препарати (тіамазол).

- Гормональні препарати (анаболічні стероїди – метандростенолон, нандро-

лон, тестостерон; усі пероральні контрацептиви; глюкокортикостероїди – преднізолон, дексаметазон, триамцинолон, беклометазон та ін).

- Діуретики (тіазиди – гідрохлортіахід, клопамід, метолазон, хлорталідон, циклотетіазид; за наявними даними не впливає на ліпідний профіль тільки Індапамід).

Нижчими від норми показники холестерину плазми крові можуть бути за таких станів:

- Голодування.
- Онкозахворювання в термінальній стадії (внаслідок виснаження хворих і поглинання холестерину пухлиною).
- При захворюваннях, що супроводжуються печінковою недостатністю (цироз печінки, гостра печінково-клітинна недостатність, інфекційні гепатити).
- Хронічні й деякі гострі захворювання органів дихання (туберкульоз, пневмонія, саркоїдоз органів дихання).
- Гіперфункція щитоподібної залози (тиреотоксикоз).
- Анемії (зокрема хронічна гіпохромна, мегалобластна).
- Таласемія.
- Деякі захворювання ЦНС.
- Захворювання, що супроводжуються лихоманкою.
- Значні опіки (опікова хвороба).
- Гнійно-некротичні процеси в м'яких тканинах.
- Сепсис.

3.6.4. Холестерин крові

Холестерин, або холестерол – органічна сполука, найважливіший компонент жирового обміну.

Роль холестерину в організмі:

- холестерин використовується для побудови мембран клітин;
 - у печінці холестерин – попередник жовчі;
 - холестерин бере участь у синтезі статевих гормонів, у синтезі вітаміну D;
- Холестерин у крові міститься в таких формах:

- загальний холестерин;
- холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ);
- холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ).

Холестерин ліпопротеїнів низької щільності (холестерин ЛПНЩ) – це основна транспортна форма загального холестерину. Холестерин ЛПНЩ переносить загальний холестерин у тканини й органи. Визначення холестерину ЛПНЩ проводять для того, щоб виявити підвищення холестерину в крові. При розвитку судинних захворювань саме холестерин ЛПНЩ – джерело накопичення холестерину у стінках судин. Ризик розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця (ІХС) більш тісно пов'язаний із холестерином ЛПНЩ, ніж із загальним холестерином.

Холестерин ліпопротеїнів високої щільності (холестерин ЛПВЩ) здійснює транспорт жирів, включно із загальним холестерином від однієї групи клітин до іншої, де холестерин ЛПВЩ зберігається або розпадається. Холестерин ЛПВЩ

переносить холестерин із судин серця, серцевого м'яза, артерій мозку та інших периферичних органів у печінку, де з холестерину утворюється жовч. Холестерин ЛПВЩ видаляє надлишки холестерину з клітин організму.

Організм людини самостійно виробляє холестерин. Синтез холестерину відбувається в печінці (50-80%), певна кількість холестерину виробляється в шкірі, надниркових залозах і стінках кишечника. Частина холестерину надходить в організм із продуктами харчування. Холестерин міститься в жирному м'ясі, рибі, вершковому маслі, яйцях, молоці та інших продуктах тваринного походження.

Норми холестерину: Норми холестерину загального в крові – 3,0-6,0 ммоль/л. Норми вмісту холестерину ЛПНЩ у крові для чоловіків – 2,25-4,82 ммоль/л, для жінок норма холестерину – 1,92-4,51 ммоль/л. Норми рівня холестерину ЛПВЩ для чоловіків – 0,7-1,73 ммоль/л, для жінок рівень холестерину крові в нормі – 0,86-2,28 ммоль/л.

Визначення холестерину крові – обов'язковий етап діагностики захворювань серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда), атеросклерозу і захворювань печінки.

Стан організму, за якого відзначається підвищений рівень холестерину і тригліцеридів, називається гіперліпідемія. Гіперліпідемія може бути спадковою, особливо якщо в сім'ї серед родичів були випадки інфаркту міокарда, інсульту до 50 років.

Високий холестерин крові може бути наслідком прийому статевих гормонів або контрацептивів. Зазвичай при вагітності холестерин підвищений. Високий холестерин крові спостерігається в людей, схильних до стресів, куріння і зловживання алкоголем.

Зниження холестерину може бути симптомом таких захворювань:

- гіпертиреоз;
- хронічна серцева недостатність;
- мегалобластна анемія;
- таласемія;
- мієломна хвороба;
- сепсис;
- гострі інфекційні захворювання;
- термінальна стадія цирозу печінки, рак печінки;
- хронічні захворювання легень, туберкульоз легень.

Низький холестерин характерний для людей, чия їжа бідна насиченими жирами і холестерином. Низький рівень холестерину крові спостерігається внаслідок прийому деяких медичних препаратів (естрогенів та ін.).

3.6.5. Аполіпопротеїн В1 у сироватці крові

Референтні величини (норма) вмісту апо-В1 в сироватці крові: чоловіки – 46-174 мг/дл (0,46-1,74 г/л); жінки – 46-142 мг/дл (0,46-1,42 г/л).

Апо-В – головний транспортер тригліцеридів з кишечника в жирові клітини, тому він отримав назву «великий вантажник». Підвищення змісту апо-В в крові звичайно поєднується з високою концентрацією ЛПНЩ і сімейною ГЛП, які часто ускладнюються інфарктом міокарда. В основі підвищеного вмісту апо-В в

крові в багатьох випадках лежить зміна його структури, що порушує взаємодію ЛПНЩ з рецепторами.

Наразі визначення концентрації апо-В розглядають як один з найбільш надійних маркерів атеросклерозу. З урахуванням того, що апо-В – основний аполіпопротеїн бета-ЛП, визначення його концентрації уточнює ступінь ризику розвитку ІХС у пацієнта. Бета-ліпопротеїни сприяють проникненню холестерину в судинну стінку. Якщо відношення концентрації апо-В до апо-А1 більше 1, ризик розвитку ІХС дуже високий. У половини хворих на коронарний атеросклерозом з відсутністю ГЛП виявлено збільшення відношення апо-В/апо-А1 (більше 1), що служить одним з надійних показників атерогенного зсуву.

Концентрація апо-В в сироватці крові підвищується при ДЛП (типи Іа, Іб, ІV, V), сімейній гіперапобеталіпопротеїнемії, нефротичному синдромі, вагітності, біліарній обструкції, гемодіалізі, палінні, прийомі низки ліків (діуретики, бета-адреноблокатори, глюкокортикостероїди, циклоспорин).

Низькі значення апо-В в сироватці крові виявляють при гіпо- й абеталіпопротеїнемії типі I ДЛП, захворюваннях печінки, заняттях спортом.

3.7. Маркери ушкодження міокарда

3.7.1. Міоглобін крові

Міоглобін – залізовмісний білок м'язових клітин, своєрідний аналог гемоглобіну еритроцитів крові. Міоглобін відповідає за транспорт кисню в скелетних м'язах і в серцевому м'язі. При пошкодженні міокарда і скелетних м'язів легко і швидко потрапляє в кров і потім швидко видаляється нирками.

Підвищення рівня білка в крові спостерігається вже через 2-3 години після появи болю при інфаркті міокарда (ІМ) і зберігається до 2-х діб. Рівень міоглобіну підвищується найпершим з усіх маркерів ІМ, концентрація його в крові може підвищуватися в 4-10 разів і більше, ступінь підвищення залежить від площі ураження міокарда. Концентрація цього білка досягає патологічного рівня за 3-6 годин до підвищення концентрації креатинкінази.

Пік концентрації міоглобіну припадає на проміжок часу від 6 до 9 годин, у той час як концентрація інших маркерів інфаркту міокарда досягає максимуму через 12-19 годин.

Нормалізація показника відбувається досить швидко (як правило, за 24 години) – це найбільш «короткотривалий» маркер ІМ. Але в цьому й полягає його унікальна діагностична цінність. Якщо рівень міоглобіну залишається підвищеним після гострого нападу ІМ – це свідчення розвитку ускладнень (розширення зони інфаркту). Повторні підвищення рівня міоглобіну в крові на тлі вже розпочатої нормалізації свідчать про утворення нових некротичних вогнищ. Таким чином, міоглобін – єдиний з біохімічних і найбільш ранній з усіх маркер повторного інфаркту міокарда. Стає зрозуміло, що, як і у випадку з іншими маркерами, дуже важливо спостерігати за динамікою зміни концентрації міоглобіну в крові (для цього підходить тільки кількісне визначення!). Після постановки діагнозу «гострий ІМ» необхідно продовжувати вимірювання рівня міоглобіну в крові як мінімум протягом 5 днів. З іншого боку, міоглобін є гарним маркером при отри-

Таблиця 3.18. Нормальні значення міоглобіну крові

Стать	Норма міоглобіну, мкг/л
Жінки	12-76
Чоловіки	19-92

манні негативних результатів, оскільки будь-які підозри на інфаркт міокарда можуть бути відхилені після отримання двох послідовних негативних результатів визначення міоглобіну.

Важливе значення має визначення концентрації міоглобіну у хворих із синдромом тривалого стиснення, при великих травмах м'язів, найбільш частим ускладненням яких є гостра ниркова недостатність. Рівень міоглобіну в крові збільшується при важкому електрошоку, термічних опіках, пошкодженні скелетних м'язів, артеріальній оклюзії з ішемією м'язової маси. Зменшення рівня міоглобіну в крові може відзначатись при аутоімунних станах (антитіла проти міоглобіну), поліміозиті, ревматоїдному артриті.

Нормальні значення міоглобіну наведено в табл. 3.18.

3.7.2. Тропонін I крові

Комплекс тропоніну входить до складу скорочувальної системи м'язової клітини. Він утворений трьома білками: тропоніном Т, що утворює зв'язок з тропоніозином, тропоніном І, який може інгібувати АТФ-азну активність, і тропоніном С, що володіє значною спорідненістю до Ca^{2+} . Вміст тропоніну Т в кардіоміоцитах приблизно в 2 рази перевищує рівень тропоніну І. Для тропоніну І відмінності в послідовності амінокислот між серцевою та скелетною ізоформами складають близько 40%. Тропоніни містяться в клітинах переважно в структурно-організованій формі, однак небагато їх знаходиться в цитоплазмі у вільному вигляді – приблизно 6-8% усього серцевого тропоніну Т і 2,8-4,1% тропоніну І.

У здорових осіб тропоніни в крові не виявляються. Виражена, але короточасна ішемія, що не супроводжується загибеллю міокардіоцитів, не призводить до підвищення рівня тропонінів. При розвитку некрозу міокарда тропоніни надходять у периферичний кровотік як у вільному, так і в зв'язаному з іншими компонентами тропонінового комплексу вигляді. Підвищення рівня тропоніну І в крові відзначається через 4-6 години після гострого нападу (у 50% хворих), досягає максимуму на 2-й день і приходить до норми між 6-ю та 8-ю добою. Процес вивільнення тропоніну І має однофазний характер, а тропоніну Т – двофазний, що зумовлено великим вмістом його цитоплазматичних фракцій. Якщо розчинені в цитозолі білки (міоглобін) відносно швидко вимиваються із зони некрозу, деструкція скорочувального апарату кардіоміоцитів більш тривала за часом, тому збільшення рівня тропоніну відзначається до 8-10 днів після початку ІМ. Цей тривалий період виходу тропоніну в кров збільшує ймовірність того, що позитивний результат його визначення був правильним, особливо в підгострій фазі ІМ. «Діагностичне вікно» (час виявлення підвищення ферменту або білка при патологічних змінах) для тропонінів збільшується в 4 рази порівняно з КК і в 2 рази порівняно з ЛДГ. Інтервал абсолютної діагностичної чутливості при го-

струму ІМ для тропонінів становить 125-129 год., для КК і ЛДГ – 22 і 70 год. відповідно. Специфічність методів визначення тропоніну в крові при ІМ становить 90% і перевершує специфічність для КК, ЛДГ і міоглобіну.

Висока специфічність тропонінів робить їх особливо цінними в діагностиці ІМ після електроімпульсної терапії, реанімаційних заходів, хірургічних втручань, оскільки КК у подібних ситуаціях істотно «реагує» на пошкодження скелетних м'язів.

Таким чином, можливість високоспецифічної пізньої діагностики ІМ з допомогою тропоніну – його важлива й абсолютна перевага порівняно з КК-МВ та міоглобіном. Хоча чутливість тропоніну в ранні години ІМ поступається міоглобіну, його діагностична цінність (з урахуванням більш значимої специфічності) перевершує таку в міоглобіну. Оптимальними на сьогоднішній день видаються рекомендації Національної академії товариства клінічної біохімії США, що рекомендує використання двох біохімічних маркерів для діагностики ІМ: «раннього» – міоглобіну і більш «пізнього» – тропоніну.

При оцінці результатів дослідження тропоніну І необхідно пам'ятати, що диференційний діагноз між ІМ і не ІМ можливий при концентрації тропоніну І близько 2,5 нг/мл.

Рівень тропоніну І підвищується у хворих з нестабільною стенокардією при розвитку мікронекрозів. При стабільній стенокардії підвищення вмісту тропоніну І не відзначається. Значення концентрації тропоніну І в сироватці близько 2,0 нг/мл повинне розглядатися як показник клінічного прогнозу у хворих на стенокардію. Концентрації вище 2,0 нг/мл мають високе прогностичне значення щодо розвитку ІМ і смерті, що дозволяє оцінювати ступінь ризику в пацієнтів зі стенокардією. Інформація про рівень тропоніну у хворих з гострим коронарним синдромом має велике значення в прогнозуванні ефективності вжитих втручань. На відміну від тропоніну Т, рівень тропоніну І не підвищується у хворих з нирковою недостатністю, при масивних пошкодженнях і захворюваннях м'язів.

При призначенні дослідження тропонінів у хворих на ІМ слід дотримуватися такого стандартного підходу для взяття крові на дослідження:

- взяття крові при надходженні в стаціонар;
- через 4 години;
- через 8 годин;
- надалі щодня протягом 8-10 днів для контролю лікування та визначення прогнозу захворювання.

Норма тропоніну в сироватці крові. Визначена концентрація тропоніну в крові вимагає правильної оцінки результатів, яка багато в чому залежить від використовуваної методики. Так звана норма тропоніну може значно варіювати в різних лабораторіях залежно від застосовуваних тестів. З цієї причини наведені нижче цифри можуть бути тільки орієнтовними.

Нормальні значення тропоніну І у крові наведено в табл. 3.19.

Динаміку змін концентрації кардіомаркерів у крові після початку інфаркту міокарда наведено в табл. 3.20.

Таблиця 3.19. Нормальні значення тропоніну I у крові

Норма тропоніну I	
Гранична концентрація для виключення гострого інфаркту міокарда	0,5 мкг/л
Гранична концентрація при гострому інфаркті міокарда	2,0 мкг/л
Норма тропоніну T	
Гострий інфаркт міокарда виключається (діагностика через 3-8 годин після нападу)	<0,4 мкг/л
Інфаркт міокарда не виключається або захворювання міокарда (необхідна подальша діагностика)	0,4-2,3 мкг/л
Інфаркт міокарда	>2,3 мкг/л

Таблиця 3.20. Динаміка змін концентрації кардіомаркерів у крові після початку інфаркту міокарда

Кардіомаркер	Підвищення концентрації маркера в крові з моменту початку інфаркту міокарда	Максимальна концентрація маркера в крові з моменту початку інфаркту	Час напів-розпаду маркера в організмі	Відновлення нормального значення
Міоглобін	2-6 год.	6-12 год.	10-20 хв.	24 год.
Тропонін T	3-8 год.	12-96 год.	2 год.	14 днів
Креатинкіназа	3-12 год.	12-24 год.	16 год.	від 3 до 6 днів
Креатинкіназа-MB	3-12 год.	12-24 год.	12 год.	2-3 дні
Аспартатаміно-трансфераза	6-12 год.	18-36 год.	17 год.	від 3 до 6 днів
Лактатдегідрогеназа	6-12 год.	ід 2 до 6 днів	24 год.	від 7 до 15 днів
НBDH (Лактатдегідрогеназа-1 і Лактатдегідрогеназа-2)	6-12 год.	від 2 до 6 днів	50-170 год.	10-20 днів

3.7.3. Лактатдегідрогеназа крові

ЛДГ (лактатдегідрогеназа) – фермент, показник пошкодження клітин. Підвищення активності ферменту в сироватці крові – індикатор практично будь-якого пошкодження клітин, в яких локалізовано фермент. Найбільша кількість ЛДГ міститься в клітинах печінки, серця, нирок, скелетних м'язів, еритроцитах. В органах і тканинах людини міститься п'ять основних ізоформ ЛДГ (ЛДГ1, ЛДГ2, ЛДГ3, ЛДГ4, ЛДГ5). Визначення різних ізоформ ЛДГ має різне діагностичне значення, наприклад активність ЛДГ1 зростає переважно при інфаркті міокарда (через 10 і більше годин). Для ураження печінки характерне збільшення активності ізоферменту ЛДГ5. При визначенні ЛДГ у сироватці крові звичайними методами (не електрофоретичним розподілом) визначається загальна активність ферменту, яка складається з активностей всіх наявних ізоформ. Підвищення загальної активності ферменту в крові характерне для інфаркту міокарда, ге-

молітичної анемії (пошкодження еритроцитів), хвороб скелетної мускулатури, гепатиту, цирозу, злоякісних новоутворень, гострої фази вірусних гепатитів.

Зазвичай активність ЛДГ наростає через 12-24 години після виникнення інфаркту, досягаючи піку між 24-48 годинами. Підвищена активність ферменту зберігається, повільно знижуючись, протягом 8-10 діб, приходячи до норми на 10-12 день.

Слід враховувати, що наразі не рекомендується використовувати визначення активності ЛДГ в якості біомаркера в діагностиці інфаркту міокарда. Для цієї мети існують більш специфічні методи – визначення тропоніну (тропонін I) й активності креатинфосфокінази МВ-типу (КФК-МВ).

Референтні значення: **Загальна активність ЛДГ – ферментативний метод – новонароджені 415-690 О/л, дорослі 140-280 О/л.**

Підвищення загальної активності ЛДГ відзначається за таких захворювань і станів:

- інфаркт міокарда (через 10-12 годин після інфаркту до 8 діб);
- перніціозна анемія;
- гемолітичні анемії при дефіциті вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти;
- запальні захворювання печінки;
- вірусні гепатити (особливо в гострій фазі);
- алкогольна інтоксикація;
- запалення легень;
- інфаркт легень;
- злоякісні новоутворення (особливо в печінці);
- лейкози;
- еритремія;
- захворювання м'язів та пошкодження скелетної мускулатури – травми, м'язова дистрофія, дерматоміозит;
- рідше при хворобах нирок і гострому панкреатиті.

При оцінці активності ферментів необхідно враховувати таке:

- Розподіл ізоферментів ЛДГ не можна оцінювати без знання анамнезу.
- Підвищення ЛДГ-1 та/або ЛДГ-2 (ЛДГ1/ЛДГ2) може спостерігатися у хворих після гострого інфаркту міокарда; при перніціозній, гемолітичній, гострій серпоподібноклітинній або мегалобластній анемії; при гострому некрозі кори нирки; у випадках гемолізу *in vivo* або *in vitro* будь-якої етіології. Оптимальний поріг для співвідношення ЛДГ1/ЛДГ2 при аналізі графіка функції діагностичної інформативності становить 0,92-0,94.
- Підвищення ЛДГ1, особливо при пухлинах зародкових клітин (наприклад тератома, семінома яєчка, дисгерміноми яєчника); пошкодження скелетних м'язів.
- Підвищення ЛДГ5 при пошкодженні скелетних м'язів, будь-яких запальних або дегенеративних захворюваннях скелетних м'язів, багатьох захворювань печінки (цирозі, усіх типах гепатиту, пасивному застої в печінці), раку (нечутливі і неспецифічні знахідки).
- «Ізоморфний розподіл» – це нормальна картина розподілу при зміненому рівні загальної ЛДГ в сироватці, спостерігається в багатьох хворих із захворюваннями серця, печінки, скелетних м'язів, пухлинами та іншими порушеннями, включно із системними захворюваннями. Підвищення ізоферментів середньої

зони, тобто ЛДГ2, ЛДГ3 і ЛДГ4 зустрічається при масивному руйнуванні тромбозитів (емболія пегеневої артерії, масивні гемотрансфузії) і залученні лімфатичної системи, таких захворюваннях, як інфекційний мононуклеоз, лімфому і лімфоцитарна лейкемія, пошкодженнях скелетних м'язів.

3.7.4. Лактатдегідрогеназа-1-2 крові

ЛДГ1-2 (гідроксибутиратдегідрогеназа) – фермент, показник, важливий у діагностиці інфаркту міокарда. Лактатдегідрогеназа – фермент, що існує в органах і тканинах людини у вигляді 5-ти ізоферментів. Ізоферменти ЛДГ1 і ЛДГ2 переважно присутні в серцевому м'язі і нирках (ЛДГ1 називають ще гідроксибутиратдегідрогеназою, що походить від назви субстрату, утилізованого ЛДГ1); ЛДГ-3 – у підшлунковій залозі, легеневій тканині, наднирках; ізоферменти ЛДГ4 і ЛДГ5 – у м'язовій тканині й печінці.

При ураженні серцевого м'яза ізоферменти ЛДГ1 і ЛДГ2 потрапляють у кров'яне русло, що супроводжується збільшенням активності ферментів у крові. Найвищу діагностичну цінність визначення підвищення ЛДГ1 має в перші 16-20 годин після розвитку інфаркту міокарда, коли загальна активність ЛДГ ще не перевищує нормальних значень. Підвищення активності ЛДГ1 і ЛДГ2 починається зазвичай після 6-12 годин при гострому інфаркті міокарда. Пік активності перебуває в межах 36-72 години. На 2-3-му тижні відбувається нормалізація активності ізоферментів. Слід мати на увазі, що підвищення активності ЛДГ1 і ЛДГ2 не є абсолютним діагностичним критерієм інфаркту міокарда, оскільки підвищення активності може відбуватися у хворих з гострою коронарною ішемією без формування некрозу міокарда. Для підтвердження інфаркту міокарда проводять визначення креатинкінази-МВ або тропоніну I.

Референтні значення: Активність у сироватці: 72-182 Од/мл.

Збільшення вмісту можливе за таких захворювань і станів:

- розвиток інфаркту міокарда (у середньому 10-12 годин після інфаркту і до 8 діб);
- різні види анемії – мегалобластна, гемолітична;
- гемоліз;
- гостра лімфобластна лейкемія;
- хвороби нирок (гострий некроз клітин нирок);
- пухлини жіночих і чоловічих статевих залоз – тератома і семінома яєчка, дисгермінома яєчника (при цьому збільшується тільки ЛДГ1).

3.7.5. Креатинкіназа крові

Креатинкіназа (креатинфосфокіназа, КК, КФК) – фермент, показник пошкодження м'язових клітин серця і скелетних м'язів. При діагностиці інфаркту міокарда слід проводити також визначення ізоферменту КФК – «креатинкінази-МВ».

Креатинкіназа – фермент, що бере участь у реакціях енергозабезпечення м'язового скорочення. У найбільших кількостях КФК міститься в серцевому м'язі, скелетних м'язах і мозку. КФК в організмі представлена кількома ізоформами, специфічними для різних органів і тканин. У сироватці крові визначають як сумарну активність КФК, так і ізофермент, специфічний для ураження серцевого м'яза, – креатинкіназу-МВ.

При виникненні інфаркту міокарда активність КФК (загальна активність) підвищується через 6-12 годин, з піком активності через 12-24 години, зберігаючись підвищеною протягом 4 діб.

Слід враховувати, що наразі не рекомендується використовувати визначення загальної активності КФК в якості біомаркерів для діагностики інфаркту міокарда. Для цієї мети існують більш специфічні методи – визначення тропоніну (тропонін I) й активності креатинфосфокінази МВ-типу (КФК-МВ). За відсутності цих наборів збільшення активності загальної креатинкінази можна очікувати (у середньому) через 8 годин після пошкодження кардіоміоцитів і протягом 3-х діб.

Референтні значення активності КФК наведено в табл. 3.21.

Підвищення активності відзначається за таких захворювань і станів:

- інфаркт міокарда і порушення кровопостачання будь-якого м'яза (зазвичай збільшення активності через 8 годин після інфаркту і до 3-х діб);
- поліміозит;
- травма;
- будь-які хірургічні втручання;
- міопатії будь-якого походження (наприклад рабдоміоліз, поліміозит, дерматоміозит, міокардит, алкоголізм);
- м'язові дистрофії всіх типів (особливо дистрофія Дюшена на ранніх стадіях – можливе підвищення більш ніж у 100 разів);
- синдром Рейє (гостра енцефалопатія + жирова інфільтрація печінки з розвитком гіпоглікемії);
- отруєння з комою;
- злаякісна гіперпірексія і тривала гіпотермія;
- гіпотиреоз;
- інфекційні хвороби (наприклад черевний тиф);
- аритмії (нечасто);
- електроімпульсна терапія, коронароангіографія, катетеризація порожнин серця, реанімаційні заходи, дефібриляція;
- застійна серцева недостатність;
- емболія легеневої артерії.
- правець;

Таблиця 3.21. Референтні значення активності КФК

Вік	Активність КФК, Од/л	
	Чоловіки:	Жінки:
Новонароджені від 2 до 5 днів	менше 652	менше 652
Діти грудного віку від 5 днів до 6 місяців	менше 295	менше 295
Діти грудного віку від 6 до 12 місяців	менше 203	менше 203
Діти від 12 місяців до 3 років	менше 228	менше 228
Діти віком від 3 до 6 років	менше 149	менше 149
Діти віком від 6 до 12 років	менше 154	менше 247
Підлітки віком від 12 до 17 років	менше 123	менше 270
Дорослі старші за 17 років	менше 167	менше 190

- генералізовані судоми;
- великий інфаркт мозку (може маскувати супутній інфаркт міокарда);
- вагітність
- гіпоксичний шок;
- пухлини передміхурової залози, сечового міхура і ШКТ;
- набряк легень;
- біла гарячка;
- гострий психоз;
- травма голови;
- ізольоване підвищення активності ферменту внаслідок мутацій у гені *CAV3* (ген кавеоліну 3) – захворювання з аутосомно-домінантним типом успадкування;
- інфаркт ШКТ.

У більшості випадків підвищення пов'язане із захворюваннями скелетних м'язів, рідше із захворюваннями гладенької мускулатури. Пероральні контрацептиви зумовлюють нижчі рівні активності.

Зниження активності відзначається за таких захворювань і станів:

- активність, нижча від нормальних значень, ймовірно, не має значення, але відображає або малу м'язову масу, або сидячий спосіб життя, або обидві ці причини;
- при інфаркті міокарда у кволих або старих людей рівень КК може залишатися нижче верхньої референтної межі;
- постільний режим, навіть протягом ночі, може знижувати активність КФК на 20% і більше.

3.7.6. Креатинкіназа-МВ крові

Креатинкіназа-МВ (КФК-МВ, КК2) – фермент, показник у діагностиці гострого інфаркту міокарда. Креатинкіназа – фермент, який здійснює перетворення фосфокреатину з утворенням креатину та АТФ (ресинтез АТФ у реакції трансфосфорилування АДФ і креатинфосфату), які необхідні для м'язового скорочення. Загальна активність креатинкінази складається з активності ізоформ ферменту – КК-ММ, КК-ВР і КК-МБ, де М – м'язова субоднина ферменту (muscle) і В – мозкова (brain). Ізоформа КК-ВВ переважно присутня в тканині мозку, легень, у шлунку. Ізофермент КК-ММ характерний для м'язової тканини, а ізоформа КК-МБ сконцентрована в тканині серця. При ураженні серцевого м'яза ця ізоформа виходить із клітин серця в кров'яне русло, що супроводжується збільшенням активності ізоферменту в крові. Величина збільшення активності КК-МВ відповідає величині ураження серцевого м'яза при інфаркті міокарда.

Ізофермент КК-МВ належить до ранніх показників ураження серцевого м'яза. Підвищення активності починається через 4-8 годин після інфаркту, досягає піку через 4-12 годин. Креатинкіназа-МВ є більш раннім маркером, ніж тропонін, оскільки швидше підвищується до діагностично значущого рівня. Термін нормалізації активності може займати 24-48 годин.

Визначення активності КК-МВ проводять одночасно із загальною активністю креатинкінази. Після цього розраховується співвідношення у відсотках, яке в нормі не повинно бути більшим від 6%. При інфаркті активність КК-МВ колива-

ється від 6 до 25%. Деяке збільшення активності КК-МВ може спостерігатися при гіпотиреозі, захворюваннях м'язів.

Необхідно враховувати, що підвищення активності цієї ізоформи спостерігається і при міокардиті, міокардіодистрофіях, операціях на серці, інвазивних діагностичних маніпуляціях на серці. Фракція КК-МВ не є суворо специфічною для серцевого м'яза, оскільки близько 3% цієї ізоформи міститься в скелетних м'язах. Тим не менш, у більшості випадків навіть одноразове визначення активності ізоферменту КК-МВ протягом перших 48 годин після виникнення болю за грудиною дозволяє досить точно діагностувати виникнення інфаркту міокарда. І, навпаки, відсутність підвищення активності ізоферменту, без повторення болю, може виключити інфаркт.

Референтні значення: КК-МВ у нормі – 0-24 Од/л.

Збільшення активності КК-МВ відзначається за таких захворювань і станів:

- інфаркт міокарда:
- збільшення активності через 4-8 години після інфаркту і до 3-х діб;
- пік активності через 4-12 годин;
- нормалізація активності після 48 годин;
- відсутність нормалізації значень може свідчити про розвиток нових вогнищ некрозу в серцевому м'язі;
- розвиток шоку;
- інфекційне ураження серцевого м'яза;
- запальні, дистрофічні й некротичні процеси в скелетних м'язах (міопатії, дерматомиозити, поліміозити, алкогольна міопатія);
- кардіохірургічні операції із застосуванням екстракорпорального кровообігу;
- великі травми м'язів, у тому числі зумовлені хірургічним втручанням;
- шок, гостра гіпоксія;
- інтенсивне фізичне навантаження (марафонський біг, підйом штанги, напружені тренування);
- гіпотермія і гіпертермія, у тому числі злоякісна;
- деякі онкологічні захворювання (рабдоміосаркома, оваріальна карцинома, рак передміхурової залози, рак матки, рак ободової кишки, рак легень);
- ниркова недостатність (уремія);
- гіпотиреоз (у низці випадків).

3.7.7. Ізофермент лактатдегідрогенази 1 крові

Референтні величини (норма) активності лактатдегідрогенази 1 (ЛДГ1) складають 15-25% загальної активності лактатдегідрогенази в сироватці крові.

Ізоферменти лактатдегідрогенази містяться в тканинах у суворо визначеному співвідношенні, тобто кожна тканина, у тому числі й кров, має характерний, тільки їй властивий спектр ізоферментів лактатдегідрогенази. При низці патологічних станів, коли в тому чи іншому органі збільшується проникність клітинних мембран і відбувається пошкодження тканин, ізоферменти лактатдегідрогенази в надмірній кількості надходять у кров. Оскільки активність ізоферментів у тканинах у кілька сотень разів перевищує активність їх у си-

роватці крові, спектр ізоферментів лактатдегідрогенази в ній стає схожим на спектр ізоферментів лактатдегідрогенази в ураженому органі. У нормі в сироватці крові співвідношення активності ізоферментів лактатдегідрогенази є таким: ЛДГ1 – 15-25% загальної активності, ЛДГ2 – 30-40%, ЛДГ3 – 20-25%, ЛДГ4 – 10-15%, ЛДГ5 – 5-15%.

Визначення активності ЛДГ1 використовують у клінічній практиці головним чином для діагностики інфаркту міокарда.

У хворих з інфарктом міокарда в сироватці крові різко підвищується активність ЛДГ1 і частково ЛДГ2. Початок підйому активності ЛДГ1 співпадає з такою для загальної лактатдегідрогенази, однак його тривалість для ЛДГ1 вища – 10-12 діб.

При стенокардії активність ЛДГ1 не змінюється, тому при неясній клінічній симптоматиці і нормальній загальній активності ЛДГ підвищення активності ЛДГ1 вказує на дрібні некротичні вогнища в міокарді.

При захворюваннях печінки зростає активність ЛДГ5 і ЛДГ4 і зменшується активність ЛДГ1 і ЛДГ2.

У хворих із прогресуючою м'язовою дистрофією (міопатією) у крові підвищується активність ізоферментів ЛДГ1, ЛДГ2, ЛДГ3, знижується – ЛДГ4, ЛДГ5. Ступінь зниження активності ЛДГ4 і ЛДГ5 при міопатії корелює з тяжкістю захворювання.

У хворих із гострими лейкоеміями відзначають виразне підвищення активності ізоферментів ЛДГ2 і ЛДГ3. При пухлинних захворюваннях відношення ЛДГ5/ЛДГ1 завжди перевищує 1. Пухлинні тканини відрізняються значною активністю ізоферментів ЛДГ3, ЛДГ4, ЛДГ5.

3.8. Вуглеводний обмін

3.8.1. Глюкоза крові

Глюкоза – основний показник вуглеводного обміну. Більше половини енергії, яку витрачає наш організм, утворюється за рахунок окиснення глюкози. Визначення глюкози – обов'язковий етап у діагностиці цукрового діабету.

Концентрація глюкози в крові регулюється гормонами: інсуліном, який є основним гормоном підшлункової залози. При його нестачі рівень глюкози в крові підвищується.

Норма глюкози в дітей до 14 років – 3,33-5,55 ммоль/л, у дорослих норма глюкози в крові – 3,89-5,83 ммоль/л, з 60 років рівень глюкози в нормі зростає до 6,38 ммоль/л.

При вагітності глюкоза в нормі – 3,3-6,6 ммоль/л.

Вагітність може спровокувати розвиток цукрового діабету, тому у вагітної необхідно контролювати коливання рівня глюкози в крові, своєчасно проводячи біохімічний аналіз крові на глюкозу.

Підвищення рівня глюкози в крові (гіперглікемія) можливе при таких захворюваннях:

- цукровий діабет;
- ендокринні порушення;
- гострий і хронічний панкреатит;

- муковісцидоз;
- пухлини підшлункової залози;
- хронічні захворювання печінки і нирок;
- крововилив у мозок;
- інфаркт міокарда.

Збільшення рівня глюкози відбувається після сильних емоцій, стресу і куріння, при неправильному харчуванні.

Зниження рівня глюкози в крові є характерним симптомом таких захворювань:

- захворювань підшлункової залози (гіперплазія, аденома або рак);
- гіпотиреозу;
- захворювань печінки (цироз, гепатит, рак);
- рак наднирника, рак шлунка;
- отруєння миш'яком, алкоголем або передозування деяких медичних препаратів.

Зниження або підвищення рівня глюкози можливе після значного фізичного навантаження.

3.8.2. Фруктозамін крові

Фруктозамін – продукт глікозилювання білків плазми крові (сполука глюкози з білками). Понад 60% усіх білків, що реагують з глюкозою, представлено альбуміном. Ступінь глікозилювання білків плазми залежить від концентрації глюкози в крові і тривалості періоду напіврозпаду білків. Кількість фруктозаміну в крові є гарним показником для ретроспективного контролю за вмістом глюкози в крові у хворих на цукровий діабет та дозволяє оцінювати ефективність проведеного лікування без обтяжливого для хворого щоденного контролю за рівнем глікемії в крові.

Період напіввиведення сироваткових білків менший, ніж термін життя еритроцитів. Тому, на відміну від глікозилюваного гемоглобіну, рівень фруктозаміну відображає ступінь постійного або транзиторного підвищення рівня глюкози не за 2-3 місяці, а за 1-3 тижні, що передували дослідженню.

Визначення фруктозаміну не бажано проводити при протеїнурії і вираженій гіпопротеїнемії, що супроводжуються втратою альбуміну, що може призводити до помилкових результатів

При оцінці результатів дослідження фруктозаміну як критерію компенсації цукрового діабету вважають, що при вмісті його в крові від 285 до 320 мкмоль/л компенсація задовільна, вище 320 мкмоль/л – настає декомпенсація.

Референтне значення: 285 мкмоль/л.

Підвищення рівня фруктозаміну відзначається за таких захворювань і станів:

- цукровий діабет та інші стани з порушеною толерантністю до глюкози;
- ниркова недостатність, уремія;
- гіпотиреоз;
- мієлома;
- гострі запальні захворювання;
- прийом препаратів (аскорбінова кислота, гепарин, L-метилдопа).

Зниження рівня фруктозаміну відзначається за таких захворювань і станів:

- виражена гіпопротеїнемія (гіпоальбумінемія), наприклад при нефротично-му синдромі;
- діабетична нефропатія;
- гіпертиреоз.

3.9. Маркери ураження кісткової тканини

3.9.1. *Остеокальцин крові*

Остеокальцин – вітамін К-залежний неколагеновий білок кісткової тканини (вітамін необхідний для синтезу активних центрів білка, що зв'язують кальцій) – локалізується переважно в позаклітинному матриксі кістки і становить 25% неколагенового матриксу.

Остеокальцин синтезується зрілими остеобластами і відображає метаболізм кісткової тканини. Висока концентрація паратиреоїдного гормону в крові інгібує активність остеобластів, які продукують остеокальцин, і призводить до зниження його вмісту в кістковій тканині і крові. Остеокальцин – чутливий маркер метаболізму кісткової тканини, зміни його концентрації в крові відображають метаболічну активність остеобластів кісткової тканини. Понад 90% синтезованого остеобластами остеокальцину в осіб молодого віку і приблизно 70% у людей зрілого віку включається в кістковий матрикс, а інша частина потрапляє в кровотік. У крові циркулюють як інтактний остеокальцин (1-49 амінокислоти), так і його великий N-Mid-фрагмент (1-43 амінокислоти). Концентрація інтактного остеокальцину в крові непостійна, внаслідок його руйнування протеазами, тому існуючі тест-системи в основному виявляють N-Mid-фрагмент.

Референтні величини (норма) концентрації остеокальцину в сироватці крові наведено в табл. 3.22.

Рахіт у дітей раннього віку супроводжується зниженням вмісту остеокальцину в крові, причому ступінь зниження залежить від вираженості рахітичного процесу (найбільш виражений при рахіті II ступеня). Вміст остеокальцину в крові в дітей з рахітом перебуває у зворотній залежності від концентрації паратиреоїдного гормону і в прямому взаємозв'язку від концентрацій загального та іонізованого кальцію та кальцитоніну.

Концентрація остеокальцину в крові підвищується при хворобах, що характеризуються збільшенням кісткового обміну (хворобі Педжета, первинному гіперпаратиреозі, нирковій остеодистрофії, дифузному токсичному зобі).

При оцінці результатів дослідження остеокальцину слід пам'ятати, що при

Таблиця 3.22. Референтні величини (норма) концентрації остеокальцину в сироватці крові

Вік	Остеокальцин, нг/мл
Діти	2,8-41
Жінки:	
до менопаузи	0,4-8,2
після менопаузи	1,5-11
Чоловіки	3,0-13

жовтяниці, ліпідемії, прийомі великих доз біотину можлива інтерференція і, як наслідок, завищені значення його концентрації в крові.

У хворих з гіперкортицизмом (хвороба і синдром Іценка-Кушинга) і пацієнтів, які отримують преднізолон, вміст остеокальцину в крові значно знижений, тобто існує тісна залежність між вираженістю гіперкортицизму і пригніченням кісткоутворення.

Концентрація остеокальцину в крові також знижується у хворих з гіпарпаратиреозом.

3.10. Ферментний обмін

3.10.1. Холінестераза крові

Холінестерази – це ферменти, що утворюються в печінці і містяться в крові і тканинах.

Ацетилхолінестераза, або «істинна» холінестераза виявляється в нервовій тканині, м'язах і еритроцитах. Холінестераза сироватки крові міститься в печінці, підшлунковій залозі. Сироваткова форма ферменту розкладає ацетилхолін.

Найбільше клінічне значення визначення холінестерази полягає в оцінці білковосинтетичної функції печінки та визначення отруєння фосфорорганічними речовинами (використовуються як інсектициди та гербіциди).

При важких хронічних хворобах печінки виснажується її можливість утворювати білки і рівень холінестерази знижується. Показник повільно реагує при холестазі.

При вірусних гепатитах, ускладнених печінковою недостатністю, спостерігається різке зниження активності холінестерази, яке обернено пропорційне тяжкості процесу. Але цей метод не є високовірогідним при печінковій недостатності, тому що час напіврозпаду сироваткової форми ферменту складає 7-10 днів.

Норма рівня холінестерази в крові: 5300-12900 Од/л (32-63 мккат/л).

Підвищення рівня холінестерази можливе за таких захворювань і станів:

- гіпертонічна хвороба;
- цукровий діабет;
- правець;
- хорія;
- важкі нефропатії;
- маніакально-депресивний психоз;
- тривога і депресивні неврози.

Зниження рівня холінестерази можливе за таких захворювань і станів:

- зниження білковосинтетичної функції печінки;
- застосування міорелаксантів;
- прийом цитостатиків;
- прийом естрогенів і/або пероральних контрацептивів;
- вагітність в останньому триместрі.

3.10.2. Ліпаза крові

Ліпаза (триацилгліцеролацилглідроліза, Lipase) – це фермент, що каталізує гідроліз тригліцеридів з вивільненням жирних кислот.

У тонкому кишечнику ліпаза каталізує розщеплення нейтральних жирів (тригліцеридів) – складних ефірів гліцерину і вищих карбонових кислот. Основним джерелом ліпази сироватки крові є підшлункова залоза. Після панкреатектомії в сироватці зберігається певний низький рівень вмісту ліпази, яка виходить з інших тканин (деяка кількість ферменту надходить у кров із залоз язика, слизової шлунка, легень і кишечника, невелика ліпазна активність виявляється в лейкоцитах, клітинах жирової тканини, молоці). Ліпаза в нормі не виявляється в сечі, оскільки хоча молекули ферменту і проходять через клубочковий фільтр, вони потім повністю реабсорбуються в каналцях. Рівні ліпази в сироватці крові не мають достовірних відмінностей у чоловіків і жінок.

У лабораторній діагностиці визначення ліпази використовується для вивчення порушень функцій підшлункової залози, зазвичай для діагностики панкреатитів. Клінічна специфічність і чутливість ліпази в цих випадках вища, ніж визначення рівня загальної амілази сироватки крові. При гострому панкреатиті активність ліпази в сироватці крові зростає через 4-8 годин, досягаючи піку через 24 години, і знижується через 8-14 днів.

Підвищення рівня ліпази в сироватці зазвичай іде паралельно зі збільшенням активності амілази сироватки, значення можуть зростати більш значуще (ступінь збільшення не обов'язково корелює з тяжкістю патологічного процесу в підшлунковій залозі). Одночасне визначення цих двох ферментів дозволяє виявляти гострий панкреатит з точністю до 98% випадків. У складних випадках, коли гострий панкреатит треба диференціювати від інших гострих станів, визначення сироваткової ліпази має більшу специфічність для ураження підшлункової залози, ніж дослідження амілази. Асцитична рідина може мати дуже високу активність ліпази при панкреатиті. Визначення ліпази використовується також в діагностиці хронічних панкреатитів, хоча значна деструкція тканини підшлункової залози на пізніх стадіях захворювання виражається зниженням вмісту ферменту в сироватці крові (який у цьому разі буває субнормальним). При епідемічному паротиті рівень ліпази залишається нормальним, якщо до процесу не залучена підшлункова залоза, оскільки ліпаза не присутня в привушних залозах. Рівень ліпази може бути збільшений при гострих і хронічних захворюваннях нирок, хоча зростання активності ліпази буває не таким вираженим, як збільшення амілази.

Референтні значення: дорослі – 13-60 Од/мл.

Підвищення активності ліпази відзначається за таких захворювань і станів:

- панкреатит будь-якого походження;
- жовчна колика;
- перфорація порожнинного внутрішнього органу;
- странгуляція або інфаркт кишечника;
- кіста або псевдокіста підшлункової залози;
- перитоніт;
- прийом деяких медикаментозних препаратів, що, зокрема, викликають скорочення сфінктера Одді.

3.11. Гормони крові

3.11.1. Адреналін і норадреналін крові

Референтні концентрації (норма) у плазмі крові: адреналін – 112-658 пг/мл; норадреналін – менше 10 пг/мл.

Адреналін – гормон мозкової речовини надниркових залоз. З мозкової речовини надниркових залоз він надходить у кров і діє на клітини віддалених органів. Його вміст у крові залежить від тонуусу симпатичної системи. У гепатоцитах адреналін стимулює розпад глікогену і тим самим підвищує вміст глюкози в крові. У жировій тканині адреналін активує ліпазу і процес розщеплення ТГ. Адреналін активує глікогеноліз і в м'язових клітинах. Він посилює серцеві скорочення і збільшує їх частоту, підвищує артеріальний тиск переважно за рахунок систолічного. Адреналін розширює судини м'язів і серця і звужує судини шкіри, слизових оболонок і органів черевної порожнини. Він відіграє велику роль у реакції організму на стресові ситуації. Під його впливом збільшується продукція АКТГ, а отже, і кортикостероїдів. Він підвищує чутливість щитоподібної залози до дії ТТГ. Концентрація адреналіну в крові характеризує гуморальну ланку симпатичної нервової системи.

На відміну від адреналіну, норадреналін потрапляє в плазму крові переважно з симпатичних нервових закінчень (більша його частина знову поглинається нейронами, а 10-20% потрапляє в кров). Тільки дуже невелика частина норадреналіну крові утворюється в мозковому шарі надниркових залоз. Дія норадреналіну пов'язана з переважним впливом на альфа-адренорецептори. Концентрація норадреналіну в крові характеризує активність нейронів симпатичної нервової системи.

Визначення адреналіну і норадреналіну використовується в клінічній практиці головним чином для діагностики феохромоцитомі і диференціальної діагностики артеріальних гіпертензій.

У хворих на феохромоцитому концентрація катехоламінів у крові збільшується в 10-100 разів. Відповідності між розмірами пухлини, концентрацією катехоламінів у крові та клінічною картиною не існує. Дрібні пухлини можуть синтезувати і секретувати в кров великі кількості катехоламінів, тоді як великі пухлини метаболізують катехоламіни у власній тканині і секретують лише невелику їхню частку. Більшість феохромоцитом секретують у кров в першу чергу норадреналін. При гіпертонічній хворобі концентрації катехоламінів у крові перебувають на верхній межі норми або підвищені в 1,5-2 рази. Якщо у стані спокою концентрація катехоламінів в плазмі крові перевищує 2000 мкг/л, то слід запідозрити наявність феохромоцитомі. Концентрації 550-2000 мкг/л повинні викликати сумніви щодо наявності пухлини, у таких випадках необхідне проведення додаткових досліджень, зокрема клонідинової проби. Проба заснована на здатності клонідину знижувати тонуус симпатичної нервової системи і таким чином зменшувати концентрацію норадреналіну в крові. Кров забирають двічі: натщесерце і через 3 години після перорального прийому 0,3 мг клонідину. У хворих з феохромоцитомою концентрація норадреналіну після прийому препарату істотно не змінюється або знижується менш ніж на 50% від вихідного, в

осіб з артеріальною гіпертензією іншого походження і у здорових людей концентрація норадреналіну зменшується більш ніж на 50%.

Слід пам'ятати, що при наднирниковій феохромоцитомі в крові збільшується концентрація адреналіну і норадреналіну, позанаднирникові феохромоцитоми зазвичай викликають підвищення вмісту тільки норадреналіну.

Дослідження концентрації катехоламінів в крові і їх екскреції з сечею важливе не тільки для діагностики феохромоцитом, а й для контролю за ефективністю лікування. Радикальне видалення пухлини супроводжується нормалізацією екскреції цих речовин, а рецидив пухлини призводить до її повторного збільшення.

3.12. Маркери порушень гемостазу

Гемостазіологія (наука про гемостаз) і її розділ коагулологія (наука про згортання крові) утворили велику галузь медичних знань, без яких не може обійтися лікар будь-якої спеціальності. Прогрес знань про гемостаз переважно зумовлений швидким розвитком методологічних аспектів коагулології, створенням нових стандартизованих тестів, детальним дослідженням властивостей тромбоцитів, їх ультраструктури і продуктів деградації фібрину й фібриногену.

Дослідження системи гемостазу має первинне значення для діагностики різних видів кровотеч, тромбоемболічних синдромів, тромбофілічних станів і синдромів дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, у тому числі при критичних і термінальних станах. Динамічний контроль за станом цієї системи необхідний також при проведенні антитромботичної терапії в процесі консервативного та хірургічного лікування серцево-судинних захворювань, ішемії і інфарктів органів, великого числа акушерських ускладнень і захворювань новонароджених.

Згортання крові – багатоступеневий ферментативний процес, у якому беруть участь білки протеази, неферментативні білки – акселератори процесу й кінцевий субстратний білок – фібриноген. Важливою особливістю гемокоагуляційного каскаду є те, що активація і взаємодія факторів згортання крові майже на всіх етапах процесу проходять на вільних плазмових фосфоліпідних мембранах. Таку особливість фіксації й активації факторів згортання мають тільки повернені до зовнішньої сторони мембрани голівки негативно заряджених фосфоліпідів – фосфотидилсерину, фосфатидилетаноламіну тощо. Показано, що низка видів гіперкоагуляції пов'язані з надлишком у плазмі крові фосфоліпідних мембран, причому їх видалення дає можливість переводити підвищене згортання крові в понижене.

Єдина система згортання крові, будучи компонентом гемостазу, поділяється на дві функціональні системи: згортальну та протизгортальну. Згортальна система включає 15 факторів згортання плазми, 11 факторів тромбоцитів та інших тканин. Основна функція згортальної системи – утворення кров'яного тромбу. Протизгортальна система крові підтримує кров у рідкому стані, попереджуючи активацію нормального функціонування згортальної системи, розчиняючи утворені фібринові і кров'яні тромби, що порушують гемодинаміку і тканинний метаболізм. Цю функцію виконують антикоагулянти й фібринолітичні компоненти – антикоагулянтна й фібринолітична (плазмінова) системи (рис. 1).

У здоровому організмі єдиний механізм згортального процесу функціонує так, що швидкість згортання крові, антикоагуляція й фібринолітична активність

забезпечують рідкий стан крові і попереджують потраплення надлишкової кількості крові в тканини, зупиняють крововтрату при uszkodженні судин.

Кров людини складається із двох фаз: щільної – формені елементи і рідкої – плазма, але в процесі згортання морфологічно дисоціюється на три фракції – згусток, сироватку й вільні формені елементи. Порушення морфологічної дисоціації відображає зміни механізмів нормального гемостазу, що викликає кровоточивість і тромбоз.

Як і інші плазмові протеолітичні системи, система згортання крові може функціонувати за двома механізмами:

- за внутрішнім, у якому спостерігається послідовна активація факторів XII, XI, IX + VIII, X + V і II;

- за зовнішнім (швидким), який запускається надходженням ззовні тканинного фактора (фактор III або TF), до складу якого входить апопротеїн III і фосфоліпід. TF + фактор VIIa утворюють активний комплекс, під впливом якого активуються в присутності іонів кальцію і фосфоліпідних мембран фактори X+V і II. Активований фактор X не тільки переводить протромбін (фактор II) у тромбін (фактор IIa), але й ретроградно активує комплекс «TFфактор – VIIa».

Обидва шляхи (рис. 2) сходяться на факторі X, у результаті чого вони змикаються й до утворення фібрину зливаються в єдиний потік. Але зовнішній та



Рис. 1. Функціональні компоненти системи згортання крові

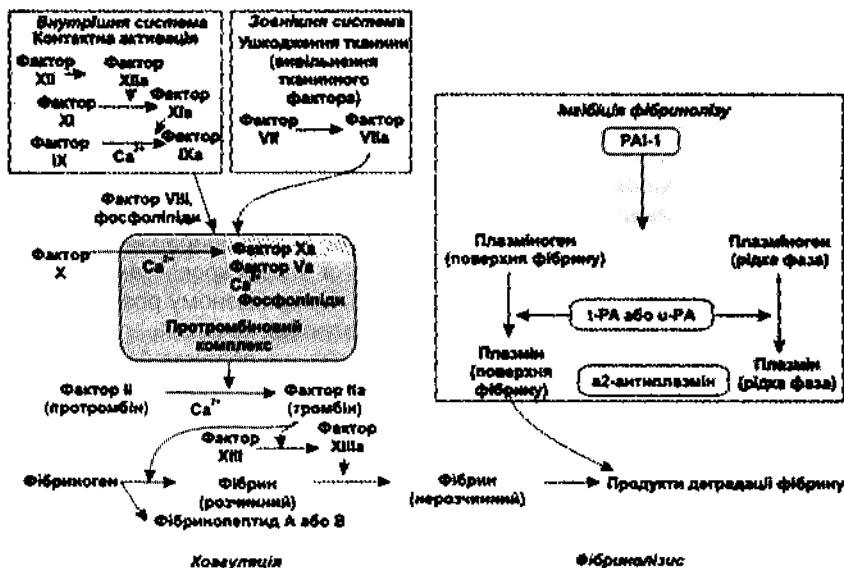


Рис. 2. Механізм згортання крові

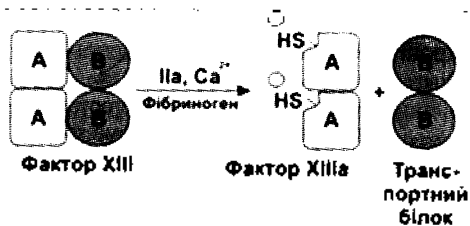


Рис. 3. Фактор XIII

внутрішній механізми початкового етапу згортання крові не відокремлені повністю один від одного. Вони взаємодіють між собою шляхом взаємної активації факторів XII і VII, VII і IX.

Фактор XIII – фібриностабілізуючий фактор, фібриназа, фактор Лакі-Лоранда. Визначається в судинній стінці, тромбоцитах, еритроцитах, нирках, легенях, м'язах, плаценті. У плазмі міститься у вигляді проферменту, сполученого з фібриногеном, та складається із двох А субстанцій (активний компонент) та двох В субстанцій (транспортний білок) (рис. 3).

Фактор XIII під впливом тромбіну перетворюється на активну форму (XIIIa). У здорових людей його вміст становить 80–120%. 10% фібринази забезпечують повноцінний гемостаз, 2% цього фактора достатньо для зупинки кровотечі.

Тромби, утворені в присутності фібринази, дуже повільно піддаються лізису. При зниженні активності фактора XIII згустки дуже швидко розпадаються, навіть якщо фібринолітична активність крові нормальна.

Установлено, що зниження активності фібринази супроводжується зменшенням адгезивності й агрегації кров'яних пластинок, і навпаки, при підвищенні активності фібринази ці властивості тромбоцитів підвищуються. Ось чому зниження або підвищення активності фібринази розглядають як фактор геморагічного або тромботичного ризику.

У хворих із тромбоемболічними ускладненнями, атеросклерозом, в оперованих, породіль, у пацієнтів після введення адреналіну, глюкокортикоїдів активність фібринази підвищена, а у хворих із променевою хворобою, лейкозом, цирозами, лімфомою, ДВС-синдромом, після приймання непрямих антикоагулянтів її активність знижена.

3.12.1. Коагулограма (гемостазіограма)

Коагулограма (аналіз крові на гемостаз) – необхідний етап дослідження згортання крові при вагітності, перед операціями, у післяопераційному періоді, тобто в тих ситуаціях, коли пацієнта чекає деяка втрата крові. Також гемостазіограма крові входить у комплекс обстежень при варикозному розширенні вен нижніх кінцівок, автоімунних захворюваннях і хворобах печінки.

Згортання крові – це захисна реакція організму, що оберігає його від крововтрати. Процес згортання регулюється нервовою та ендокринною системами. Плинність крові запобігає злипанню клітин і дозволяє їм легко переміщатися судинами.

Рідкий стан є необхідною умовою виконання кров'ю своїх функцій: захисної, транспортної, трофічної (живлення тканин), терморегуляторної та інших. Тому прохідність судин, якими циркулює кров, життєво важлива для організму. Однак при порушенні цілісності стінок судин кров повинна бути здатна до утворення згортка на ураженій ділянці. Цей процес і називається згортанням.

Поєднання здатності постійно зберігати форму рідини і водночас утворювати при необхідності згортки й усувати їх забезпечується наявністю в організмі системи згортання крові (гемостазу) і антизсідальної системи.

Порушення згортання крові, особливо його підвищення (гіперкоагуляція), може призвести до небезпечних наслідків для організму, викликати інфаркт, інсульт, тромбоз.

Згортання крові складається з трьох етапів. Перший – при механічному або хімічному ушкодженні стінки кровоносної судини або тромбоцитів виділяється речовина – тромбопластин, що запускає каскад реакцій згортання.

Другий етап полягає в каскадній активації факторів згортання – білків, завжди присутніх у крові в нормі. Синтезуються фактори згортання в печінці за участю вітаміну К, існують у крові в неактивному вигляді, активуються у присутності іонів кальцію поступово: тромбопластин активує одні фактори, їх активні форми активують наступні і т.д. – каскадна реакція, останнім етапом якої є утворення активного тромбіну з неактивного протромбіну.

Третій етап згортання – активація тромбіном неактивного білка крові фібриногену, перетворення його на активний фібрин, який є вже нерозчинним білком і складає основу згортка. У мережах фібрину заплутуються тромбоцити й інші формені елементи крові, тромбоцити скорочують згортку, спресовують його і утворюють зрілий тромб, який закриває дефект судинної стінки або закупорює судину, в яку потрапив хімічний подразник. Т.ч. згортання (гемостаз) складається з плазмової ланки (фактори згортання і утворення фібрину) і судинно-тромбоцитарної ланки (прилипання/адгезія) тромбоцитів до судинної стінки, скорочення судини, агрегація тромбоцитів, формування тромбу). Після виконання своєї функції тромби руйнуються, фібрин розчиняється спеціальними речовинами (плазміні) іншої системи крові – фібринолітичної. Т.ч. стан крові підтримується взаємовідношенням трьох систем:

- згортання (фактори згортання, тромбоцити, кальцій, судинна стінка);
- антизсідальної (інгібітори всіх реакцій згортання, що врівноважують систему в нормі, коли утворення тромбів у цей момент не потрібне, наприклад інгібітор тромбіну – антитромбін III);
- фібринолітичної (розчинення згортків). Від переваги тієї чи іншої системи в кожен момент часу залежить стан крові.

У гемостазі розрізняють кілька факторів, які можна визначити лабораторними методами.

Для вивчення фази судинно-тромбоцитарного (первинного) гемостазу визначають: час кровотечі, кількість тромбоцитів, адгезійну й агрегаційну здатність тромбоцитів, ретракцію кров'яного згортка і деякі інші, специфічні показники.

До основних показників коагулограми належать:

Протромбін – фактор згортання крові, один із найважливіших показників коагулограми, що характеризує стан системи згортання крові. Зміна його кількості в крові відображає порушення згортання крові. Підвищується протромбін при схильності до тромбозів.

Протромбіновий час – час згортання плазми в секундах після додавання до неї тромбопластин-кальцієвої суміші.

MNV (міжнародне нормалізоване відношення) – розрахунковий показник коагулограми, що показує відношення протромбінового часу пацієнта до нормального середнього протромбінового часу. Визначення MNV необхідне для контролю терапії непрямыми антикоагулянтами (протизгортальними препаратами – варфарин, фенілін). Таким пацієнтам необхідно контролювати MNV не рідше 1 разу на 3 міс. Надмірне підвищення MNV вказує на схильність до кровотеч. Зниження показника свідчить про недостатній ефект протизгортальних препаратів і вказує на існуючий підвищений ризик тромбоемболії.

Протромбіновий індекс – відношення часу згортання нормальної плазми до часу згортання плазми пацієнта, виражене в %. Збільшується при підвищенні згортання і схильності до тромбоемболії, а знижується за схильності до кровотеч.

Фібриноген – це білок, який складає основу кров'яного згустка при згортанні крові. Підвищується в крові при запальних процесах і відображає ризик розвитку серцево-судинних ускладнень за рахунок підвищення згортання крові. Знижується – при схильності до кровотеч, у тому числі і вроджених дефектах, при порушенні функції печінки та ін.

АЧТЧ (активованій частковий тромбoplastиновий час) – використовується для скринінгу оцінки згортання крові, а також для контролю за пацієнтами, які отримують гепарин. Цей тест визначає час утворення згустка крові після додавання спеціальних реагентів. Скорочення АЧТЧ свідчить про підвищене згортання крові і схильності до тромбоемболії, а подовження – про знижене згортання і схильності до кровотеч.

Антитромбін III – природний антикоагулянт, пригнічує фактори згортання крові (інактивує тромбін), сприяє зменшенню згортання крові. Досліджується в крові при рецидивних тромбозах, при лікуванні гепарином.

3.12.2. MNV (рос. MHO, INR)

MNV (Міжнародне нормалізоване відношення, INR) – показник системи згортання крові. Основні показання до застосування: моніторинг при антикоагулянтній терапії в осіб із ризиком утворення тромбів – лікування антикоагулянтами непрямої дії – варфарином, аценокумаролом (Синкумар) та іншими аналогами.

Пацієнтам, які приймають непрямі антикоагулянти, рекомендується проводити визначення MNV кожні 2-3 тижні.

MNV – показник, що розраховується при визначенні протромбінового часу (ПЧ). Визначення MNV гарантує можливість порівняння результатів при визначенні ПЧ, забезпечуючи точний контроль терапії непрямыми антикоагулянтами.

Для діагностики порушень згортання крові використовують показник ПЧ, що виражається в секундах. У тих випадках, коли визначення ПЧ застосовують для оцінки проведення лікування варфарином, використовується показник MNV – міжнародне нормалізоване відношення (INR – International Normalized Ratio). Цей показник дозволяє виразити результати ПЧ з урахуванням використання в різних лабораторіях комерційних препаратів тромбoplastину, які використовуються у визначенні ПЧ. Такий підхід гарантує можливість порівняння результатів, отриманих у різних лабораторіях, і здійснення більш точного контролю при лікуванні антикоагулянтами непрямої дії.

MNV обчислюється при діленні ПЧ пацієнта на значення нормального ПЧ (тобто обчислюють протромбінові співвідношення), далі результат зводиться до ступеня, показник якого дорівнює міжнародному індексу чутливості тромбoplastину – МІЧ (ISI, або МІЧ – міжнародний індекс чутливості, вказується в паспорті набору):

$MNV = (ПЧ \text{ пацієнта} / \text{середній нормальний ПЧ}) \text{ ISI (МІЧ)}$.

Доза антикоагулянта підбирається так, щоб підтримувати МНО на необхідному рівні, залежно від захворювання.

Найчастіше використовуваним антикоагулянтом непрямої дії в клінічній практиці є варфарин. Застосовувати аналіз доцільно з одночасним визначенням АЧТЧ (активованний частковий тромбoplastиновий час).

Референтні значення: У кожному конкретному випадку необхідно підтримувати MNV на певному рівні. Дози призначуваного препарату обираються лікарем. У нормі: $MNV = 0,8-1,15$.

Рекомендовані значення підтримання MNV за різних станів:

- Профілактика післяопераційних тромбозів глибоких вен: $MNV=2,0-3,0$
- Профілактика при захворюваннях клапанів: $MNO=2,0-3,0$
- Інфаркт міокарда (профілактика венозної тромбоемболії): $MNV=2,0-3,0$; за іншими даними при інфаркті міокарда $MNV=3-4,5$
- Лікування емболії судин легень: $MNV=2,0-3,0$
- Лікування венозного тромбозу: $MNV=2,0-3,0$
- Лікування артеріальної тромбоемболії, рецидивної системної емболії: $MNV=3,0-4,0$

- Профілактика після імплантації механічних клапанних протезів: $MNV=3,0-4,5$
- Профілактика пристінкових тромбів при миготливій аритмії: $MNV=1,5-2$

Збільшення показника можливе за таких захворювань і станів:

- Хвороби печінки.
- Дефіцит вітаміну К.
- Внутрішньосудинне згортання.
- Спадковий дефіцит факторів II (протромбін), V, VII, X.
- Афібриногенемія.
- Гіпофібриногенемія (рівень фібриногену менше 50 мг/100 мл).
- Дисфібриногенемія.
- Лікування кумарином.
- Циркуючі антикоагулянти.

Механізм гемостазу. Система гемостазу забезпечує, з одного боку, зупинку кровотечі та відмежування вогнища запалення і деструкції тканин, а з іншого – збереження рідкого стану крові, усунення тромбів і клітинних агрегатів. Здійснюється гемостаз переважно трьома функціонально-структурними компонентами, що взаємодіють між собою, – системами кровоносних судин, клітинами крові і плазмовими ферментними системами (згортання, фібринолітичною або плазміновою, калікреїн-кініновою).

«Первинний гемостаз» при пошкодженні тканин і порушенні цілісності судин забезпечується спазмом артеріол, відкриттям шунтів вище місця пошкодження, адгезією й агрегацією тромбоцитів і почасти еритроцитів. Більш відстрочений у

часі процес згортання крові з утворенням фібринових тромбів позначається як «вторинний гемостаз».

Судинно-тромбоцитарний гемостаз. Судинний ендотелій володіє високою тромборезистентністю і відіграє важливу роль у збереженні рідкого стану крові та попередженні тромбозів. Ця тромборезистентність ендотелію забезпечується переважно такими механізмами:

- 1) синтезом потужного інгібітора агрегації тромбоцитів – простацикліну;
- 2) фіксацією на спеціальних рецепторах природних антикоагулянтів – анти-тромбіну III і гепарину;
- 3) фіксацією й інактивацією тромбіну на мембранному глікопротеїні – тромбомодуліні, у силу чого тромбін втрачає здатність викликати згортання крові, але активує два найважливіших антикоагулянти – білки C і S;
- 4) синтезом потужного активатора фібринолізу (плазміногену) тканинного типу (ТАП);
- 5) здатністю видаляти з кровотоку активовані фактори згортання і їхні комплекси, а також продукти їх протеолізу.

Участь тромбоцитів у гемостазі визначається:

- ангіотрофічною функцією, тобто здатністю підтримувати нормальну структуру і функцію стінок мікросудин;
- здатністю підтримувати спазм ушкоджених судин шляхом секреції вазоактивних речовин (серотоніну, адреналіну, норадреналіну), що містяться у великій кількості в щільних гранулах кров'яних пластинок;
- здатністю утворювати в ушкодженій судині тромбоцитарного корка шляхом приклеювання до оголеного субендотелію (адгезія) і утворення агрегатів з великої кількості склеєних один з одним тромбоцитів (агрегація), у результаті чого тромбоцити піддаються складній внутрішній перебудові – набухають, утворюють деревоподібні й пухирчасті відростки, секретують гранули з наявними в них речовинами, які підтримують спазм ушкоджених судин, викликають подальше посилення процесів агрегації (адреналін, АДФ, тромбоксан A₂, пластинковий агрегаційний фактор) і стимулюють процес згортання крові;
- участю у згортанні крові та фібринолізі.

Недостатня ангіотрофічна функція тромбоцитів проявляється «ламкістю» мікросудин, легким виникненням петехій і синців у місцях тиску (під манжетою для вимірювання АТ) та ін'єкцій, тертя одягу та пальпації. При порушенні ангіотрофічної функції тромбоцитів посилюється також діapedезний вихід еритроцитів з механічно не пошкоджених капілярів.

Адгезивно-агрегаційна функція тромбоцитів оцінюється за їх здатністю агрегувати під впливом різних концентрацій адреналіну, АДФ, колагену, тромбіну, арахідонової кислоти та інших стимуляторів агрегації, а також за приклеюванням до скла або волокон колагену. Порушення цієї функції найчастіше зумовлені такими причинами:

- патологією мембран тромбоцитів – відсутністю в них глікопротеїнів, що взаємодіють з агрегаційними агентами;
- відсутністю в тромбоцитах гранул, що містять необхідні для агрегації субстанції (адреналін, АДФ), або порушенням «реакції вивільнення» (секреції) цих гранул;

Таблиця 3.23. Нормальні показники за судинно-тромбоцитарного гемостазу

Показник	Нормальні значення
Резистентність капілярів – симптом щипка Кожевнікова	Зміни відсутні
Резистентність капілярів – симптом Кончаловського-Румпеля-Леєде	Менше 10 петехій
Резистентність капілярів – банкова проба Нестерова	Менше 20 петехій
Час кровотечі за Дуке	2-4 хвилини
Час кровотечі за Анві	2,5-7 хвилин
Кількість тромбоцитів	180-320x10 ⁹ /л
Кількість мікропластинок	2-15%
Кількість нормотромбоцитів	84-92%
Кількість макропластинок	2-15%
Кількість мегатромбоцитів	0-1%
Адгезивність тромбоцитів	25-55%
Агрегація тромбоцитів	55-145%
Тромбоцити. Фактор 3	40-98%
Тромбоцити. Фактор 4	40-85%

- порушенням утворення з арахідонової кислоти ендоперекисів простагландинів, особливо тромбосану А2, найчастіше внаслідок дефіциту або блокади ферменту тромбосансинтетази.

Адгезія та агрегація тромбоцитів потребують низки плазмових кофакторів – небілкових (іони кальцію, магнію, фосфоліпідний фактор) і білкових (фібриноген, агрексони А і В, фактор Віллебранда).

Судинно-тромбоцитарний гемостаз дозволяє оцінити резистентність капілярів, час зупинки кровотечі та властивості тромбоцитів. Нормальні показники наведено в табл. 3.23.

3.12.3. Проби на резистентність (ламкість) капілярів

Резистентність капілярів – це їх здатність зберігати цілісність судинної стінки при механічній дії. При порушенні резистентності спостерігається ламкість капілярів. Резистентність капілярів визначається симптомом щипка Кожевнікова, симптомом джгута Кончаловського-Румпеля-Леєде і банковою пробою Нестерова.

Симптом щипка Кожевнікова. При порушенні резистентності капілярів на місці щипка шкіри під ключицею з'являються найдрібніші крововиливи (петехії) або синці.

Симптом джгута Кончаловського-Румпеля-Леєде. У здорових людей при підвищенні тиску в тонометрі до 80 мм ртутного стовпа протягом 5 хвилин на передпліччі за 2 см від ліктьової ямки в колі діаметром 2,5 см петехії не утворюються або утворюється не більше 10 петехій (діаметром до 1 мм).

Банкова проба Нестерова. Цей аналіз ґрунтується на створенні негативного тиску в квететах діаметром 1,5 см, які накладають під ключицями. У здорових людей протягом 3 хвилин при розрідженні до 30 мм ртутного стовпа з'являється не більше 20 дрібних петехій.

Підвищена ламкість капілярів спостерігається при:

- сепсисі;
- висипному тифі;
- дефіциті вітаміну С;
- ендокринних порушеннях;
- ДВЗ-синдромі;
- передозуванні антикоагулянтів;
- дефіциті факторів протромбінового комплексу.

3.12.4. Час кровотечі (ЧК)

Інтервал між часом проколу м'якоті пальця і зупинкою кровотечі або час, який проходить з моменту завдання рани на шкірі глибиною не менше 3 мм до припинення кровотечі, називається часом кровотечі. Його визначають шляхом прикладання до рани смужки фільтрувального паперу.

У нормі зупинка кровотечі настає на 2-3-й хвилині від моменту проколу і дає уявлення про функції тромбоцитів.

Це тестування дозволяє оцінити первинний гемостаз, воно характеризує активність капілярів і тромбоцитів і не залежить від процесів згортання крові.

Час кровотечі за Дукє. Для цього аналізу проколюють кінчик пальця або мочку вуха.

Підвищений час кровотечі спостерігається при:

- імунних порушеннях;
- алергії;
- інфекційних захворюваннях;
- хворобах крові;
- цирозі печінки;
- ДВЗ-синдромі;
- кровотечах з гіпофібриногенемією;
- дії гепарину, дезагрегатів і саліцилатів;
- дефіциті вітаміну С.

Знижений час кровотечі спостерігається при підвищеній спастичній здатності периферичних капілярів, а також внаслідок технічної помилки.

Замість проби Дукє (скарифікація мочки вуха) наразі використовують більш чутливі проби, в яких час кровотечі досліджується на тлі штучно створеного венозного стазу. У пробі Айві на плече накладають манжету від апарату для вимірювання артеріального тиску і підтримують в ній тиск в 40 мм рт. ст., після чого на долонній поверхні верхньої третини передпліччя роблять скарифікаторами поперечні насічки завглибшки 1,5-2,0 мм, фільтрувальним папером обережно знімають краплі крові через кожні 15-30 с. У нормі через 3-4 хв. розмір плями крові на папері починає зменшуватися, і через 6-8 хв. витікання крові припиняється. При тромбоцитопенії, тромбоцитопатіях, хворобі Віллебранда та гострому ДВЗ-синдромі час і обсяг втраченої крові зростають.

Збільшення часу кровотечі може бути зумовлено прийомом нестероїдних протизапальних препаратів – аспірину, індометацину та інших, що порушують агрегаційну функцію тромбоцитів, а також у процесі лікування дезагрегантами

спрямованої дії – тиклопідином, клопідогрепелом, інгібіторами рецепторів тромбоцитів, похідними простагліцину (вазопростан). Передозування антикоагулянтів непрямой дії (кумаринів, феніліну) також може супроводжуватися підвищенням ламкості мікросудин і збільшенням часу капілярної кровотечі. Проба досліджує тромбоцитарну ланку гемостазу.

3.12.5. Кількість тромбоцитів

Підрахунок тромбоцитів у крові проводять у камері Горяєва або за допомогою лічильників клітин. Найважливіший спосіб діагностики тромбоцитопенії. **Норма – $150-400 \times 10^9/\text{л}$.**

Дослідження вмісту мегакаріоцитів у трепанаті кісткового мозку, часу циркуляції тромбоцитів в кровотоці, визначення антитромбоцитарних антитіл необхідні для діагностики причини тромбоцитопенії.

Ретракція кров'яного згортка закономірно порушується при виражених тромбоцитопеніях, тромбастенії Гланцмана й уремічній тромбоцитопатії.

Вивчення розміру тромбоцитів здійснюється в мазку крові, але більш правильно і швидко за допомогою автоматичних лічильників клітин крові за гістограмою.

Це дозволяє судити про наявність різних популяцій цих клітин у крові досліджуваного, дає інформацію про низку їх аномалій. При одних тромбоцитопатіях (синдром Віскотта-Олдрича) в крові переважають тромбоцити менше 2 мкм у діаметрі, при інших – гігантські форми до 8 мкм і більше (аномалії Бернара-Сульє, Мея-Хеггліна).

За низки тромбоцитопатій ці клітини бідні на гранули, за інших – порушені централізація і вивільнення гранул при розпластуванні в процесі адгезії і агрегації. Усі ці властивості, а також здатність тромбоцитів до розпластування і утворення відростків можуть бути вивчені за допомогою звичайної і сканувальної електронної мікроскопії, а також оптики Номарського.

3.12.6. Адгезія, агрегація і ретракція тромбоцитів

Адгезія – властивість тромбоцитів прилипати до пошкодженої стінки судини. **Індекс адгезивності в нормі – 20-50%.**

Зниження індексу свідчить про зменшення здатності прилипати до ушкодженого місця і спостерігається при: нирковій недостатності; гострому лейкозі; деяких специфічних захворюваннях.

Підвищена адгезія тромбоцитів спостерігається при ішемічній хворобі серця, а також у післяпологовому та післяопераційному періоді.

Пониження адгезії тромбоцитів спостерігається при:

- тромбоцитопатії;
- тромбастенії;
- уремії;
- лейкозі;
- тромбофлебії.

Агрегація – це властивість тромбоцитів склеюватися один з одним з утворенням агрегатів.

Спонтанна агрегація в нормі – 0-20%.

Визначення ретракції кров'яного згустка – процес скорочення, ущільнення і виділення сироватки крові з початкового тромбу. **У нормі індекс ретракції – 48-64%.** Його зниження буває при зменшенні кількості тромбоцитів.

Порушення всіх параметрів агрегації свідчать про тромбастенію Гланцмана або есенціальну тромбоцитопатію II типу, відсутність другої хвилі агрегації – про тромбоцитопатію.

Спонтанна агрегація спостерігається при:

- ДВЗ-синдромі;
- тромбозах;
- цукровому діабеті;
- атеросклерозі;
- порушенні коронарного і мозкового кровообігу;
- гіперліпопротеїнемії.

Зниження агрегації тромбоцитів відбувається при зниженні кількості тромбоцитів або деяких специфічних хворобах.

Фактор 3 – це тромбоцитарний тромбопластин. Знижена активність фактора 3 спостерігається при:

- тромбоцитопенії;
- тромбоцитопатії.

Фактор 4 – це антигепариновий фактор. Підвищений показник (скорочення часу) спостерігається при:

- тромбозі;
- атеросклерозі;
- ДВЗ-синдромі.

Знижений показник (подовження часу) спостерігається при:

- тромбоцитопатії;
- лікуванні аспірином, папаверином, бутадіоном.

3.12.7. Коагуляційний (вторинний) гемостаз

Фактори згортання. У табл. представлені номенклатура та міжнародна нумерація факторів згортання, дані про час їх напівжиття у циркуляції після внутрішньовенного введення, що важливо для замісної терапії. Приєднання букви «а» говорить про активацію фактора, що перетворює профермент на фермент (наприклад протромбін – фактор II, тромбін – фактор IIa). Крім перерахованих у таблиці факторів, у згортанні крові беруть участь компоненти калікреїн-кінінової системи, зокрема плазмовий прекалікреїн (фактор Флетчера), високомолекулярний кініноген (ВМК; фактор Фітцджеральда або Фложака), а також фосфоліпідні мікромембрани клітин крові й ендотелію судин.

Номенклатуру плазмових факторів згортання крові наведено в табл. 3.24.

Утворення фібрину. Утворення волокон і згортка фібрину, яким завершується процес згортання крові, пов'язане з ферментним відщепленням від альфа- і бета-ланцюгів молекул фібриногену невеликих фрагментів – двох пептидів А і двох пептидів В, після чого основні частини молекул (фібрин-мономери),

Таблиця 3.24. Номенклатура плазмових факторів згортання крові.

Цифрове позначення	Найбільш уживані назви	Час напівжиття в циркуляції, год.
I	Фібриноген	100-144
II	Протромбін	72-96
III	Тканинний фактор: тканинний тромбoplastин, апопротеїн III (у нормальних умовах у плазмі не виявляється)	
IV	Іони кальцію	
V	Ас-глобулін, проакцелерин; лабільний фактор	15-18
VII	Проконвертин; стабільний фактор	3-5
VIII:C	Антигемофільний глобулін (коагулянтна частина комплексу фактора VIII)	8-12
VIII:ФВ	Фактор Віллебранда (компонент фактора VIII, що взаємодіє з тромбоцитами)	24-48
IX	Плазмовий компонент тромбoplastину (PFC-фактор; фактор Крістмаса)	18-24
X	Плазмова тромбіназа (фактор Стюарта-Прауера)	24-60
XI	Плазмовий попередник тромбoplastину (PFA-фактор); фактор Розенталя	40-70
XII	Контактний фактор; фактор Хагемана	48-52
XIII	Фібриностабілізуєчий фактор; фібриназа	100-160

що залишилися, з'єднуються одна з одною вільними зв'язками послідовно в димери, олігомери і фібрин-полімери або волокна фібрину.

Фермент крові, що викликає відщеплення фібринолпептидів і перетворення фібриногену на фібрин-мономери, отримав назву тромбіну (фактор IIa). Останній утворюється зі свого неактивного плазмового попередника протромбіну на фосфоліпідних мембранах під впливом протромбіназного комплексу – «факторів $Xa+Va$ +фосфоліпід+ Ca^{++} ». Додаткове «зшивання» фібрин-мономерів здійснюється фібриностабілізуючим фактором XIII, який також активується тромбіном. Активація X фактора може відбуватися двома способами.

«Зовнішній» механізм запускається надходженням з тканин у плазму «тканинного тромбoplastичного фактора» – комплексу апопротеїну III з фосфоліпідами (фактор III). У кров він надходить із тканин за всіх видів травматизації і деструкції ендотелію та при впливі на макрофаги бактеріальних ендотоксинів, імунних комплексів, компонентів системи комплементу; при інтенсивному потоці рідини з тканин у кров (шокові стани, крововтрата). Тканинний тромбoplastин активує VII фактор (проконвертин), який і є активатором X фактора.

«Внутрішній» механізм згортання крові реалізується без потрапляння в кров ззовні тканинного фактора. Таке згортання спостерігається, коли кров, взята з судинного русла, згортається в пробірці без будь-яких добавок.

Запуск внутрішнього механізму починається з активації контактного фактора XII (фактор Хагемана), який є універсальним активатором усіх плазмових протеолітичних систем – системи згортання, фібринолітичної (плазмінової), калі-

крейн-кінінової, комплекменту. Ця активація відбувається внаслідок контакту крові або плазми з субендотелієм (колагеном та іншими структурами зі зміненими клітинними мембранами під впливом низки протеаз, що розщеплюють фактор XII, з адреналіном, а поза організмом при контакті крові із зарядженою чужорідною поверхнею, наприклад склом.

Ступінь «контактною» активації залежить від властивостей матеріалу, з яким стикається кров, і часу контакту. Початковий етап контактної активації не потребує іонів кальцію, і активація факторів XII і XI відбувається в цитратній плазмі до її рекальцинації. Іони кальцію починають брати участь у процесі послідовної активації фактора IX і VIII, який і є активатором фактора X.

Активація факторів згортання. Таким чином, і «зовнішній», і «внутрішній» шлях призводить до активації X фактора. На всіх рівнях взаємодія й активація плазмових факторів згортання відбуваються на фосфоліпідних клітинних мембранах, які служать матрицями, необхідними для цього процесу. Основні джерела цих мікромембран – ушкоджений ендотелій, активовані тромбоцити і секретовані ними гранули, а також еритроцитарні мембрани при гострому гемолізі.

Фактори XII, XI, IX, III, X і II є ферментами (протеазами), тоді як фактори VIII і V позбавлені ферментних властивостей і функціонують як потужні прискорювачі процесу згортання. Неферментні фактори VIII і V мають порівняно коротку тривалість життя в циркуляції, нестабільність у донорській крові та плазмі при звичайному зберіганні. Обидва ці фактори, а також фактор VII активуються, а потім інгібуються за механізмом зворотного зв'язку тромбіном (фактором IIa) і фактором Xa.

Роздільне визначення активності факторів згортання. Подальше уточнення механізмів порушення згортання крові проводиться за допомогою диференційних тестів. Усі вони засновані на принципі корекції, тобто на визначенні того фактора, при додаванні якого виявлені порушення усуваються. Для цього використовують зразки плазми з відомим дефіцитом того чи іншого фактора згортання, що входять у діагностичні набори, а також корекційні проби з адсорбованим сірчаноокислим барієм, нормальною плазмою, яка позбавлена фактора IX, але містить фактор VIII, і з нормальною сироваткою декількох днів зберігання (у ній є фактор IX, але немає фактора VIII).

Кількісне визначення факторів згортання здійснюється функціональними (коагуляційний, із розщепленням хромогенних субстратів) та імунологічними тестами, які виявляють і аномальні, не функціонуючі, фактори згортання.

Дослідження антикоагулянтної ланки. Включає в себе визначення активності антитромбіну III і його гепарин-кофакторної дії, протеїнів C і S, а також антигенів цих інгібіторів згортання й альфа-2-макроглобуліну. Визначають також чутливість плазми хворого зі схильністю до тромбозів і активованого протеїну C: при тромбофілії, зумовленій аномалією фактора V, активований протеїн C значно слабкіше подовжує АПТЧ, ніж у нормі.

Дослідження фібринолізу включає в себе визначення вмісту в плазмі продуктів розщеплення фібриногену й фібрину (ПДФ), оцінку спонтанного лізису кров'яного згортка і лізису еуглобулінової фракції плазми, в якій зберігаються плазміноген і його активатори, але відсутній (за умовами обробки плазми) анти-

плазмін. Додатково досліджують еуглобуліновий лізис при активації фактора XII (Хагемана) каоліном, тобто запуск фібринолізу за «внутрішнім» механізмом. Дослідження еуглобулінового лізису до і після перетискання судин плеча манжетою протягом 15-20 хв. при 80 мм рт. ст. або при перетисканні їх протягом 3 хв. за тиску вище від максимального АТ виявляє здатність ендотелію продукувати і виділяти в кров тканинний активатор плазміногену.

Дослідження фібринолізу, як і згортання крові, може проводитися і на хромогенних субстратах.

Маркери внутрішньосудинного згортання крові та фібринолізу. При внутрішньосудинній активації системи гемостазу виявляють такі зрушення:

- коротшає життя тромбоцитів і зменшується більшою чи меншою мірою їх кількість (тромбоцитопенія споживання);

- збільшується вміст у плазмі речовин, що виділяються тромбоцитами в процесі «реакції вивільнення» (бета-тромбоглобулін, тромбоцитарний фактор 4);

- зростає спонтанна агрегація тромбоцитів;

- активуються і «споживаються» фактори згортання крові, фізіологічні антикоагулянти і компоненти системи фібринолізу, внаслідок чого порушуються показання загальних коагуляційних тестів (коагулопатія споживання), підвищується вміст продуктів розщеплення факторів – фібринопептидів А і В, фрагментів 1 і 2 протромбіну;

- виявляються у великій кількості в плазмі та сироватці крові розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК), які визначаються тестами з етанолом, протамінсульфатом, ортофенантроліном; тестом склеювання стафілококів.

- підвищується вміст у плазмі ранніх і пізніх продуктів фібринолізу. Особливе значення має визначення вмісту в плазмі фібрин-мономерів, фібринопептидів А (ознаки тромбінемії) і кінцевого продукту фібринолізу – D-димеру. Підвищений рівень останнього свідчить про те, що присутня як тромбінемія, в результаті чого в судинах міститься фібрин, так і активний фібриноліз, що веде до утворення D-димеру. Значне підвищення рівня D-димеру (визначається імунологічно) важливий маркер масивного тромбозу магістральних вен і тромбоемболії легеневої артерії;

- утворюються нові антигенні маркери, пов'язані з формуванням комплексів «тромбін-антитромбін III», «плазмін-антиплазмін»;

- виникає феномен пошкодження і фрагментації еритроцитів, що виявляються при мікроскопії і за розшаруванням цих клітин у градієнті щільності.

Фізіологічні антикоагулянти. Збереження рідкого стану крові і попередження тромбозів забезпечується фізіологічними антикоагулянтами і системою фібринолізу. Найважливішими первинними фізіологічними антикоагулянтами, які синтезуються головним чином у печінці, є антитромбін III, взаємодіючи з яким, здійснює свою антикоагулянтну дію гепарин; білки С і S, синтез яких здійснюється в гепатоцитах при участі вітаміну К; ліпопротеїновий інгібітор комплексу «тканинний фактор-фактор VIIa» і альфа-2-макроглобулін. У судинній стінці основними протизгортальними факторами є мукополісахариди і мембранний рецепторний глікопротеїн – тромбомодулін. Останній зв'язує й інактивує тромбін, але при цьому зберігається здатність тромбіну активувати

білки C і S, а через них і систему фібринолізу. Антитромбін III в комплексі з гепарином інактивує тромбін, фактор Ха та інші ферментні фактори згортання, комплекс протеїнів C і S – фактори VIII і Va, а також активує фібриноліз. Крім перерахованих первинних фізіологічних антикоагулянтів, у процесі згортання крові та фібринолізу утворюється низка вторинних продуктів ензиматичного розпаду білків, що володіють здатністю гальмувати процес гемокоагуляції. Таким чином, у системі гемостазу функціонують механізми як самоактивації, так і самогальмування.

Фібринолітична (плазмінова) система. Основним компонентом цієї системи є плазміноген, який при активації перетворюється на фермент плазмін, що розщеплює асиметрично фібриноген спочатку на більші фрагменти X і V, а потім на кінцеві фрагменти D і E. При плазміновому розщепленні фібрину утворюються димери і тримери цих ферментів (DD, D-E-D). Визначення цих продуктів розщеплення фібриногену й фібрину використовується для оцінки активності фібринолітичної системи і для розмежування фібриногенолізу і фібринолізу.

Активація фібринолізу, як і процесу згортання крові, може відбуватися за допомогою «внутрішнього» механізму (дія на плазміноген активованого фактора XII у комплексі з калікреїном й активованими білками C і S) і «зовнішнього», в якому активація плазміногену здійснюється вивільненням з ендотелію і макрофагів у кровотік тканинним активатором плазміногену (ТАП) і частково уркіназою. Протидіють фібринолізу інгібітори цього процесу, серед яких провідними є два види антиплазміну і два види інгібіторів ТАП.

Показники основних коагуляційних тестів наведено в табл. 3.25.

Таблиця 3.25. Показники основних коагуляційних тестів

Тест	Дефіцит і/або інгібіція факторів					Ефекти антикоагулянтів	
	XII, XI, IX, VIII, факторів Віллембранда, Флетчера, Фітцджеральда	V, X	VII	II (протромбін)	I (фібриноген)	прямі	непрямі
Тромбіновий час	норма	норма	норма	подовжений	подовжений	подовжений	норма
АЧТЧ	подовжений	подовжений	норма	норма/ подовжений	норма/ подовжений	подовжений	подовжений
Протромбіновий час (МНО)	норма	подовжений	подовжений	подовжений	норма/ подовжений	подовжений	подовжений
Фібриноген	норма	норма	норма	знижений або не визначається	знижений або не визначається	норма / знижений	норма

Примітка: результати протромбінового часу (МНО) обернено пропорційні результатами протромбінового індексу

Інколи до нинішнього часу використовуються методи, які вважають застарілими, оскільки на зміну їм впроваджено сучасні, більш інформативні методи дослідження (табл. 3.26)

Оптимальний комплекс гемостазіологічних тестів та їх діагностичну цінність наведено в табл. 3.27.

Можливо, цей спектр досліджень є недостатнім для хворих з важкою патологією системи гемостазу, але в разі попереднього скринінгу і моніторингу терапії він представляється необхідним і достатнім.

Нормальні показники коагулограми наведено в табл. 3.28.

Залежно від наявної патології виділяють такі типи коагулограм (за Є.П. Івановим)

1-й тип (зниження антикоагулянтних властивостей крові)

Коагулограма 1-го типу спостерігається при:

- станах після хірургічного втручання (особливо в людей старших за 35 років і у хворих з гнійними ускладненнями);
- станах після пологів у жінок з гіпертонією або флеботромбозом.

2-й тип (гіперкоагуляція)

Коагулограма 2-го типу спостерігається при:

- тромбоемболії легеневої артерії;
- інфаркті міокарда;
- гострому артеріальному тромбозі нижніх кінцівок;
- гіперкоагуляційній фазі ДВЗ-синдрому.

3-й тип

Коагулограма 3-го типу спостерігається при:

- різкій депресії фібринолізу.

4-й тип

Коагулограма 4-го типу спостерігається при гіперкоагуляційній фазі ДВЗ-синдрому з ознаками гіперкоагуляції в першій фазі.

5-й тип

Коагулограма 5-го типу спостерігається при гострій набутій гіпофібриногемії з розладом фаз згортання при ДВЗ-синдромі.

6-й тип (гіпокоагуляція)

Коагулограма 6-го типу спостерігається при:

- гемофілії;
- лікуванні гепарином.

7-й тип

Коагулограма 7-го типу спостерігається при:

- вродженому дефіциті факторів зсідання з ураженням паренхіми печінки;
- гіповітамінозі К;
- лікуванні непрямыми антикоагулянтами.

Для аналізу стану системи згортання крові використовують тромбоеластографію і коагулографію.

8-й тип

Коагулограма 8-го типу спостерігається при:

- захворюваннях крові;

Таблиця 3.26. Застарілі методи дослідження порушень гемостазу і варіанти їх заміни

Метод	Недоліки	Сучасні методи
Час згортання крові	Низька стандартизація	АЧТЧ
Час рекальцифікації	Низька стандартизація	АЧТЧ
Толерантність плазми до гепарину	Низька стандартизація	Тромбін-гепариновий час плазми, визначення анти-Ха-активності
Автокоагуляційний тест (АКТ)	Низька стандартизація	АЧТЧ, активність антитромбіну III
Бета-нафтоловий (фібриноген В), етаноловий або протамінсульфатний тести	Малоінформативне, якісне відображення результатів, часто хибнопозитивних	Тести на тромбінемію: якісне визначення РФМК (розчинних фібрин-мономерних комплексів)

Таблиця 3.27. Оптимальний комплекс гемостазіологічних лабораторних тестів

Тест	Ланка гемостазу	Діагностична цінність
Кількість тромбоцитів	Судинно-тромбоцитарна	Основний компонент реалізації тромбоцитарного гемостазу
Фактор Віллебранда (ФВ)	Судинно-тромбоцитарна	Плазмовий кофактор адгезії тромбоцитів і маркер пошкодження ендотелію судинної стінки
Протромбіновий час (ПЧ)	Прокоагулянтна (зовнішній механізм згортання)	Скринінг-тест для визначення факторів (фібриногену, протромбіну, факторів V, VII і X), які беруть участь у зортанні крові, ініційованому високою концентрацією тканинного фактора
АЧТЧ	Прокоагулянтна (внутрішній механізм згортання)	Скринінг-тест для визначення факторів (фібриногену, протромбіну, факторів V, VIII, IX, X, XI, XII, прекалікреїну і високомолекулярного кініногену), які беруть участь у зортанні крові при контактній активації. Скринінговий фосфоліпід-залежний тест, який дає уявлення про порушення, пов'язані з ефектом вовчакового антикоагулянта – ВА
Тромбіновий час (ТЧ)	Прокоагулянтна (утворення фібрину)	Скринінг-тест останньої стадії згортання крові – реакції між тромбіном і фібриногеном – антикоагулянтної активності антитромбіну III.
Фібриноген	Прокоагулянтна (субстрат)	Основний субстрат, з якого під дією тромбіну утворюється фібрин
D-димер	Прокоагулянтна і фібринолітична (активація згортання <i>in vivo</i>)	Продукт деградації фібрину, один з найбільш специфічних тестів діагностики ДВЗ-синдрому, тромбофілії і тромбозу, маркер утворення фібрину й активації вторинного фібринолізу
Антитромбін III (АТ III)	Антикоагулянтна	Основний фізіологічний антикоагулянт, для якого кофактором є гепарин, інактивує тромбін та активні IX, X, XI, XII фактори
Протеїн С	Антикоагулянтна	Фізіологічний антикоагулянт, в активованому стані інактивує активні V, VII фактори, інгібує активатор плазміногену (активність проявляється переважно в мікроциркуляторному руслі)
Підтверджувальний тест на вовчаковий антикоагулянт (ВА)		Проводиться при подовженому скринінговому тесті для підтвердження наявності ВА

Таблиця 3.28. Коагулограма в нормі

Показник	Нормальні значення
<i>Перша фаза – утворення протромбінази</i>	
Час згортання крові за Лі-Вайтом	5-7 хв. (у несиліконовій пробірці), 12-25 хв. у силіконовій пробірці
Індекс контактної активації	1,7-3
Час рекальцифікації плазми	60-120 секунд
Активованний час рекальцифікації	50-70 секунд
Активованний частковий тромбoplastиновий час	35-45 секунд
Автокоагулограма (на 10 хв.)	7-10 секунд
Споживання протромбіну	75-125%
Активність фактора VIII	50-200%
Активність фактора IX	50-200%
Активність фактора X	60-130%
Активність фактора XI	65-135%
Активність фактора XII	65-150%
<i>Друга фаза – утворення фібрину</i>	
Протромбіновий час	15-17 секунд
Протромбіновий індекс	80-110%
Активність фактора II	60-150%
Активність фактора V	60-150%
Активність фактора VII	65-135%
<i>Третя фаза – утворення фібрину</i>	
Тромбіновий час	10-20 секунд
Фібриноген А (фактор 1)	2-4 г/л
Фібрин	7-8 г/л
<i>Четверта фаза – посткоагуляційна</i>	
Фібринолітична активність (спонтанний еуглобуліновий фібриноліз)	120-140 хв.
Стрептокіназозалежний лізис еуглобулінового згортка	5-13 хвилин
Фібриназа (фактор XIII),	50-100 сек. (70-130%)
Ретракція кров'яного згортка	45-65%
Продукти деградації фібриногенезу (ПДФ)	До 5 мг/л
Паракоагуляційні тести: етаноловий, протамін-сульфатний, β-нафтоловий	Негативні
<i>Антикоагулянти</i>	
Толерантність плазми до гепарину	6-13 хвилин
Вільний гепарин	8-12 секунд
Антитромбін III	0,3-0,42 г/л (75-125%)
β-макроглобулін	1,5-4 г/л
Протеїн С	близько 1 мг/л

- лікуванні фібринолітичними препаратами;
- шоківих станах.

9-й тип

Коагулограма 9-го типу спостерігається при:

- тромбоцитопенії;
- тромбоцитопатії.

Показники основних типів коагулограми наведено в табл. 3.29.

3.12.8. Лабораторна оцінка фаз плазмового (коагуляційного) гемостазу

Оцінка першої фази плазмового (коагуляційного) гемостазу – утворення протромбінази – проводиться за такими показниками:

1. Час згортання крові.
2. Активований частковий тромбопластиновий час.
3. Активність XII фактора.
4. Активність XI фактора.
5. Активність IX фактора.
6. Активність VIII фактора.
7. Активність X фактора.

Оцінка другої фази плазмового гемостазу – утворення тромбіну – проводиться за такими показниками:

1. Протромбіновий час.
2. Активність V фактора.
3. Активність VII фактора.
4. Активність II фактора.

Оцінка третьої фази плазмового гемостазу – утворення фібрину – проводиться за такими показниками:

1. Концентрація фібриногену в плазмі.
2. Активність XIII фактора в плазмі.
3. Тромбіновий час.

Стан антикоагулянтної системи оцінюють за такими показниками:

1. Антитромбін III.
2. Гепарин.
3. Активований час згортання крові.
4. Протеїн С.
5. Протеїн S.

3.12.9. Час згортання крові

Час згортання – інтервал між взяттям крові і появою в ній згортка фібрину. Це глобальний тест, що характеризує систему згортання крові в цілому, але малочутливий. Так, він не змінюється навіть за явних розладів коагуляції, наприклад при помірній гемофілії. Придатний лише для контролю гепаринотерапії.

Норма для венозної крові 5-10 хвилин. Норма для капілярної крові: початок 30 секунд-2 хвилини, закінчення 3-5 хвилин.

Підвищений показник (час подовжений) спостерігається при:

Таблиця 3.29. Показники основних типів коагулограми

Показник	Нормальні значення	Типи коагулограми								
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й
Час згортання крові (за Лі-Вайтом) в несиліконовій пробірці	5-7 хв.	4 хв.	3 хв.	6 хв.	5 хв.	14 хв.	35 хв.	9 хв.	5 хв.	8 хв.
Час згортання крові (за Лі-Вайтом) в силіконовій пробірці	15-25 хв.	5 хв.	4 хв.	12 хв.	6 хв.	32 хв.	85 хв.	18 хв.	14 хв.	19 хв.
АЧТЧ	35-45 сек.	27 сек.	20 сек.	40 сек.	30 сек.	60 сек.	58 сек.	52 сек.	38 сек.	32 сек.
Автокоагулограма на 6 хв.	8-14 сек.	9 сек.	7 сек.	9 сек.	8 сек.	14 сек.	26 сек.	14 сек.	12 сек.	11 сек.
Автокоагулограма на 8 хв.	7-11 сек.	6 сек.	6 сек.	9 сек.	7 сек.	13 сек.	23 сек.	10 сек.	9 сек.	8 сек.
Автокоагулограма на 10 хв.	7-10 сек.	5 сек.	6 сек.	8 сек.	7 сек.	12 сек.	21 сек.	10 сек.	8 сек.	8 сек.
Протромбіновий індекс	0,8-1,1	0,85	1,0	0,85	0,7	0,6	0,85	0,35	0,85	0,8
Фібриноген А	2-4 г/л	1,8 г/л	2,2 г/л	3,8 г/л	1,2 г/л	0,5 г/л	2,5 г/л	2,8 г/л	3,2 г/л	3,6 г/л
Фібриноген В	-	++	+++	+	+++	++++	-	-	-	-
Тромбіновий час	10-20 сек.	10 сек.	8 сек.	15 сек.	11 сек.	25 сек.	18 сек.	19 сек.	20 сек.	17 сек.
Антитромбін III	19-69 сек.	14 сек.	12 сек.	64 сек.	18 сек.	10 сек.	50 сек.	55 сек.	68 сек.	52 сек.
Толерантність плазми до гепарину	6-13 хв.	6 хв.	3 хв.	12 хв.	10 хв.	30 хв.	35 хв.	17 хв.	15 хв.	18 хв.
Спонтанний фібриноліз	10-20%	12%	0%	2%	28%	8%	12%	16%	65%	10%
Фібринолітична активність	120-240 хв.	170 хв.	450 хв.	600 хв.	140 хв.	400 хв.	200 хв.	140 хв.	40 хв.	156 хв.
Фібриназа	50-100 сек.	85 сек.	140 сек.	80 сек.	55 сек.	45 сек.	30 сек.	55 сек.	45 сек.	40 сек.
Ретракція згортка	45-65%	65%	85%	75%	70%	55%	65%	60%	58%	25%
Гематокрит	36-48	48%	50%	43%	35%	30%	40%	30%	40%	38%
Протамінова проба	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-
Етанолова проба	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-

- тромбоцитопатії;
- надлишку антикоагулянтів;
- дефіциті факторів зсідання крові;
- постгеморагічній анемії.

Незгортання крові. Незгортання крові спостерігається при афібриногемії, тобто при вмісті фібриногену менше 1 г/л.

3.12.10. Час рекальцифікації плазми

Час рекальцифікації плазми – це час згортання крові після додавання до неї певної кількості хлориду кальцію. **Час рекальцифікації плазми характеризує процес згортання в цілому і у здорової людини коливається в межах 60-120 сек.**

Підвищений показник (подовження часу) спостерігається при:

- тромбоцитопенії;
- наявності антикоагулянтів;
- нестачі факторів згортання.

Знижений показник (скорочення часу) спостерігається при:

- тромбозі;
- ДВЗ-синдромі;
- еритроцитозі.

3.12.11. Активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ)

Нормальні показники АЧТЧ – 25-35 с.

АЧТЧ – один з найцінніших загальних тестів для отримання уявлення про систему зсідання крові. АЧТЧ – тест, що виявляє винятково плазмові дефекти внутрішньої системи активації X фактора в першій (утворення протромбінази) фазі згортання крові. Подовження АЧТЧ відображає дефіцит плазмових факторів (крім VII і XIII) і спостерігається при їх значному (нижче 25-10%) зниженні. Подовження АЧТЧ вказує на переважання гіпокоагуляції.

Причини, що призводять до подовження АЧТЧ:

- порушення показників АЧТЧ при нормальному протромбіновому і тромбіновому часі спостерігається тільки при дефіциті або інгібіції факторів VIII, IX, XI, XII, а також прекалікреїну і високомолекулярного кініногену. За цих форм патології найчастіше зустрічаються і супроводжуються вираженою кровоточивістю дефіцит і/або інгібіція факторів VIII і IX, що характерно для гемофілії А і В, а також дефіцит фактора Віллебранда. Рідше в крові раніше здорових осіб з'являються імунні інгібітори фактора VIII;

- уповільнення згортання як в АЧТЧ, так і протромбіновому тесті при нормальному тромбіновому часі і рівні фібриногену спостерігається при дефіциті факторів X, V, II, а також при впливі непрямих антикоагулянтів;

- подовження протромбінового часу при нормальних показниках АЧТЧ і тромбінового часу характерне тільки для дефіциту фактора VII;

- подовження АЧТЧ, протромбінового і тромбінового часу спостерігається при глибокій гіпофібриногемії, лікуванні активаторами фібринолізу. Подовження часу згортання тільки в тромбіновому тесті характерне для дисфібрино-

генемії і порушень полімеризації фібрин-мономерів;

- афібриногенемія і гіпофібриногенемія, як вроджені, так і пов'язані з тяжкими ураженнями печінки, супроводжуються подовженням АЧТЧ;

- при проведенні гепаринотерапії подовжуються АЧТЧ, протромбіновий і тромбіновий час.

Важливе значення надається визначенню АЧТЧ при лікуванні гепарином. Відомо, що хворі можуть бути з підвищеною і зниженою чутливістю до гепарину. Остаточного питання толерантності до гепарину може бути уточнено шляхом повторного визначення АЧТЧ за 1 год. до чергового введення гепарину. Якщо АЧТЧ у цей час виявиться подовженим більш ніж у 2,5 рази порівняно з нормою, констатують підвищену чутливість до гепарину, знижують дозу гепарину або збільшують інтервал між його введеннями; подовження АЧТЧ може свідчити про наявність у пацієнта вовчакового антикоагулянта за відсутності порушень інших показників коагулограми.

Скорочення АЧТЧ свідчить про переважання гіперкоагуляції і відзначається в першій (гіперкоагуляційній) фазі гострого ДВЗ-синдрому.

Тест відтворює згортання за «внутрішнім» шляхом. До рекальцифікованої плазми додаються каолін і кефалін. Через це тест стає точним, відтворюваним, високочутливим до дефіциту факторів, що беруть участь у «внутрішньому» механізмі згортання (факторів VIII, IX, XI). При дефіциті цих факторів АПТЧ подовжується при залишених нормальними ПВ і ТБ, що особливо характерно для гемофілії і хвороби Віллебранда. При гемолітичній хворобі новонароджених, тяжких захворюваннях печінки, механічній жовтяниці, лікуванні антикоагулянтами непрямої дії (кумарини, фенілін) порушуються як АПТЧ, так і ПВ при нормальному ТБ, а при лікуванні гепарином та тромболітиками – усі три тести (табл. 3.30).

Таблиця 3.30. Коагуляційні тести при дефіциті факторів зсідання

Дефіцитні фактори впливу	Сповільнення згортання		
	В АПТЧ	У протромбіновому тесті	У тромбіновому тесті
XII	+	-	-
XI	+	-	-
IX	+	-	--
VIII	+	-	-
VII	-	+	-
V	+	+	-
X	+	+	-
II	+	+	-
I	+	+	+
XIII	-	-	-
Дія гепарину	+	+	+
Дія кумаринів	+	+	-
Дія тромболітиків	+	+	+

Таблиця 3.31. Порівняльний аналіз показників коагулограми при гемофілії та хворобі Вілленбранда

Показник	Гемофілія	Хвороба фон Вілленбранда
Час згортання крові	Підвищений	Норма
Тривалість кровотечі	Норма	Підвищена
Агрегація тромбоцитів з ристоцетином	Норма	Знижена
Протромбіновий час	Норма	Норма
АЧТЧ	Підвищений	Норма
Тромбіновий час	Норма	Норма
Фібриноген	Норма	Норма

АЧТЧ – найчутливіший показник згортання крові. Якщо рівень хоча б одного з факторів згортання знижений на 30-40% від норми, то змінюється і рівень АЧТЧ.

Уповільнення згортання крові внаслідок збільшення тривалості АЧТЧ відбувається при зниженні згортання крові, гемофілії та деяких більш рідкісних захворюваннях.

Показники коагулограми при гемофілії і хворобі фон Вілленбранда відображено в табл. 3.31.

3.12.12. Фактор XII (Хагемана)

Активність фактора XII у плазмі в нормі – 65-150%.

Фактор XII – фактор контакту Хагемана – сіалоглікопротеїд, активуються колагеном, контактом із чужорідною поверхнею, адреналіном та іншими протеолітичними ферментами (зокрема плазміном).

Фактор XII – ініціатор внутрішньосудинної коагуляції; крім того, він переводить прекалікреїн плазми в ферменти калікреїни. Активний чинник XII служить активатором фібринолізу.

При дефіциті фактора XII в коагулограмі збільшено час згортання крові і АЧТЧ без ознак кровоточивості.

У клінічній практиці визначення активності фактора XII використовується головним чином для діагностики вродженого дефіциту цього фактора. Дефіцит фактора XII має бути запідозрений завжди, коли визначається значне подовження часу згортання крові і АЧТЧ. У більшості випадків дефект Хагемана успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Між ступенем порушення згортання крові і дефіцитом фактора XII є суворя відповідність: при різко вираженій гіпокоагуляції рівень активності цього фактора в плазмі не перевищує 2% і частіше буває нижчим від 1%; при помірному порушенні згортання він коливається від 3 до 9%. Якщо активність фактора XII в плазмі становить 10% і більше, час згортання крові, АЧТЧ та інші тести нормалізуються.

Набута недостатність фактора XII характеризує коагулопатії споживання внаслідок дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

3.12.13. Фактор XI (антигемофільний фактор C)

Активність фактора XI у плазмі в нормі – 65-135%.

Фактор XI – антигемофільний фактор C – глікопротеїд. Активна форма цього фактора (XIa) утворюється за участю факторів XIIa, Флетчера і Фітцджеральда-Фложе. Форма XIa активує фактор IX. При дефіциті фактора XI в коагулограмі подовжується час згортання крові і АЧТЧ.

У клінічній практиці визначення активності фактора XI використовується головним чином для діагностики гемофілії C і для того, щоб віддиференціювати дефіцит фактора XI від дефіциту фактора XII.

Вроджену недостатність фактора XI називають хворобою Розенталя, або гемофілією.

Це спадкове захворювання, що успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Хворіють чоловіки і жінки. Кровоточивість переважно відзначається після травм і операцій.

Набута недостатність фактора XI відзначається головним чином при ДВЗ-синдромі внаслідок його споживання, при прийомі антикоагулянтів, при внутрішньовенному введенні декстрану.

Мінімальний гемостатичний рівень активності фактора XI в крові для виконання операцій – 15-25%, за нижчої активності ризик розвитку післяопераційних кровотеч надзвичайно великий. Мінімальний гемостатичний рівень активності фактора XI в крові для зупинки кровотечі – 5-15%, за нижчої активності зупинка кровотечі без введення хворому фактора XI неможлива.

3.12.14. Фактор IX (Крістмас-фактор)

Активність фактора IX у плазмі в нормі – 60-140%.

Фактор IX (Крістмас-фактор, антигемофільний глобулін В) бере активну участь у першій фазі (протромбіназоутворенні) плазмового гемостазу. Фактор IX утворюється в печінці. Тому його вміст у крові хворих на гепатити, цироз печінки, а також у тих, хто приймає похідні дикумарину й індадіолу, знижується. Утворення фактора IX регулюється геном у X-хромосомі, у локусі, віддаленому від гена ключового ферменту синтезу фактора VIII. Цей ген мутує в 7-10 разів рідше, ніж ген ферменту синтезу фактора VIII. Ось чому з усіх гемофілій гемофілія А виявляється у 87-94% хворих, а гемофілія В (вроджена вада фактора IX – хвороба Крістмас) – у 8-15% хворих.

У процесі згортання крові фактор IX не споживається.

Визначення фактора IX відіграє найважливішу роль у діагностиці гемофілії В. З дефіцитом фактора IX пов'язують більшість кровотеч при гострих захворюваннях печінки.

Залежно від рівня фактора IX поділяють такі клінічні форми гемофілії В: вкрай важка форма – концентрація фактора IX від 0 до 1%, важка форма – від 1 до 2%, середньої тяжкості – від 2 до 5%, легка форма, або субгемофілія – від 6 до 24%. У хворих на легку форму клінічні прояви захворювання виникають після травм і хірургічних втручань. Певні труднощі викликає визначення групи носіїв гемофілії В. До цієї групи можуть бути віднесені жінки, у яких при повторних дослідженнях виявлено вміст фактора IX нижче 40%, але вище 24%.

Мінімальний гемостатичний рівень активності фактора IX у крові для виконання операцій – 20-25%, за нижчої активності ризик розвитку післяопераційних кровотеч надзвичайно великий. Мінімальний гемостатичний рівень фактора IX у крові для зупинки кровотечі – 10-15%, низькому за нижчого вмісту зупинка кровотечі без введення хворому фактора IX неможлива.

Набутий дефіцит фактора IX виявляється при захворюваннях печінки, хворобі Гоше, у хворих із нефротичним синдромом.

3.12.15. Фактор VIII (антигемофільний глобулін А)

Активність фактора VIII у плазмі в нормі – 60-145%.

Фактор VIII згортання плазми – антигемофільний глобулін А – циркулює в крові у вигляді комплексу з трьох субодиниць, що позначаються VIII-к (коагулююча одиниця), VIII-АГ (основний антигенний маркер) і VIII-ФВ (фактор Віллебранда, пов'язаний з VIII-АГ). Вважають, що VIII-ФВ регулює синтез коагуляційної частини антигемофільного глобуліну (VIII-д) і бере участь у судинно-тромбоцитарному гемостазі. Фактор VIII синтезується в печінці, селезінці, клітинах ендотелію, лейкоцитах, нирках і бере участь у першій фазі (протромбіназоутворення) плазмового гемостазу.

Визначення фактора VIII відіграє найважливішу роль у діагностиці гемофілії А.

Розвиток гемофілії А зумовлений вродженою недостатчею фактора VIII. При цьому в крові хворих фактора VIII немає (гемофілія А[']) або він перебуває у функціонально неповноцінній формі, яка не може брати участі у зортанні крові (гемофілія А⁺). Гемофілія А['] зустрічається в 90-92% хворих, а гемофілія А⁺ – у 8-10%. У хворих на гемофілію різко знижений вміст у плазмі крові VIII-д, а концентрація в ній VIII-ФВ перебуває в межах норми. Тому час тривалості кровотечі при гемофілії А знаходиться в нормативних межах, а при хворобі Віллебранда – подовжений.

Гемофілія А – спадкове захворювання, однак у 20-30% хворих на гемофілію сімейний анамнез з боку родичів матері ніякої інформації не дає. Тому визначення активності фактора VIII має велику діагностичну цінність. Залежно від рівня активності фактора VIII поділяють такі клінічні форми гемофілії А: вкрай важка форма (активність фактора VIII від 0 до 1%); тяжка форма (активність фактора VIII від 1 до 2%); середньої тяжкості (активність фактора VIII від 2 до 5%); легка форма, або субгемофілія (активність фактора VIII від 6 до 24%).

Близько третини носіїв гемофілії А мають рівень активності фактора VIII між 25 і 49%. У хворих на легку форму і носіїв гемофілії А клінічні прояви захворювання відзначаються лише після травм і хірургічних втручань.

Мінімальний гемостатичний рівень активності фактора VIII в крові для виконання операцій – 25%, за нижчого вмісту ризик розвитку післяопераційних кровотеч надзвичайно великий. Мінімальний гемостатичний рівень активності фактора VIII в крові для зупинки кровотечі – 15-20%, за нижчого вмісту зупинка кровотечі без введення хворому фактора VIII неможлива. При хворобі Віллебранда мінімальний гемостатичний рівень активності фактора VIII для зупинки кровотечі та для виконання операції – 25%.

При ДВЗ-синдромі, починаючи з II стадії, відзначається виразне зниження активності фактора VIII внаслідок коагулопатії споживання. Тяжкі захворювання печінки можуть призвести до зниження вмісту фактора VIII в крові. Вміст фактора VIII знижується при хворобі Віллебранда, а також за наявності специфічних антитіл до чинника VIII. Активність фактора VIII значно підвищується після спленектомії.

Залежно від рівня активності в плазмі крові факторів її згортання виділяють клінічні форми гемофілії А, В, С: вкрай важка форма – активність фактора VIII (IX і XI) від 0 до 1%; важка форма – активність фактора VIII (IX і XI) від 1 до 2%; середньої тяжкості – активність фактора VIII (IX і XI) від 2 до 5%; легка форма, або субгемофілія – активність фактора VIII (IX і XI) від 6 до 24%; мінімальний гемостатичний рівень активності фактора VIII (IX) у крові для виконання операцій – 25%, для фактора XI – 5-15%.

У клінічній практиці дуже важливо віддиференціювати гемофілію від хвороби Віллебранда.

3.12.16. Протромбіновий час

Протромбін – складний білок, один із найважливіших показників коагулограми, що характеризує стан системи згортання крові. Він попередник тромбіну (білка, що стимулює утворення тромбу). Протромбін синтезується в печінці за участю вітаміну К. Для характеристики системи згортання крові аналіз протромбіну є найважливішим тестом із тих, що входять у гемостазіограму.

Протромбіновий час – це час утворення згортка фібрину в плазмі при додаванні до неї хлориду кальцію і тромбoplastину.

Цей показник обов'язково контролюють при лікуванні гепарином і фібринолітиками.

Це показник зовнішньої системи активації протромбіну в умовах надлишку кальцію і тромбoplastину. Протромбіновий час залежить від фібриногену і плазмових факторів.

Щоб виключити залежність від активності використаного тромбoplastину, протромбіновий час представляють як протромбіновий індекс, для обчислення якого протромбіновий час пацієнта ділять на протромбіновий час донора, а потім множать на 100%.

Протромбіновий час для дорослих у нормі 11-15 сек., для новонароджених – 13-18 сек.

Протромбіновий час (ПЧ) характеризує першу (протромбіноутворення) і другу (тромбіноутворення) фази плазмового гемостазу і відображає активність протромбінового комплексу (факторів VII, V, X і власне протромбіну – фактора II).

Збільшення протромбінового часу свідчить про схильність до гіпокоагуляції і може залежати від різних причин:

- недостатність одного або кількох факторів протромбінового комплексу при таких рідкісних спадкових коагулопатіях, як гіпопроконвертинемія (дефіцит фактора VII) і гіпопротромбінемія (дефіцит фактора II);

- наявне іноді при амілоїдозі збільшення протромбінового часу пов'язане з дефіцитом фактора X, який поглинається амілоїдом, а при нефротичному синдромі – з дефіцитом факторів VII і V, які виділяються з сечею;

- синтез факторів протромбінового комплексу в клітинах печінки, при захворюваннях якої їх кількість знижується, і протромбіновий час певною мірою може служити показником функціонального стану печінки. Збільшення протромбінового часу відзначається при гострих гепатитах, хронічних гепатитах, цирозах печінки, при підгострій дистрофії печінки та інших ураженнях паренхіми печінки і є поганою прогностичною ознакою. При цьому причиною збільшення протромбінового часу може стати поява в результаті зменшення надходження жовчі в кишечник порушень всмоктування вітаміну К, який необхідний для синтезу факторів протромбінового комплексу. Така ж причина збільшення протромбінового часу і при механічній жовтяниці;

- ентеропатія й кишкові дисбактеріози, що ведуть до недостатності вітаміну К, також можуть супроводжуватися збільшенням протромбінового часу;

- при лікуванні антагоністами вітаміну К – антикоагулянтами непрямої дії – порушується кінцевий етап синтезу факторів протромбінового комплексу, і протромбіновий час подовжується. Терапія непрямыми антикоагулянтами вважається адекватною, якщо протромбіновий час збільшується приблизно в 2 рази;

- споживання факторів протромбінового комплексу при гострому ДВЗ-синдромі веде до досить раннього збільшення протромбінового часу (у 2 рази і більше);

- при хронічному панкреатиті, раку підшлункової залози і жовчного міхура збільшення протромбінового часу може бути результатом ураження печінки та (або) розвитку ДВЗ-синдрому;

- афібриногенемія, гіпофібриногенемія (зниження вмісту в крові фібриногену до 1 г/л і нижче), а також надлишковий вміст гепарину в крові ведуть до збільшення протромбінового часу;

- подовження протромбінового часу виявляється при гострих і хронічних лейкозах унаслідок розвитку ДВЗ-синдрому;

- підвищення рівня антитромбіну або антитромбопластину в крові також веде до подовження протромбінового часу;

- ціла група лікарських препаратів здатна подовжувати протромбіновий час: ацетогексамід, анаболічні стероїди, антибіотики, ацетилсаліцилова кислота (у великих дозах), проносні засоби, метотрексат, ніотинова кислота, хінідин, хінін, тіазидні діуретики, толбутамід.

Зменшення показника протромбінового часу свідчить про схильність до гіперкоагуляції і може відзначатись на початкових стадіях тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, при поліцитемії, в останні місяці вагітності. Скорочення протромбінового часу викликають такі лікарські препарати: ацетилсаліцилова кислота (у невеликих дозах), меркаптопурин, оральні контрацептиви.

Визначенню протромбінового часу відводиться провідна роль у контролі за пероральною антикоагулянтною терапією. Однак за такого контролю протромбіновий час залежить від чутливості використовуваного для цих цілей тромбопластину. Тому порівняння результатів досліджень із використанням різних тромбопластинів є важливим завданням практичної медицини. Різні тромбопластини розрізняють за ISI (International Sensitivity Index – Міжнародний індекс чутливості), що додається до опису кожного набору. У 1983 р. ВООЗ спільно

Таблиця 3.35. Рекомендовані рівні антикоагулянтів у INR

Клінічний стан	Рекомендоване INR
Профілактика тромбозу глибоких вен	2,0-3,0
Лікування тромбозу глибоких вен і легеневої тромбоемболії	2,0-3,0
Поворотний тромбоз глибоких вен, легеневої тромбоемболії	2,0-3,0
Протези клапанів з власної тканини	2,0-3,0
Механічні протези клапанів	2,5-3,5

з Міжнародним товариством тромбозу і гемостазу ухвалили тромбопластин з мозку людини за референтний і встановили, що ISI цього тромбопластину дорівнює 1,0 (Міжнародний референтний препарат Всесвітньої організації охорони здоров'я).

Усі інші комерційні тромбопластики калібруються за ним, і для кожного визначається своя чутливість (ISI). Для порівняння результатів дослідження протромбінового часу у хворих, які отримують пероральну антикоагулянтну терапію, необхідно розрахувати INR (International Normalized Ratio), або міжнародне нормалізоване відношення (МНО).

INR – це спроба математично скорегувати різницю, дану тромбопластину з різною чутливістю, тобто привести результат до даних, отриманих з референтним тромбопластином.

Основне завдання моніторингу прийому пероральних антикоагулянтів – це попередження кровотечі. До останнього часу рекомендували підтримувати протромбіновий час при лікуванні непрямими антикоагулянтами в 2-2,5 разу довше від норми. Однак цей час виявився занадто великим, що часто призводило до кровотеч. Наразі існує тенденція до переходу на коротший час. ВООЗ розроблено рекомендації для контролю рівня антикоагулянтів, виражені в INR (табл. 3.35).

3.12.17. Протромбіновий індекс

Частіше обчислюють протромбіновий індекс (ПТІ) – це відношення часу згортання контрольної плазми (плазми здорової людини) до часу згортання плазми пацієнта. *У нормі межі коливання протромбінового індексу дорівнюють 93-107%.*

Синтез факторів протромбінового комплексу відбувається в клітинах печінки, при її захворюваннях кількість факторів знижується, і протромбіновий індекс певною мірою може служити показником функціонального стану печінки.

Збільшення ПТІ засвідчує підвищення згортання і ризик розвитку тромбозів, але може відзначатися в нормі в останні місяці вагітності і при прийомі пероральних контрацептивів.

Зниження протромбінового індексу говорить про зниження згортальних властивостей крові.

Для утворення факторів протромбінового комплексу необхідний вітамін К. При його дефіциті, порушенні всмоктування вітаміну в кишечнику при ентероколітах і дисбактеріозі протромбіновий індекс також може знижуватися.

Великі дози ацетилсаліцилової кислоти, діуретики типу гіпотіазиду викликають зниження протромбінового індексу.

Збільшений протромбіновий індекс спостерігається при:

- хронічних хворобах печінки;
- механічній жовтяниці;
- хронічному панкреатиті;
- вродженій гіпопротромбінемії;
- пізніх стадіях ДВЗ-синдрому;
- нестачі вітаміну К;
- наявності антикоагулянтів;
- дисфібриногенемії.

Зменшений протромбіновий індекс спостерігається при:

- тромбозі;
- травмах;
- некрозі;
- гіперкоагуляції;
- злоякісних новоутвореннях;
- вагітності;
- пологах.

3.12.18. Фактор V (проакцелерин)

Активність фактора V у плазмі в нормі – 0,5-2,0 кОд/л, або 60-150%.

Фактор V (проакцелерин) – білок, що повністю синтезується в печінці. На відміну від інших факторів протромбінового комплексу (II, VII і X) його активність не залежить від вітаміну К. Він необхідний для утворення внутрішньої протромбінази й активування фактора X для перетворення протромбіну на тромбін. У випадках дефіциту фактора V різного ступеня порушуються зовнішній і внутрішній шляхи утворення протромбінази. У коагулограмі це проявляється збільшенням протромбінового часу; АЧТЧ і тромбіновий час залишаються в межах норми.

Непрямі антикоагулянти не здійснюють помітного впливу на вміст фактора V в крові.

Активність проакцелерину визначають для виявлення як вродженого, і набутого дефіциту фактора V.

Спадковий дефіцит фактора V проявляється парагемofilією (хвороба Оу-рена).

Активність фактора V помітно знижується при важких формах гострого вірусного гепатиту і при переході гострого гепатиту в хронічний. При цирозі печінки спостерігається чітке зниження вмісту в плазмі крові проакцелерину. При неускладненій механічній жовтяниці активність фактора V знижується, але незначно; при вторинному залученні в процес печінки відзначається виразне зниження фактора V.

Мінімальний гемостатичний рівень активності фактора V в крові для виконання операцій становить 25%, за нижчого вмісту ризик розвитку післяопераційних кровотеч надзвичайно великий. Мінімальний рівень активності фактора V в крові для зупинки кровотечі – 5-15%, за нижчого вмісту зупинка кровотечі без введення хворому фактора V неможлива. При ДВЗ-синдромі, починаючи з II стадії, відзначається виразне зниження фактора V за рахунок його споживання.

3.12.19. Фактор VII (проконвертин)

Активність фактора VII у плазмі в нормі – 65-135%.

Фактор VII (проконвертин, або конвертин) належить до альфа-2-глобулінів і синтезується в печінці за участю вітаміну К. Переважно бере участь в утворенні тканинної протромбінази та перетворенні протромбіну на тромбін. Період його напіврозпаду становить 4-6 год. (найкоротший період напіврозпаду у факторів згортання).

Вроджена вада фактора VII зумовлює розвиток геморагічного діатезу (хвороба Александера).

Набуті форми гілопроконвертинемії зустрічаються в немовлят у перші дні життя, у хворих з ураженням печінки, а також у результаті дії непрямих антикоагулянтів. Відзначається зниження активності проконвертину в плазмі крові у хворих на вірусний гепатит, цироз печінки, при гострому алкогольному гепатиті, хронічному персистуючому гепатиті. У хворих із цирозом печінки існує чіткий зв'язок між зниженням рівня проконвертину і тяжкістю процесу. Через короткий період напіврозпаду зниження активності проконвертину є найкращим маркером розвитку печінкової недостатності.

Мінімальний гемостатичний рівень активності фактора VII в крові для проведення операцій становить 10-20%, за нижчого вмісту ризик розвитку післяопераційних кровотеч надзвичайно великий. Мінімальний гемостатичний рівень активності фактора VII в крові для зупинки кровотечі – 5-10%, за нижчого вмісту зупинка кровотечі без введення хворому фактора VII неможлива.

При ДВЗ-синдромі, починаючи з II стадії, чітко знижується активність фактора VII внаслідок коагулопатії споживання.

3.12.20. Фактор II (протромбін)

Активність фактора II у плазмі в нормі – 0,5-1,5 кОд/л, або 60-150%.

Фактор II належить до еуглобулінів, будучи глікопротеїдом. Під дією факторів Ха і V, фосфоліпідів і кальцію протромбін розщеплюється, утворюючи тромбін. Фактор II синтезується в печінці за участю вітаміну К.

Протромбін – один із найважливіших лабораторних показників коагулограми, що характеризують стан системи згортання крові. Визначення протромбінового часу і протромбіну за Квіком – спосіб оцінки дефіциту факторів протромбінового комплексу та активності зовнішнього шляху згортання. Результати тесту, при нормальному вмісті і якості фібриногену, залежать від вмісту факторів II, V, VII, X (активності протромбінового комплексу).

Утворення основних факторів протромбінового комплексу відбувається в печінці, тому цей тест часто використовують для оцінки її білковосинтетичної функції. Синтез цих факторів згортання в печінці залежить від присутності в організмі вітаміну К, антагоністами якого є непрямі антикоагулянти або антикоагулянти непрямой дії (АНД), тому протромбіновий тест використовують для контролю терапії непрямыми антикоагулянтами. З АНД часто використовуються похідні 4-гідроксикумарину – монокумароли (фенпрокумарол, аценокумарол), серед яких найбільшою популярністю користується варфарин.

Результати протромбінового тесту можуть бути представлені в таких формах:

1. Протромбін за Квіком (%), як і протромбіновий індекс, дозволяє визначити активність протромбінового комплексу плазми пацієнта порівняно з визначенням протромбінового часу контрольної плазми. Але при цьому розрахунок проводиться за кривою залежності протромбінового часу від % вмісту факторів протромбінового комплексу, побудованій з використанням різних розведень контрольної плазми. Такий спосіб отримання результатів є більш точним, особливо в зоні низьких значень. Протромбіновий індекс і протромбін за Квіком можуть збігатися один з одним у зоні нормальних значень. У зоні низьких значень, рекомендованих для ведення хворих, які приймають непрямі антикоагулянти, показники цих тестів розходяться. Протромбіновий індекс 50-60% може відповідати 30-40% протромбіну за Квіком. Розрахунок протромбіну за Квіком наразі є загальноприйнятим способом.

Референтні значення протромбіну за Квіком: 60-130%.

Підвищення концентрації протромбіну відзначається за таких захворювань і станів:

- схильність до тромбозу: тромбоемболічні стани, інфаркт міокарда, передінфарктний стан, гіподратація внаслідок збільшення в'язкості крові, гіперглобулінемія;
- медикаментозні засоби, які гальмують дію кумарину (барбітурати, вітамін К) або здатні його гальмувати (кортикостероїди, пероральні контрацептиви, мепробамат);
- антигістамінні речовини;
- поліцитемія;
- злоякісні пухлини.

Зниження концентрації протромбіну відзначається за таких захворювань і станів:

- спадковий чи набутий дефіцит I, II, V, VII і X факторів;
- ідіопатична сімейна гіпопротромбінемія;
- набута і спадкова гіпофібриногенемія;
- дефіцит вітаміну К в дієті (II, VII, X фактори утворюються в гепатоцитах за присутності вітаміну К);
- дефіцит вітаміну К у матері (геморагічний діатез у новонародженого);
- медикаментозні засоби-антагоністи вітаміну К (антикоагулянти – фенілін та ін., кумарини та препарати для підсилення їх дії – анаболічні стероїди, клофібрат, глюкагон, тироксин, індометацин, неоміцин, оксифенбутазон, саліцилати, гепарин, урокіназа/стрептокіназа).

3.12.21. Фібриноген

Фібриноген (фактор I) – білок, що синтезується переважно в печінці. У крові він міститься в розчиненому стані, але в результаті ферментативного процесу під впливом тромбіну і фактора XIIIa може перетворюватися в нерозчинний фібрин. Нормальні величини концентрації фібриногену в плазмі наведено в табл. 3.36.

Підвищення концентрації фібриногену або її зниження відзначається за таких станів та захворювань:

- 1) гіперкоагулемія при різних стадіях тромбозу, інфаркті міокарда, а також в останні місяці вагітності, після пологів, після хірургічних операцій;

Таблиця 3.36. Вміст фібриногену в плазмі в нормі

Вік	Концентрація фібриногену	
	мг/дл	г/л
Новонароджені	125-300	1,25-3,00
Дорослі	200-400	2,00-4,00

2) запальні процеси, зокрема при пневмоніях. У зв'язку з цим використовують визначення концентрації фібриногену в плазмі паралельно з визначенням ШОЕ для контролю за перебігом запального процесу;

3) неопластичні процеси, особливо при раку легені;

4) легкі форми гепатиту (концентрація фібриногену може бути підвищеною). Тяжкі ураження печінки (гострий гепатит, цироз) супроводжуються зниженням концентрації фібриногену;

5) спадкові афібриногенемії і гіпофібриногенемії, первинний фібриноліз (концентрація фібриногену знижена);

6) ДВЗ-синдром, при якому зміни концентрації фібриногену залежать від форми і стадії процесу. У випадках хронічної форми ДВЗ-синдрому, а також у I стадії гострого ДВЗ-синдрому концентрація фібриногену підвищена. У II стадії ДВЗ-синдрому концентрація фібриногену знижується до 0,9-1,1 г/л, а в III стає менш ніж 0,5 г/л або він не визначається.

Оцінюючи результати досліджень, необхідно брати до уваги не тільки абсолютне, а й відносне зниження концентрації фібриногену порівняно з первинними, підвищеними цифрами. Виражене прогресивне зниження концентрації фібриногену в II-III стадіях гострого ДВЗ-синдрому розцінюється як несприятлива ознака, поліпшення ж стану супроводжується її підвищенням.

Нормальні показники аналізу на фібриноген і фібрин наведено в табл. 3.37.

Підвищені значення фібриногену спостерігаються при:

- запальних та некротичних процесах;
- лихоманці;
- інфекційних захворюваннях;
- опіках;
- травмах;
- хірургічних втручаннях;
- дифузних хворобах сполучної тканини;
- нефриті;
- уремичному синдромі;

Таблиця 3.37. Нормальні показники аналізу на фібриноген і фібрин

Показник	Нормальні значення
Фібриноген А	2-4 г/л
Фібринолітична активність плазми	120-240 сек.
Фібриназа	50-100 секунд (70-130%)
Ретракція кров'яного згортка	50-60 сек. (за Балуді, у пробірці), 78% (за Токантінсом), 77% (мікрометод)
Продукти деградації фібриногену	До 5 мг/л

- інфаркті міокарда;
- променевої хвороби;
- пароксизмальній нічній гемоглобінурії;
- злоякісних пухлинах.

Фізіологічне підвищення значення фібриногену спостерігається при вагітності та під час менструації.

Знижене значення фібриногену спостерігається при:

- цирозі печінки;
- отруєнні гепатотропними отрутами;
- вродженому дефіциті фібриногену;
- ДВЗ-синдромі;
- станах після кровотечі;
- опіках;
- травмах;
- шоківих станах;
- кахексії;
- цинзі;
- важкому токсикозі вагітних;
- укусі змії;
- емболії навколоплідними водами;
- дії фенобарбіталу, урокінази і стрептокінази.

3.12.22. Фактор XIII (фібриностабілізуючий фактор)

Активність фактора XIII у плазмі в нормі – 100%.

Фактор XIII (фібриностабілізуючий фактор, фібриназа, фактор Лакі-Лоранда) належить до бета-2-глікопротеїдів. Визначається в судинній стінці, тромбоцитах, еритроцитах, нирках, легенях, м'язах, плаценті. У плазмі перебуває у вигляді проферменту, сполученого з фібриногеном.

Фактор XIII під впливом тромбіну перетворюється на активну форму XIIIa, яка при формуванні фібринового згортка забезпечує утворення більш тісно з'єднаних перехресно пов'язаних форм фібрину. Фібриноген, згорання якого викликане чистим тромбіном, дає пухку форму фібрину. Тромби, утворені за присутності фібринази, дуже повільно піддаються лілізу. При зниженні активності фактора XIII згортки дуже швидко розпадаються, навіть якщо фібринолітична активність крові нормальна. При пошкодженні стінки кровоносної судини фактор XIII бере участь у процесі агрегації й адгезії кров'яних пластинок. Встановлено, що зниження активності фібринази супроводжується зменшенням адгезивності та агрегації тромбоцитів, а при підвищенні активності фібринази ці властивості тромбоцитів, навпаки, підвищуються.

Фактор XIII характеризує третю фазу згорання крові (фібриноутворення); зниження або підвищення активності фібринази розглядають як фактор геморагічного або тромботичного ризику.

Вроджений дефіцит фактора XIII успадковується за аутосомно-рецесивним типом переважно чоловіками. Першою клінічною ознакою дефіциту фібринази у 80% хворих буває тривала (протягом днів, іноді тижнів) кровотеча з пупко-

вої рани. Кровоточивість проявляється за петехіальним типом. Трапляються крововиливи в мозок. Відзначається повільне загоєння ран, часто утворюються післяопераційні грижі, погано зростаються переломи. Усі параметри в коагулограмі, окрім зниження рівня фактора XIII у плазмі, залишаються в межах норми. Набутий дефіцит фактора XIII виявляється у хворих з С-авітамінозом, променевою хворобою, лейкемією, цирозом, гепатитами, раком з метастазами в печінку, лімфомою, з ДВЗ-синдромами. Зниження фактора XIII у крові при цих захворюваннях зумовлене порушенням його синтезу або витрачанням у процесі ДВЗ-синдрому.

При ранах, що тривало та погано гояться, і переломах рекомендується досліджувати активність фактора XIII, оскільки в низці випадків такі явища можуть бути пов'язані з дефіцитом цього фактора (фактор XIII стимулює розвиток фібробластів).

Мінімальний гемостатичний рівень активності фактора XIII в крові для зупинки кровотечі – 1-2%, за нижчого вмісту зупинка кровотечі без введення хворому фактора XIII неможлива.

Підвищення показника фібринази (зниження активності) спостерігається при:

- гепатиті;
- цирозі печінки;
- хворобі Лакі-Лоранда;
- раку з метастазуванням у печінку;
- променевої хворобі;
- ДВЗ-синдромі;
- сепсисі;
- мієлолейкозі;
- важких операціях.

Зниження показника фібринази (підвищення активності) спостерігається при великому обсязі плазмотрансфузій.

3.12.23. Тромбіновий час

Тромбіновий час у плазмі в нормі – 12-16 сек.

Тромбіновий час (ТЧ) – час, необхідний для утворення згортка фібрину в плазмі при додаванні до неї тромбіну.

Тромбіновий час характеризує стан кінцевого етапу процесу згортання крові і порушується при гіпо- та дисфібриногенемії, ДВЗ-синдромі, лікуванні гепарином, гірудіном та тромболітиками. Він залежить тільки від концентрації фібриногену та активності інгібіторів тромбіну (антитромбін III, гепарин, парапротейнів); використовується для оцінки як третьої фази згортання крові – утворення фібрину, так і стану природних і патологічних антикоагулянтів.

У клініці визначення тромбінового часу найчастіше переслідує такі цілі:

- контроль за гепаринотерапією, особливо при використанні гепарину з високою молекулярною масою;
- контроль за фібринолітичною терапією;
- діагностика гіперфібринолітичних станів;
- діагностика афібриногенемії і дисфібриногенемії.

Тромбіновий час, будучи непрямим показником вмісту фібриногену, подовжується при спадкових і набутих афібриногенемії і гіпофібриногенемії (при тяжких ураженнях печінки, фібринолізі, гострому ДВЗ-синдромі). Подовжується тромбіновий час і при парапротеїнеміях.

Визначення тромбінового часу є одним із поширених методів контролю за лікуванням гепарином і фібринолітиками. У цих випадках тромбіновий час повинен збільшуватися в 2-3 рази. При проведенні тромболітичної терапії визначення тромбінового часу рекомендується проводити кожні 4 год., при цьому слід пам'ятати, що якщо тромбіновий час перевищує оптимальне значення більш ніж у 2-3 рази, доза стрептокінази повинна бути більшою, щоб збільшити споживання плазміногену і знизити утворення плазміну; якщо тромбіновий час зменшується до рівня нижче від оптимального значення, дозу стрептокінази слід зменшити для того, щоб частина плазміногену не була блокована у формі активатора, а щоб він повністю перетворювався на плазмін.

Збільшений (подовжений) тромбіновий час спостерігається при:

- ДВЗ-синдромі;
- гепатиті;
- цирозі печінки;
- гіпофібриногенемії;
- наявності інгібіторів згортання крові.

Зменшений (скорочений) тромбіновий час спостерігається при:

- парапротеїнемії;
- гіперфібриногенемії.

3.12.24. Антитромбін III (АТ III)

Вміст АТ III у плазмі в нормі – 80-120%.

АТ III – глікопротеїд, найважливіший природний інгібітор згортання крові; інгібує тромбін та низку активованих факторів згортання (Ха, ХІІА, ІХа). АТ III утворює з гепарином швидкодіючий комплекс – гепарин-АТ III. Дефіцит АТ III може бути первинним (спадковим) і вторинним, пов'язаним з певним захворюванням або станом.

Зниження рівня АТ III, що є фактором тромбогенного ризику (зниження рівня АТ III до 50-80% веде до значного збільшення числа післяопераційних тромбозів), відзначається за низки станів і захворювань:

- при атеросклерозі, у старечому віці;
- у середині менструального циклу, в останні місяці вагітності;
- у післяопераційному періоді;
- при захворюваннях печінки (хронічні гепатити, цирози печінки) рівень АТ III знижується пропорційно до тяжкості захворювання;
- при гострому ДВЗ-синдромі, будучи його ранньою і важливою лабораторною ознакою. Тому при станах, що загрожують розвитком цього ускладнення, доцільним є як профілактичне визначення АТ III, так і визначення його в якості контролю за перебігом захворювання і проведеною терапією;
- при введенні гепарину АТ III знижується. Низький вміст АТ III веде до неефективності терапії гепарином. Послаблення дії гепарину спостерігається при

зниженні вмісту АТ III до 50%; при зниженні до 20% дія гепарину майже повністю припиняється. Схильність до рецидивних тромбозів, що особливо погано піддаються терапії гепарином, повинна наводити на думку про зниження АТ III. При терапії гепарином бажано проводити контроль за рівнем вмісту АТ III;

- при прийомі пероральних контрацептивів і естрогенів;
- найчастіша причина зниження рівня АТ III – шоківі стани, за яких різко падає продукція АТ III печінкою й активуються його інгібітори в крові.

Підвищення рівня АТ III розцінюється як фактор геморагічного ризику та відзначається в таких випадках:

- при вірусному гепатиті, холестазі, важкому гострому панкреатиті, раку підшлункової залози;
- при дефіциті вітаміну К;
- при прийомі антикоагулянтів непрямой дії;
- під час менструації.

3.12.25. Гепарин плазми

Активність гепарину плазми в нормі – 0,24-0,6 кОд/л.

Гепарин є сульфатованим полісахаридом, синтезується в опасистих клітинах, не проникає через плаценту. У великій кількості міститься в печінці та легенях. Перетворює АТ III на антикоагулянт негайної дії. З фібриногеном, плазміном та адреналіном утворює комплекси, що володіють антизсідальною і фібринолітичною дією. У малих концентраціях інгібує реакцію між факторами IXa, VIII, автокаталітичну активацію тромбіну і дію фактора Ха. У високих концентраціях інгібує коагуляцію у всіх фазах, у тому числі і тромбін-фібриногенову. Гальмує деякі функції тромбоцитів. Екзогенний гепарин інактивується головним чином у печінці, але 20% його виділяється з сечею. Тому після призначення його хворим з ураженням печінки та нирок треба стежити за ефективністю лікування антикоагулянтом і при необхідності (збільшення часу згортання крові і тромбінового часу більш ніж у 2-3 рази) зменшувати його дози.

Гепарин чинить свою дію тільки за наявності повноцінного АТ III у крові.

Визначення гепарину необхідне як для моніторингу гепаринотерапії, так і для виявлення резистентності хворих до гепарину. Основні форми гепарино-резистентності:

1) дефіцит АТ III. В основі механізмів розвитку дефіциту АТ III лежать посилене його споживання (наприклад при ДВЗ-синдромі), порушення синтезу, втрата з сечею при масивній протеїнурії;

2) функціональні аномалії АТ III: зниження чутливості до гепарину, зниження інактивуючого ефекту щодо тромбіну. В основі цієї патології АТ III лежать вроджені якісні дефекти молекули АТ III;

3) порушення взаємодії АТ III з гепарином. В основі патології лежить конкурентна взаємодія імунних комплексів, білків гострої фази запалення, антигепаринового фактора тромбоцитів, фібронектину з АТ III;

4) дисциркуляторні метаболічні форми (стаз, ацидоз, мікроциркуляторні порушення);

5) змішані форми.

Розвиток зазначених форм гепаринорезистентності є однією з основних причин неефективного застосування гепарину у хворих.

Підвищення кількості гепарину спостерігається при дифузних хворобах сполучної тканини, лейкозах, променевої хворобі, при анафілактичному і пост-трансфузійному шоку.

3.12.26. Активованій час згортання крові (АВС)

АВС у нормі – 80-120 с.

Метод визначення активованого часу згортання крові (АВС) дозволяє контролювати і регулювати рівень гепаринізації хворого під час роботи штучних органів (апарат штучного кровообігу, штучна нирка, печінка, гемосорбція), розраховувати нейтралізаційну дозу протаміну сульфату й оцінювати повноту нейтралізації гепарину. Великою перевагою методу є можливість виявляти хворих з тим або іншим ступенем резистентності до гепарину, коли для досягнення оптимального ступеня гепаринізації доводиться вводити хворому гепарин в дозі до 13 мг/кг, у той час як зазвичай застосовується 2-4 мг/кг.

3.12.27. Протеїн С плазми

Вміст протеїну С у плазмі в нормі – 70-130%.

Протеїн С – вітамін-К-залежний глікопротеїд плазми. Синтезується печінкою у вигляді неактивного проферменту, який під впливом комплексу тромбін-тромбомодуліну перетворюється на активну форму. Активованій протеїн С – антикоагулянтний ензим, який селективно інактивує фактори Va і VIII шляхом їх гідролізу за присутності іонізованого кальцію, фосфоліпідів і його кофактора – протеїну S, тим самим перешкоджаючи переходу протромбіну в тромбін.

Визначення протеїну С – додатковий тест для оцінки стану антикоагулянтної системи у хворого. Специфічністю тесту є те, що дефіцит протеїну С пов'язаний з високим ризиком розвитку тромбозу, особливо венозного тромбозу та тромбоемболії легеневої артерії в молодих людей.

Дефіцит протеїну С – найчастіша причина тромбоемболічних захворювань у людей похилого віку, тому визначення його показано у хворих віком понад 50 років, що страждають від тромбозамів, у яких його недостатність становить 25-40%. Недостатність протеїну С може бути двох типів: кількісна (тип I) – низька концентрація протеїну і якісна (тип II) – протеїн є, але він неактивний або малоактивний. При вродженій недостатності протеїну С (гетерозиготній) його активність складає 30-60%, при гомозиготній – 25% і нижче. Подальші дослідження показали, що резистентність до протеїну С (неактивний протеїн С) пояснюється генетично зумовленим дефектом фактора V (і фактора VIII в інших випадках) системи згортання крові.

Особливістю антикоагулянтної дії протеїну С є те, що він не здійснює впливу без присутності кофактора – протеїну S, тому рекомендується визначати протеїн С спільно з протеїном S.

Протеїн С не є білком гострої фази. Зниження протеїну С відзначається при захворюваннях печінки, вітамін-К-авітамінозі, ДВЗ-синдромі. При нефротичному синдромі протеїн С може втрачатися з сечею. Непрямі антикоагулянти, контрацептиви знижують концентрацію протеїну С.

3.12.28. Протеїн S плазми

Вміст протеїну S у плазмі в нормі – 60-140%.

Протеїн S – вітамін-К-залежний глікопротеїд плазми. Циркулює в крові в двох формах: вільний білок – 40% і пов'язаний з C4 компонентом комплементу – 60%. Вони перебувають в динамічній рівновазі, але активним є тільки вільний білок. Протеїн S є кофактором протеїну C у процесі інактивації Va і VIIIa факторів згортання крові.

Рівень протеїну S у чоловіків вищий, ніж у жінок. Непрямі антикоагулянти впливають на нього менше, ніж на протеїн C.

3.12.29. D-димер

Нормальне значення показника – до 0,5 мкг/мл. Якщо концентрація D-димеру в плазмі менше 0,5 мкг/мл, наявність тромбозу (легеневої артерії, глибоких вен та ін.) можна виключити.

У процесі розпаду згустка фібрину під впливом плазміну утворюються фрагменти, що містять D-димер. D-димер розглядають як маркер здатності до гіперкоагуляції і ендогенного фібринолізу, підвищені рівні яких реєструються у хворих з тромбозами. Цей позитивний тест має негативне прогностичне значення для хворих із глибоким тромбозом вен нижніх кінцівок і тромбоемболією легеневої артерії у 85-90% хворих із підозрою на таку патологію. В амбулаторних хворих такий тест є додатковим засобом, включеним у більшість алгоритмів обстеження для виключення діагнозу глибоких тромбозів вен. Доцільно призначати визначення D-димеру під час вагітності, при якій плазмовий рівень D-димеру поступово зростає і має певну прогностичну значимість для виключення діагнозу тромбозу глибоких вен після 20 тижнів вагітності. У період пологів рівень D-димеру зазвичай сильно зростає, а потім швидко знижується на 3-й день після пологів і повертається до нормальних значень поступово приблизно через 4 тижні. D-димер є чутливим маркером для визначення синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром), а також для оцінки потенційного ризику у хворих з наявним ДВЗ-синдромом і для моніторингу в динаміці розпочатої терапії.

Встановлено, що D-димер є незалежним фактором ризику серцево-судинної смертності, а також разом з іншими тромботичними факторами може відігравати роль потенційних факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). Також була показана інформативність D-димеру в якості маркера при субклінічній тромбофілії, а також при первинному або вторинному безплідді та тромбофілії неуточної етіології. Встановлено, що в пацієнтів з раком молочної залози рівень D-димеру збільшується прямопропорційно, відповідно до ступеня пухлини і наявності гангліонарних метастазів.

4.12.30. Фібринолітична активність плазми

Фібринолітична активність звільненої від інгібіторів плазми – це час, необхідний для повного розчинення згустка. Час встановлюється за лізісом еуглобулінової фракції.

Нормальні величини: згусток лізується протягом 150-220 і навіть 260 хвилин.

Подовження часу фібринолітичної активності спостерігається при:

- тромбозі;
- геморагічному васкуліті;
- апластичних процесах кровотворення.

Скорочення часу фібринолітичної активності спостерігається при:

- ДВЗ-синдромі;
- цирозі печінки;
- хірургічних операціях на легенях, матці, передміхуровій залозі, мозку;
- ускладненнях після пологів;
- шоківих і стресових станах;
- ацидозі;
- гіпоксії;
- сильних фізичних навантаженнях.

3.12.31. Ретракція кров'яного згортка

Це мимовільне відділення сироватки крові від її згортка при відстоюванні.

У нормі ретракція кров'яного згортка за методом Макферлейна складає 40-95%, при визначенні мікрометодом – від 1 до 5 годин. Індекс рефракції згортка (результат, отриманий від поділу об'єму сироватки, що відділилась, на загальний об'єм взятої крові) у нормі дорівнює 0,3-0,5.

Підвищений показник ретракції кров'яного згортка спостерігається при:

- анемії;
- гіперфібриногемії.

Знижений показник ретракції кров'яного згортка спостерігається при:

- еритремії;
- збільшенні гематокриту;
- тромбоцитопенії;
- хворобі Верльгофа;
- геморагічній алейкії Франка.

3.12.32. Продукти деградації фібриногену

Продукти деградації фібриногену (ПДФ) в невеликих кількостях утворюються і в нормі в результаті розщеплення фібрину, присутнього в плазмі та у відкладеннях, під впливом плазміну. Підвищення вмісту ПДФ – ознака зростання внутрішньосудинного згортання крові або масивних тромбоемболій, які супроводжуються активацією фібринолітичної системи. Після формування фібринового згортка у відповідь на пошкодження судинної стінки починається його поступове розчинення під дією ферменту плазміну. У результаті утворюються продукти деградації фібрину. Плазмін крові призводить до розщеплення (гідролізу) не тільки фібрину, але й циркулюючого фібриногену, особливо його альфаланцюга. Від їхніх ланцюгів відщеплюються низькомолекулярні фрагменти. Після їх відщеплення в плазмі крові залишається великомолекулярний фрагмент X, що розщеплюється далі на фрагменти Y та D.

Утворені продукти деградації мають антизсідальну дію, а також виявляють антиагрегаційні властивості (порушують агрегацію тромбоцитів). Продукти деградації фібриногену/фібрину інгібують як агрегацію тромбоцитів, так і процес полімеризації фібрин-мономерів, тобто кінцевий етап згортання – утворення фібрину.

У нормі в сироватці міститься 2-10 мг/л.

Наявність продуктів деградації фібриногену спостерігається при:

- ДВЗ-синдромі;
- тромбозі;
- інфаркті міокарда;
- легеневій емболії;
- лейкозі;
- зпоякісних пухлинах;
- нирковій недостатності;
- хворобах печінки;
- станах після хірургічного втручання;
- лікуванні фібринолітичними препаратами.

3.13. Біловий обмін (протеїнограма)

Білки виконують в організмі людини такі функції:

1. Пластичну – становлять 15-20 відсотків сирової маси різних тканин і є основним будівельним матеріалом клітини, органоїдів і міжклітинного простору.

2. Каталітичну – є основним компонентом усіх відомих наразі ферментів.

3. Гормональну – значна частина гормонів за своєю природою є білками або поліпептидами (інсулін, гормони гіпофіза, паратиреоїдний гормон).

4. Функцію специфічності – окремі білки забезпечують тканинну індивідуальність і видову специфічність, що лежить в основі проявів імунітету й алергії.

5. Транспортну – беруть участь у транспортуванні кров'ю кисню, ліпідів, вуглеводів, деяких вітамінів, гормонів, лікарських та інших речовин.

Загальний білок крові – це сумарна концентрація всіх білків, що містяться в сироватці крові.

Вікові норми вмісту білка в сироватці крові: новонароджені – 48-73 г/л, діти до 1 року – 47-72 г/л, діти 1-4 років – 61-75 г/л, діти 5-7 років – 52-78 г/л, діти 8-15 років – 58-76 г/л, дорослі – 64-83 г/л, старші за 60 років – 62-81 г/л.

Протеїнограма – більш інформативне з діагностичної точки зору дослідження, ніж визначення рівня загального білка сироватки крові або тільки альбумінів.

За допомогою протеїнограми можна точно визначити, за рахунок якої білкової фракції спостерігається збільшення або навпаки зниження кількості загального білка в сироватці крові.

Загальний білок сироватки складається з суміші білків з різною структурою і функціями. Поділ на фракції заснований на різній рухливості білків під дією електричного поля. Зазвичай методом електрофорезу виділяють 5-6 стандартних фракцій: альбуміни і 4-5 фракцій глобулінів (альфа1-, альфа2-, бета- і гамма-глобуліни, іноді окремо виділяють фракції бета-1 і бета-2 глобулінів). Глобулінові фракції більш різномірні.

Парапротеїнемія – поява на електрофореграмі додаткової дискретної смуги, що свідчить про присутність у великій кількості однорідного (моноклонального) білка – зазвичай імуноглобулінів або окремих компонентів їх молекул, що синтезуються в В-лімфоцитах. Великі концентрації М-білка – понад 15 г/л – з великою ймовірністю свідчать про мієлому. Дослідження білкових фракцій при підозрі на мієлому має особливу діагностичну цінність. Легкі ланцюги імуноглобулінів (білок Бенс-Джонса) вільно проходять через сироватковий фільтр і на електрофореграмі сироватки можуть не визначатися. Малі М-білки іноді можуть спостерігатися при хронічних гепатитах, доброякісні – у пацієнтів похилого віку. Імітувати малу парапротеїнемію можуть великі концентрації С-реактивного білка в крові і деяких інших гострофазних білків, а також вміст у сироватці фібриногену.

Білковий склад сироватки крові наведено в табл. 3.38.

На наступних таблицях зазначено вікові та залежні від статі показники протеїнограми в нормі.

Вміст білкових фракцій у сироватці крові залежно від віку в чоловіків наведено в табл. 3.39.

Вміст білкових фракцій в сироватці крові залежно від віку жінок наведено в табл. 3.40.

Для інтегральної оцінки протеїнограми використовується А/Г коефіцієнт (альбумін-глобулінове співвідношення), що становить у нормі 1-2 відн. од. А/Г коефіцієнт знижується при хронічних дифузних ураженнях печінки (гепатиті і цирозі), інфекційних захворюваннях, запальних процесах різної локалізації (пневмонії, плевриті, ендокардиті), а також при злоякісних новоутвореннях, плазмоцитомі, амілоїдозі.

Диспротеїнемія – це порушення кількісного співвідношення білкових фракцій у крові, що зустрічається значно частіше, ніж ізольована кількісна зміна загального білка сироватки крові. Динамічне спостереження за змінами протеїнограми може характеризувати стадію патологічного процесу, його тривалість і ефективність проведених лікувальних заходів.

Підвищення фракції альбумінів у крові – гіперальбумінемія – може бути зумовлена зневоднюванням організму, шокним станом.

Зниження концентрації альбумінів у крові – гіпоальбумінемія – зустрічається значно частіше, наприклад при нефротичному синдромі, захворюваннях печінки з порушенням синтезуючої функції, порушеннях харчування різного ґенезу,

Таблиця 3.38. Білковий склад сироватки крові

Білкові фракції сироватки крові	Показник
Загальний білок	65-85 г/л
Альбуміни	40-50 г/л
Глобуліни	20-30 г/л
α1-глобуліни	2,5-5%
α2-глобуліни	5,1-9,2%
β-глобуліни	8,1-12,2%
γ-глобуліни	12,8-1,9%

Таблиця 3.39. Вміст білкових фракцій у сироватці крові залежно від віку в чоловіків

Вік, роки	Білкові фракції					
	Альбуміни, г/л	Глобуліни, г/л	α 1-глобуліни, %	α 2-глобуліни, %	β -глобуліни, %	γ -глобуліни, %
22-34	57,0-58,5	41,5-42,7	5,2-5,5	6,1-7,5	8,2-10,6	20,3-20,5
35-59	55,0-57,4	42,6-45,0	4,6-5,6	7,7-8,9	12,6-14,2	20,3-20,5
60-74	51,2-56,8	43,2-48,8	5,3-6,3	7,4-10,4	11,2-13,6	16,3-19,7
75 і старші	48,9-61,7	38,3-51,1	3,0-5,4	5,6-11,0	11,1-12,7	19,8-20,6

Таблиця 3.40. Вміст білкових фракцій в сироватці крові залежно від віку жінок

Вік, роки	Білкові фракції					
	Альбуміни, г/л	Глобуліни, г/л	α 1-глобуліни, %	α 2-глобуліни, %	β -глобуліни, %	γ -глобуліни, %
22-34	58,3-61,8	38,3-41,8	3,9-4,7	6,7-7,9	9,4-10,6	16,5-19,3
35-59	55,1-57,5	42,5-44,9	4,1-5,1	7,5-8,7	11,3-12,7	17,9-20,0
60-74	53,0-56,0	43,9-46,9	5,3-6,1	9,0-10,6	11,6-13,6	16,7-18,1
75 і старші	48,8-54,6	45,7-51,5	4,5-6,5	8,0-11,0	11,5-14,1	18,8-20,0

при великих опіках, масивних кровотечах, пухлинах, іноді під час вагітності. Також її може викликати тривала гормонотерапія, особливо великими дозами медикаментів.

Фракція альфа-1-глобулінів включає в себе білки гострої фази альфа-1-антитрипсин (основний компонент цієї фракції) – інгібітор багатьох протеолітичних ферментів – трипсин, хімотрипсин, плазмін, а також альфа-кислий глікопротеїн.

Підвищення рівня α 1-глобулінів у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- Гострі, підгострі і хронічні запальні процеси.
- Травма і хірургічні втручання.
- Пухлини.
- Патологія печінки.
- Прийом андрогенів.

Зниження рівня α -глобулінів зустрічається рідко і переважно пов'язане з розвитком емфіземи легень. У третьому триместрі вагітності можливе фізіологічне підвищення фракції α -глобулінів.

Фракція α 2-глобулінів включає:

- α 2-макроглобулін (основний компонент фракції) є регулятором імунної системи і бере участь у розвитку інфекційних і запальних реакцій:

- гаптоглобін – глікопротеїн, який утворює комплекс із гемоглобіном, вивільняється з еритроцитів при внутрішньосудинному гемолізі, утилізується потім клітинами ретикулоендотеліальної системи, що необхідно для запобігання втрат заліза і пошкодження нирок гемоглобіном;

- церулоплазмін – специфічно зв'язує іони міді, адреналін, діоксифенілаланін (ДОФА), здатний інактивувати вільні радикали. За низького вмісту церулоплазму (хвороба Вільсона-Коновалова) відбувається накопичення міді в печінці (викликаючи цироз) і в базальних гангліях мозку (причина хореоатетозу). Збільшення вмісту церулоплазміну специфічне для меланому та шизофренії;

- аполіпопротеїн В – бере участь у транспорті ліпідів.

Підвищення рівня фракції $\alpha 2$ -глобулінів спостерігається при загостренні хронічних запальних процесів гнійного характеру (наприклад тяжкі пневмонії, емпієма плеври, остеомієліти), усіх захворюваннях із залученням у патологічний процес слюничної тканини (колагенози, ревматичні захворювання). Крім того, зловласні новоутворення будь-якої локалізації, нефротичний синдром, стадія відновлення після термічних важких опіків можуть стати причиною збільшення процентного вмісту $\alpha 2$ -глобулінів у протеїнограмі. Також спровокувати підвищення показника цієї білкової фракції здатний прийом деяких медикаментозних препаратів (наприклад оральних контрацептивів).

Зниження рівня $\alpha 2$ -глобулінів спостерігається при ендокринних захворюваннях (цукровий діабет) і захворюваннях органів травного тракту (панкреатити, гепатити, особливо токсичного або алкогольного генезу).

Глобулінові фракції більш різноманітні.

• Фракція $\alpha 1$ -глобуліну включає в себе такі білки:

- $\alpha 1$ -антитрипсин (основний компонент цієї фракції) – інгібітор багатьох протеолітичних ферментів – трипсину, хімотрипсину, плазміну тощо.

- $\alpha 1$ -ліпопротеїн (ЛПВЩ) бере участь у транспорті ліпідів.

- $\alpha 1$ -кислий глікопротеїн (орозомукоїд). Він підвищується у відповідь на різноманітні гострі і хронічні запальні стимули. Використовується для індикації гострофазової відповіді.

• Фракція β -глобулінів включає:

- трансферин – білок, який здійснює транспорт заліза, тим самим запобігаючи накопиченню іонів заліза у тканинах та втраті його з сечею.

- гемопексин – зв'язує гем і запобігає його виведенню нирками.

- компоненти комплементу – беруть участь у реакціях імунітету.

- β -ліпопротеїн – бере участь у транспорті холестерину і фосфоліпідів.

• Фракція γ -глобулінів складається з імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM, IgE), які функціонально становлять собою антитіла, що забезпечують гуморальний імунний захист організму від інфекцій і чужорідних речовин.

Фракція γ -глобулінів відрізняється більшою стабільністю концентрації порівняно з іншими фракціями протеїнового осаду. Підвищення цієї білкової фракції зустрічається переважно при захворюваннях печінки, гіпотиреозі (захворювання щитоподібної залози, що супроводжується зниженням її функції), кровоточивій виразці шлунка або дванадцятипалої кишки. Зниження рівня цієї білкової фракції в крові зустрічається рідко.

Дефіцит γ -глобулінів може бути первинним і вторинним. Первинне зниження цієї білкової фракції зустрічається рідко і може бути фізіологічним процесом у дітей першого півріччя життя. Вторинне зниження γ -глобулінів спостерігається при важких тривалих інфекціях, що призводять до виснаження імунної системи.

Типи протеїнограм, що відповідають певним видам захворювань, наведено в табл. 3.41.

Таблиця 3.41. Типи протеїнограм, що відповідають певним видам захворювань

№	Тип протеїнограми, який відповідає:	Альбумін	Глобуліни			
			α	α	β	γ
1.	Гострим запальним процесам	↓	↑	↑	-	-
2.	Хронічному запаленню	→	←	↑	-	↑
3.	Нефротичному симптомокомплексу (патологія нирок)	↓	-	↑	↑	→
4.	Злоякісним новоутворенням	↓	↑	↑	↑	↑
5.	Гепатитам	→	-	-	←	↑
6.	Цирозам печінки	↓	-	-	→	↑
7.	Обтураційній жовтяниці	→	-	←	←	←
8.	β-глобуліновим плазмоцитомам	↓	↓	↓	↑	↓
9.	γ-глобуліновим плазмоцитомам	↓	↓	↓	↓	↑
10.	α-глобуліновим плазмоцитомам	↓	↓	↑	↓	↓

Примітки:

- «↓» – значне зниження,
- «→» – помірне зниження,
- «↑» – значне підвищення,
- «←» – помірне підвищення,
- «-» – нормальне значення.

3.14. Маркери автоімунних процесів

3.14.1. Ревматоїдний фактор крові

Ревматоїдний фактор (RF, РФ) – показник наявності ревматоїдного артриту (виявляється у 75-80% хворих).

Ревматоїдний артрит (РА) – системне автоімунне захворювання, основною ознакою якого є запалення синавіальних оболонок суглобів, що характеризується прогресуючим перебігом (за відсутності лікування), що призводить до деградації суглобового хряща, з подальшою ерозією кістки, зі значним руйнуванням суглоба і втратою його функції.

Ревматоїдний фактор (відкритий Waaler E. в 1940 році) – становить собою автоантитіла різних класів імуноглобулінів – IgG, IgM, IgA, тобто антитіла, які утворилися до власного імуноглобуліну IgG до Fc-фрагмента. Утворення ревматоїдних факторів у хворих на ревматоїдний артрит відбувається в результаті підвищеної імунологічної активності клітин, локалізованих у глибоких шарах синавіальної оболонки. Ревматоїдні фактори зв'язуються один з одним у комплекси (РФ+IgG), відкладаються в периваскулярному просторі і викликають гостру запальну реакцію всередині суглоба. Більшість методів спрямовані на визначення імуноглобулінів класу М.

Підвищення вмісту РФ у сироватці крові характерне для ревматоїдного артриту (РА), але не є повністю специфічним. Чутливість визначення РФ (IgM) становить понад 90%, у той час як специфічність лише близько 60%. Можливе збільшення і при гострих запальних процесах, системних захворюваннях (системний червоний вовчак, синдром Шегрена), гепатиті, саркоїдозі. Відзначено збільшення кількості РФ в осіб старших за 70 років. Відзначається збільшення РФ при особливій формі ревматоїдного артриту – синдромі Фелті, що характеризується гострим початком і лейкопенією, а також при синдромі Стілла – юнацькій формі ревматоїдного артриту, подібного за клінічною картиною до синдрому Фелті, але в перебігу з лейкоцитозом.

У нормі скринінг-тест (латекс-тест) на ревматоїдний фактор негативний. При нефелометричному визначенні – менш ніж 14 МО/мл.

Ревматоїдний фактор виявляють при:

- ревматоїдному артриті;
- синдромі Шегрена;
- склеродермії;
- дерматомиозиті;
- хворобі Вальденстрема;
- саркоїдозі;
- СЧВ.

У 75% хворих на ревматоїдний артрит визначається РФ IgM класу. При РА високі титри виявляють при важкому, активному, хронічному захворюванні з васкулітом і підшкірними вузликами. 80-90% хворих на синдром Шегрена мають високі титри РФ.

Визначення титру РФ в сироватці крові не дозволяє відрізнити хворих на ревматоїдний артрит від здорових осіб. Так, у 25% хворих на ревматоїдний артрит цей титр не перевищує допустимого нормального рівня. З іншого боку, у 8% здорових осіб титр підвищений при концентрації РФ понад 39 МО/мл і лише у 3% здорових осіб він підвищений при концентрації понад 80 МО/мл. У пацієнтів з іншими запальними захворюваннями рівень РФ також може виявитися підвищеним. До таких захворювань належать СЧВ, поліміозит, туберкульоз, інфекційний мононуклеоз, сифіліс, вірусний гепатит, грип, онкологічні захворювання.

3.14.2. Антитіла до екстрагованих ядерних антигенів крові

У нормі концентрація антитіл до екстрагованих ядерних антигенів RNP/Sm, Sm, SS-A (Ro), SS-B (La) – менше 20 МО/мл, 20-25 МО/мл – граничні значення; до антигену Scl-70 антитіла в нормі відсутні.

Це дослідження полягає в кількісному визначенні IgG-АТ проти екстрагованих ядерних антигенів – RNP/Sm, Sm, SS-A (Ro) і SS-B (La) в сироватці крові. Антитіла до екстрагованих ядерних антигенів (ENA) становлять собою комплекси розчинних рибонуклеопротеїдів. Антитіла проти різних ядерних антигенів – важлива діагностична ознака для моніторингу й діагностики різних ревматичних захворювань.

• Антитіла до антигенів RNP/Sm (АТ до білкових компонентів U1 – малих ядерних рибонуклеопротеїдів – U1PHK) виявляють при змішаному захворюванні спо-

Таблиця 3.42. Частота виявлення антитіл до різних екстрагованих ядерних антигенів

Тип АТ	Захворювання	Частота, %
Sm	Системний червоний вовчак	10-40
PNP	Системний червоний вовчак	20-30
	Змішане захворювання сполучної тканини	95-100
SS-A(Ro)	Системний червоний вовчак	15-33
	Системна склеродермія	60
	Неонатальний червоний вовчак	100
	Синдром Шегрена	40-70
SS-B(La)	Системний червоний вовчак	10-15
	Системна склеродермія	25
	Синдром Шегрена	15-60
Sci-70	Системна склеродермія	20-40

лучної тканини, рідше при системному червоному вовчаку та інших ревматичних захворюваннях. Концентрація антитіл не корелює з активністю і розвитком захворювання. У хворих на системний червоний вовчак, у сироватці крові яких присутні антитіла до Sm-Ag, антитіла до рибонуклеопроїдів не виявляють. Для виключення хибнопозитивних результатів використовується імуноблотінговий аналіз.

- Sm-Ag складається з п'яти малих ядерних РНК (U1, U2, U4, U5, U6), асоційованих з 11 або великою кількістю поліпептидів (A', B'/B', C, D, E, F, G). Антитіла до антигену Sm специфічні для системного червоного вовчака і присутні в 30-40% хворих із цим захворюванням. Ці антитіла дуже рідко з'являються при інших захворюваннях сполучної тканини (в останньому випадку їх виявлення вказує на сполучення захворювань). Концентрація антитіл до антигену Sm не корелює з активністю та клінічними субтипами системного червоного вовчака.

Частоту виявлення антитіл до різних екстрагованих ядерних антигенів наведено в табл. 3.42.

- SS-A (Ro) – поліпептиди, що утворюють комплекси з Ro РНК (hY1, hY3 і hY5). АТ до Ag SS-A (Ro) найчастіше виявляються при синдромі/хворобі Шегрена і системному червоному вовчаку. При системному червоному вовчаку продукція цих антитіл асоціюється з певним набором клінічних проявів та лабораторних порушень: фотосенсибілізацією, синдромом Шегрена, гіперпродукцією ревматоїдного фактора. Присутність цих антитіл у крові вагітних збільшує ризик розвитку неонатального вовчакоподібного синдрому в новонароджених. АТ до Ag SS-A (Ro) можуть бути підвищені в 10% хворих на ревматоїдний артрит.

- SS-B (La)-Ag – нуклеоцитоплазматичний фосфопротеїновий комплекс з Ro малих ядерних РНК (Ro hY1-hY5), транскриптор РНК-полімерази III. АТ до Ag SS-B (La) виявляють при хворобі і синдромі Шегрена (у 40-94%). При системному червоному вовчаку антитіла до SS-B (La) частіше виявляють на початку хвороби, що розвивається в літньому віці (у 9-35%) і асоціюється з низькою частотою розвитку нефриту.

• Scl-70-Ag – топоізомераза I – білок з молекулярною масою 100 000 та його фрагмент, що має молекулярну масу 67000. AT до Scl-70 частіше виявляють при дифузній (40%), рідше при обмеженій (20%) формі системної склеродермії. Вони високоспецифічні для цього захворювання (чутливість 20-55% залежно від аналітичного методу) і є поганою прогностичною ознакою. Присутність антитіл Scl-70 при системній склеродермії в поєднанні з носійством генів HLA-DR3/DRw52 в 17 разів збільшує ризик розвитку легеневого фіброзу. Виявлення антитіл Scl-70 в крові у хворих з ізольованим феноменом Рейно вказує на високу ймовірність виникнення системної склеродермії.

3.14.3. Антитіла до односпіральної ДНК у сироватці крові

У нормі концентрація антитіл до односпіральної ДНК (anti-ssDNA) в сироватці крові менше 300 МО/мл; 300-350 МО/мл – граничні значення.

Антитіла до односпіральної ДНК виявляють як при ревматичних захворюваннях, так і при інших соматичних та інфекційних захворюваннях. Проте найчастіше підвищення їх титру спостерігають при системному червоному вовчаку та склеродермії, особливо при активних і злоякісних формах.

Частоту виявлення антитіл до односпіральної ДНК в сироватці крові при системному червоному вовчаку та інших колпагенозах наведено в табл. 3.43.

При оцінці результатів визначення антитіл до одно- і двоспіральної ДНК слід враховувати, що багато запальних або інших процесів, що супроводжуються деструкцією тканин, можуть призводити до підвищення титру цих антитіл в сироватці крові.

Таблиця 3.43. Частота виявлення антитіл до односпіральної ДНК в сироватці крові при системному червоному вовчаку та інших колпагенозах

Захворювання	Частота виявлення, %
Системний червоний вовчак:	65
Активна	78
Неактивна	43
Ревматоїдний артрит	35
Системна склеродермія	50
Локалізована склеродермія	0
Здорові	0

3.14.4. Антитіла до кардіоліпіну в крові

Референтні величини (норма) концентрації антикардіоліпінових антитіл у сироватці крові: IgG – менше 19 МО/мл; IgA – менше 15 МО/мл; IgM – менше 10 МО/мл.

Антикардіоліпінові антитіла – антитіла до фосфоліпідів (кардіоліпіну – дифосфатидилгліцеролу) клітинних мембран, провідний показник наявності антифосфоліпідного синдрому у хворих. Антитіла до кардіоліпіну – основна фракція антитіл до фосфоліпідів. Певний рівень автоантитіл до кардіоліпіну присутній

у крові і здорових людей, але при його підвищенні виникає якісно новий стан у системі гемостазу. Ці антитіла взаємодіють з фосфоліпідами мембран тромбоцитів й ендотеліальних клітин судин, викликаючи їх руйнування і сприяючи виникненню тромбозів і тромбоемболій.

Наростання концентрації антитіл – чутливий і специфічний лабораторний тест, що характеризує ризик виникнення тромботичних ускладнень. Хворих, у яких підвищена концентрація антитіл до кардіоліпіну, відносять до групи ризику з виникнення тромбозів при різних захворюваннях. При вагітності через тромбоемболічні ушкодження трофобласта і плаценти можливі загибель плода, викидень, відшарування плаценти, гіпотрофія і гіпоксія плода.

При діагностиці антифосфоліпідного синдрому визначають антитіла класу IgG, IgA та IgM. При антифосфоліпідному синдромі частіше виявляють антитіла класу IgG і IgA.

Вміст антикардіоліпінових антитіл у крові може коливатися як спонтанно, так і у відповідь на будь-які патологічні процеси в організмі. При лікуванні антифосфоліпідного синдрому концентрація антикардіоліпінових антитіл може змінюватися або залишатися на попередньому рівні.

Вміст антитіл класу IgM найшвидше реагує на ефективне лікування антифосфоліпідного синдрому (їх рівень знижується). У низькій концентрації антикардіоліпінові антитіла класу IgM можуть бути наявними при ревматоїдному артриті, синдромі Шегрена, медикаментозно індукованому системному червоному вовчаку, хворобі Лайма та сифілісі.

Порушення мозкового кровообігу, що асоціюються з виробленням антитіл до фосфоліпідів, мають низку клінічних особливостей: виникають у молодому віці, частіше в жінок, часто рецидивують. Антитіла до фосфоліпідів виявляють у 2,4-46% хворих молодого віку з ішемічними порушеннями мозкового кровообігу (антикардіоліпінові антитіла – у 60%, А – у 75%, одночасно ті й інші – у 50-75%).

Відносний ризик розвитку інсультів, викиднів або тромбозів глибоких вен у хворих з антикардіоліпіновими антитілами в крові в 2-4 рази вищий, ніж у пацієнтів, у яких вони відсутні.

Антикардіоліпінові антитіла можуть з'являтися при таких захворюваннях: тромбоцитопенії, гемолітичній анемії, автоімунних захворюваннях, системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті, ревматизмі, вузликівому поліартеріїті, інфаркті міокарда, інсульті, нестабільній стенокардії, інфекціях (туберкульоз, лепра, стафілококова, стрептококова інфекції, кір, мононуклеоз, краснуха, ВІЛ-інфекція), артеріальній гіпертензії, облітеруючому ендартеріїті, системному атеросклерозі, загрози розвитку тромботичних ускладнень, акушерській патології з розвитком антифосфоліпідного синдрому.

3.15. Маркери ураження підшлункової залози

3.15.1 Амілаза панкреатична крові

Альфа-амілаза панкреатична крові – фермент, показник пошкодження підшлункової залози. Це ізофермент амілази (P-ізофермент), який виробляється підшлунковою залозою. Різке зростання активності в сироватці крові характер-

Таблиця 3.44. Референтні значення амілази в крові

Вік	Показник у нормі
5 днів-6 міс.	<8 Од/л;
6-12 міс.	<23 Од/л;
дорослі	8-53 Од/л

не при гострих панкреатитах. Фермент є також специфічним показником загострення хронічних панкреатитів.

Звичайними методами в сироватці крові визначають загальну активність 2-х ферментів, яка складається з 40% активності панкреатичної амілази і 60% амілази слинних залоз. Для визначення панкреатичної амілази (Р-ізоензим) використовується спеціальний тест, що дозволяє визначити активність тільки цього ізоферменту. Структурна подібність панкреатичної і слинної амілази становить 97%, тому для їх відмінності використовують моноклональні антитіла, що інгібують активність слинної амілази. Збільшення активності амілази в крові виявляється, як правило, через 2-12 годин після появи клінічних ознак панкреатиту і залишається підвищеним ще 3-5 днів.

Рівень панкреатичної амілази в крові зростає в 10 разів і більше вище від норми при гострому панкреатиті або при загостренні хронічного панкреатиту, епідемічному паротиті. Різке підвищення рівня амілази панкреатичної може бути пов'язане із запаленням підшлункової залози, внаслідок закорковування протоки підшлункової залози кістою, пухлиною, каменем тощо.

Референтні значення амілази в крові наведено в табл. 3.44.

Збільшення активності альфа-амілази панкреатичної в крові відзначається за таких захворювань і станів:

- гострий панкреатит;
- загострення хронічного панкреатиту;
- кіста підшлункової залози;
- камінь, пухлина у протоці підшлункової залози;
- цукровий діабет;
- епідемічний паротит;
- отруєння метанолом;
- прийом великих доз алкоголю;
- запальні процеси, що залучають підшлункову залозу (при перитоніті, холециститі, жовчнокам'яній хворобі).
- ниркова недостатність.

3.15.2. Альфа-1-антитрипсин крові

Альфа-1-антитрипсин є глікопротеїдом, який синтезується в печінці. Цей глікопротеїд гальмує дію трипсину, хемотрипсину, еластази, калікреїну, катепсинів й інших ферментів тканинних протеаз. Вміст альфа-1-антитрипсину в сироватці крові підвищується при запальних процесах: гострих, підгострих і хронічних інфекційних захворюваннях, гострих гепатитах і цирозі печінки в активній формі, некротичних процесах, станах після операції, у відновній фазі термічних опіків, гострому і хронічному панкреатиті. Вміст альфа-1-антитрипсину в сироватці

крові підвищується при злюкисних новоутвореннях: раку (особливо шийки матки) і метастазах, лімфомі (особливо лімфогранулематозі). Досить часто зустрічаються стерті форми вродженої антитрипсинової недостатності. У таких дітей виявляють різні форми ураження печінки, включно з раннім холестаазом. У 1-2% хворих розвивається цироз печінки. Виражений вроджений дефіцит альфа-1-антитрипсину часто поєднується з ювенільною базальною емфіземою легень, муковісцидозом. Набутий дефіцит альфа-1-антитрипсину зустрічається при нефротичному синдромі, гастроентеропатії з втратою білка, гострій фазі термічних опіків. Зниження альфа-1-антитрипсину в крові може бути у хворих на вірусний гепатит внаслідок порушення його синтезу в печінці. Підвищене витрачання цього глікопротеїду при респіраторному дистрес-синдромі, гострому панкреатиті, коагулопатіях також призводить до зниження його вмісту в крові. Усім пацієнтам з хронічними захворюваннями печінки показано планове визначення рівня альфа-1-антитрипсину, це зумовлено неможливістю встановлення правильного діагнозу тільки на підставі клінічних даних.

Референтні значення: Рівень активності альфа-1-антитрипсину в нормі у чоловіків 2,1-3,5 кОд/л, у жінок – 2,4-3,8 кОд/л (0,9-2,0 г/л).

Підвищений рівень альфа-1-антитрипсину відзначається за таких захворювань і станів:

- інфекційні захворювання;
- гострі гепатити, цироз в активній формі;
- панкреатит;
- післяопераційні стани;
- термічний опік, фаза відновлення;
- пухлини різного походження;
- пімфома.

Понижений рівень альфа-1-антитрипсину відзначається за таких захворювань і станів:

- ювенільна базальна емфізема легень;
- муковісцидоз;
- нефротичний синдром;
- гастроентеропатія;
- термічний опік, гостра фаза;
- дистрес-синдром;
- коагулопатія.

3.15.3. Кисла фосфатаза крові

Це фермент, що бере участь в реакціях обміну фосфорної кислоти.

Кисла фосфатаза (КФ) каталізує гідроліз складних ефірів фосфорної кислоти та органічних сполук. Свою назву фермент отримав у зв'язку з тим, що оптимум рН кислої фосфатази лежить у кислому середовищі (рН 5,0-5,5).

Кисла фосфатаза міститься майже у всіх органах і тканинах людини, особливо в клітинах крові, передміхуровій залозі, печінці, нирках, кістках. Але активність у передміхуровій залозі в 100 разів вища, ніж в інших тканинах. У чоловіків половину наявної в сироватці кислої фосфатази виробляє передміхурова

запоза, іншу частину – печінка й еритроцити і тромбоцити (які руйнуються). У жінок фермент виробляється печінкою, еритроцитами і тромбоцитами.

Визначення активності кислій фосфатази в клінічній практиці зазвичай проводиться для діагностики раку передміхурової залози, а також може бути використано для диференціальної діагностики метастазів раку передміхурової залози в кістки і захворювань кісткової тканини, зокрема остеодистрофії, при яких зазвичай підвищена активність лужної фосфатази, у той час як при метастазах раку передміхурової залози в кістки підвищується активність у крові як лужної, так і кислій фосфатази.

Слід мати на увазі, що масаж передміхурової залози, катетеризація, цистоскопія, ректальні дослідження підвищують активність кислій фосфатази, тому кров на дослідження треба брати не раніше, ніж через 48 годин після перерахованих процедур.

Підвищення рівня відзначається за таких захворювань і станів:

- гіперплазія, онкопатологія передміхурової залози;
- тромбоцитопенія, тромбоемболія;
- гемолітична хвороба;
- прогресуюча хвороба Педжета;
- метастатичне ураження кісток;
- мієломна хвороба;
- хвороба Гоше;
- хвороба Німана-Піка.

Референтні значення кислій фосфатази в крові наведено в табл. 3.45.

Таблиця 3.45. Референтні значення кислій фосфатази в крові

Вік		КФ, Од/л
<14 років		<5,5
Жінки	14-40 років	<5,5
Чоловіки	>4 років	<6,5

3.15.4. Гомоцистеїн крові

Гомоцистеїн – сірковмісна амінокислота, яка є продуктом переробки в організмі так званої незамінної амінокислоти метіоніну. Незамінною її назвали тому, що в організмі вона сама не утворюється і повинна надходити тільки з продуктами харчування. Метіонін міститься в продуктах тваринного походження (у м'ясі, молочних продуктах, яйцях), і коли організм його перетравлює і засвоює, то з метіоніну утворюється гомоцистеїн.

Гомоцистеїн під впливом фолієвої кислоти і вітаміну B_{12} повертається назад у метіонін або під впливом вітаміну B_6 перетворюється на наступний продукт обміну цистотіонін.

Протягом життя рівень гомоцистеїну в крові поступово підвищується. До періоду статевого дозрівання рівні гомоцистеїну у хлопчиків і дівчаток приблизно однакові (близько 5 мкмоль/л). У період статевого дозрівання рівень гомоцистеїну підвищується до 6-7 мкмоль/л, у хлопчиків це підвищення більш виражене, ніж у дівчаток.

У дорослих рівень гомоцистеїну коливається в межах 10-11 мкмоль/мл, у чоловіків цей показник зазвичай вищий, ніж у жінок. З віком рівень гомоцистеїну поступово зростає, причому в жінок швидкість цього наростання вища, ніж у чоловіків. Поступове зростання рівня гомоцистеїну з віком пояснюють зниженням функції нирок, а вищі рівні гомоцистеїну в чоловіків – більшою м'язовою масою.

Під час вагітності в нормі рівень гомоцистеїну має тенденцію до зниження. Це зниження відбувається зазвичай на межі першого і другого триместрів вагітності, і потім залишається відносно стабільним. Нормальні рівні гомоцистеїну відновлюються через 2-4 дні після пологів. Вважається, що зниження рівня гомоцистеїну при вагітності сприяє плацентарному кровообігу.

Рівень гомоцистеїну в крові може підвищуватися з багатьох причин. Найчастішими причинами підвищення рівня гомоцистеїну (гіпергомоцистеїнемії) є вітамінодефіцитні стани. Особливо чутливим організм є до нестачі фолієвої кислоти і вітамінів B_6 , B_{12} і B_9 .

Підвищена схильність до гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) відзначається у курців. Споживання великої кількості кави є одним із найпотужніших факторів, що сприяють підвищенню рівня гомоцистеїну в крові. В осіб, які випивають більше 6 чашок кави на день, рівень гомоцистеїну на 2-3 мкмоль/л вищий, ніж у тих, що не п'ють каву. Рівень гомоцистеїну часто підвищується при сидячому способі життя. Помірні фізичні навантаження сприяють зниженню рівня гомоцистеїну при ГГЦ. Споживання невеликих кількостей алкоголю може знижувати рівень гомоцистеїну, а великі кількості спиртного сприяють зростанню гомоцистеїну в крові.

Накопичуючись в організмі, гомоцистеїн починає атакувати внутрішню стінку артерій – інтиму, покриту ендотелієм. Утворюються розриви ендотелію, які організм намагається чимось загоїти. На пошкоджену поверхню осідають холестерин та кальцій, утворюючи атеросклеротичну бляшку, внаслідок чого просвіт судини звужується, а іноді й взагалі закорковується, що неодмінно може призвести або до тромбу, або до розриву судини з усіма наслідками (у тому числі інсульт, інфаркт міокарда, емболія в легені зі смертельними наслідками). Підвищення рівня гомоцистеїну крові на 5 мкмоль/л призводить до збільшення ризику атеросклеротичного ураження судин на 80% у жінок і на 60% у чоловіків.

У людей із підвищеним рівнем гомоцистеїну підвищується ризик виникнення хвороби Альцгеймера і старечого недоумства. При поєднанні ГГЦ і цукрового діабету частіше виникає судинні ускладнення – захворювання периферичних судин, нефропатія, ретинопатія та ін.

Під час вагітності підвищені рівні гомоцистеїну призводять до порушень фетоплацентарного кровообігу, що може бути причиною невиношування вагітності та безпліддя в результаті дефектів імплантації зародка. На більш пізніх стадіях вагітності ГГЦ є причиною розвитку хронічної фетоплацентарної недостатності та хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода. Генералізована мікроангіопатія у другій половині вагітності проявляється у вигляді гестозу: нефропатії, пре-еклампсії та еклампсії.

Рекомендується перевіряти рівень гомоцистеїну в усіх осіб з артеріальними або венозними тромбозами в анамнезі, ішемічною хворобою серця. В обов'язковому порядку слід перевіряти рівень гомоцистеїну в пацієток з на-

явними раніше акушерськими ускладненнями і в жінок, у родичів яких були інсульти, інфаркти і тромбози у віці до 45-50 років.

Референтні значення: чоловіки – 5,9-16,0 мкмоль/л, жінки – 3,4-20,4 мкмоль/л.

Підвищення рівня гомоцистеїну (гіпергомоцистеїнемія) відзначається за таких захворювань і станів:

- дефіцит фолієвої кислоти, вітамінів B_6 , B_{12} ;
- генетичні дефекти ферментів, які беруть участь у метаболізмі гомоцистеїну

(рідко);

• прийом деяких медикаментозних препаратів. Особливе значення мають метотрексат (антагоніст фолієвої кислоти, часто застосовується для лікування псоріазу), протисудомні препарати (фенітоїн та ін. спустошують запаси фолієвої кислоти в печінці), закис азоту (препарат, який використовується при наркозі і при знеболюванні пологів, інактивує вітамін B_{12}), метформін (препарат, що використовується для лікування цукрового діабету і синдрому полікістозних яєчників) і антагоністи H_2 -рецепторів (впливають на всмоктування вітаміну B_{12}), еуфілін (пригнічує активність вітаміну B_6 , часто застосовується в акушерських стаціонарах для лікування гестозів). На рівень гомоцистеїну може несприятливо впливати прийом гормональних контрацептивів, але це буває не завжди;

- ниркова недостатність;
- виражений псоріаз;
- цукровий діабет;
- лейкоз;
- гіпотиреоз;
- захворювання шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються порушенням всмоктування вітамінів (синдром мальабсорбції);
- куріння, алкоголізм, кава (кофеїн).

Зниження рівня гомоцистеїну (гіпогомоцистеїнемія) відзначається за таких захворювань і станів:

- розсіяний склероз.

3.16. Комплексне дослідження імунного стану організму

Наразі клінічна імунологія стала сполучною ланкою між цілою низкою медичних дисциплін. До її основних завдань входять діагностика, прогноз і розробка способів лікування захворювань людини, що супроводжуються різними дефектами імунної системи. Імунологічні зміни при захворюваннях слід розглядати не ізольовано, а в комплексі з іншими важливими системами життєдіяльності організму. Комплексна оцінка стану різних ланок імунної системи повинна враховувати як кількісні, так і якісні зміни показників імунітету. Методи клінічної імунології дозволяють вирішувати такі завдання:

- виявляти дефект тієї чи іншої ланки імунної системи (вроджені та набуті імунодефіцити);
- діагностувати автоагресію проти нормальних компонентів організму (автоімунні захворювання) і надмірне накопичення імунних комплексів (хвороби імунних комплексів);

- виявляти дисфункції, при яких у тій чи іншій ланці імунітету розвиваються ознаки гіперфункції на шкоду функціонуванню інших ланок (гіпергаммаглобулінемія, хвороба важких ланцюгів, мієлома та ін.);

- здійснювати контроль за ефективністю імунодепресивної або імуностимуляційної терапії;

- проводити типування і підбір донорів при пересадці органів і контроль за проведенням імунодепресивної терапії при трансплантації;

- проводити фенотипування гемобластозів;

- діагностувати генетичну схильність до соматичних захворювань.

3.16.1. Аналіз комплексного дослідження імунного статусу

Основний принцип оцінки результатів комплексного дослідження імунного статусу у хворого – кількісна і функціональна оцінка всіх його ланок (антиген-неспецифічних і антигенспецифічних факторів) та їх порівняння з нормальними величинами. Під нормальним станом імунного статусу маються на увазі показники імунної системи, які визначаються у практично здорових осіб різних вікових груп. Визначення параметрів імунної системи при різних патологічних станах дає можливість розділити останні на три головні групи:

- без істотних змін в імунному статусі;

- з недостатністю імунної системи (імунодефіцити);

- з гіперактивацією імунокомпетентних клітин (автоімунна патологія, алергія).

Використовуючи методи клінічної імунології, необхідно виявити у хворого рівень порушень, а потім здійснювати контроль за відновленням імунного статусу організму в процесі лікування. Найчастіше порушення стану імунної системи в людини – імунодефіцити. Терміном «імунодефіцити» позначають порушення нормального імунологічного статусу, зумовлені дефектом одного або кількох механізмів імунної відповіді. Розрізняють первинні та вторинні імунодефіцити. Серед первинних виділено такі стани, при яких порушення імунних механізмів (продукція Іg і/або Т-лімфоцитів) зумовлені генетичними факторами. Залежно від рівня порушень і локалізації дефекту імунодефіцити поділяють на гуморальні, клітинні, зумовлені дефектами неспецифічної системи резистентності (зокрема системи фагоцитозу) і комбіновані.

3.16.2. Показання до призначення аналізу на імунний статус

Показаннями до призначення аналізу на імунний статус (імунологічних досліджень) вважають такі захворювання і стани:

- підозра на наявність генетично зумовлених дефектів імунної системи (первинні імунодефіцити);

- автоімунні захворювання;

- алергічні стани і захворювання;

- інфекційні захворювання із затяжним і хронічним перебігом;

- підозра на наявність набутого імунодефіциту;

- злоякісні новоутворення;

- проведення цитостатичної, імунодепресивної та/або імуномодулюючої терапії;

- підготовка до серйозних хірургічних втручань і ускладнений перебіг післяопераційного періоду;

- обстеження реципієнтів до і після алотрансплантації органів.

Дослідження імунного статусу натепер включає в себе оцінку таких його компонентів:

- антигенспецифічного (гуморальний і клітинний імунітет);

- антигеннеспецифічного (система неспецифічної резистентності організму).

При цьому антигенспецифічні чинники включають гуморальну і клітинну імунну відповідь. Перша заснована на виробленні антитіл, друга – на дії активованих тимусозалежних лімфоцитів (Т-лімфоцитів). Для імунної відповіді гуморального типу характерне вироблення антитіл, які одночасно є ефекторами В-ланки імунної системи. Для оцінки цієї ланки використовуються дослідження, які характеризують функціональну активність В-ланки імунітету і включають в себе визначення концентрацій Ig, рівня антитіл після профілактичної імунізації, виявлення ЦІК. Клітинний тип відповіді характеризується виробленням великої кількості антигенспецифічних активованих В- і Т-лімфоцитів. Оптимальна імунна відповідь реалізується тільки при взаємодії гуморальної і клітинної ланок імунітету.

3.16.3. Правила оцінки імунограм

- Комплексний аналіз імунограми більш інформативний, ніж оцінка кожного показника окремо.

- Повноцінний аналіз імунограми можна проводити лише в комплексі з оцінкою клінічної картини у хворого.

- Реальну інформацію в імунограмі дають сильні зрушення показників; слабкі зрушення лише дозволяють підвищити впевненість у правильності зробленої висновку.

- Аналіз імунограми в динаміці завжди більш інформативний як у діагностичному, так і в прогностичному відношенні, ніж одноразово отримана імунограма.

- У переважній більшості випадків аналіз імунограми дає можливість робити орієнтовні, а не безумовні висновки діагностичного та прогностичного характеру.

- Першорядну практичну значимість в імунограмі мають співвідношення різних популяцій і субпопуляцій імунокомпетентних клітин, а не їх абсолютні значення.

Для полегшення комплексної оцінки імунного статусу наводимо алгоритми оцінки кожної ланки імунітету. При оцінці клітинної ланки імунітету, крім відношення Т-хелпери/Т-супресори (Тх/Тс), важливе значення має відношення загальної кількості лейкоцитів у крові до загальної кількості Т-лімфоцитів – лейкоцитарно-Т-лімфоцитарний індекс, який у нормі становить 4-7.

3.16.4. Дослідження фагоцитозу

Фагоцитоз – поглинання клітиною великих частинок, видимих у мікроскоп (наприклад мікроорганізмів, великих вірусів, пошкоджених тіл клітин та ін.). Процес фагоцитозу можна поділити на дві фази. У *першій фазі* частинки зв'язуються на поверхні мембрани. У *другій фазі* відбувається поглинання частинки і її подальше руйнування. Розрізняють дві основні групи клітин-фагоцитів – мононуклеарні і полінуклеарні.

Полінуклеарні нейтрофіли складають першу лінію захисту від проникнення в організм різноманітних бактерій, грибів і найпростіших. Вони знищують пошкоджені і загиблі клітини, беруть участь у процесі видалення старих еритроцитів і очищення поверхні рани.

Вивчення показників фагоцитозу має значення в комплексному аналізі та діагностиці імунodefіцитних станів – часто рецидивуючих гнійно-запальних процесів, ран, які довго не загоюються, схильності до післяопераційних ускладнень.

Дослідження системи фагоцитозу допомагає в діагностиці вторинних імунodefіцитних станів, викликаних медикаментозною терапією. Найбільш інформативним для оцінки активності фагоцитозу вважають фагоцитарне число, кількість активних фагоцитів і індекс завершеності фагоцитозу.

3.16.5. Фагоцитарна активність нейтрофілів

До параметрів, що характеризують стан фагоцитозу, належать:

- **Фагоцитарне число:** норма – 5-10 мікробних частинок. Фагоцитарне число – середня кількість мікробів, поглинутих одним нейтрофілом крові. Характеризує поглинальну здатність нейтрофілів.

- **Фагоцитарна ємність крові:** норма – $12,5-25 \times 10^9$ на 1 л крові. Фагоцитарна ємність крові – кількість мікробів, яку можуть поглинути нейтрофіли 1 л крові.

- **Фагоцитарний показник:** норма – 65-95%. Фагоцитарний показник – відносна кількість нейтрофілів (виражена у відсотках), що беруть участь у фагоцитозі.

- **Кількість активних фагоцитів:** норма – $1,6-5,0 \times 10^9$ в 1 л крові. Кількість активних фагоцитів – абсолютна кількість фагоцитуючих нейтрофілів у 1 л крові.

- **Індекс завершеності фагоцитозу:** норма – більше 1. Індекс завершеності фагоцитозу відображає перетравлювальну здатність фагоцитів.

Фагоцитарна активність нейтрофілів зазвичай підвищується на початку розвитку запального процесу. Її зниження веде до хронізації запального процесу та підтримання автоімунного процесу, оскільки при цьому порушується функція руйнування і виведення імунних комплексів з організму.

Підвищення відзначається за таких захворювань і станів:

- антигенне подразнення внаслідок бактеріального запалення (продромальний період, період гострих проявів інфекції) при нормальній активності фагоцитозу;

- лейкоцитоз;

- алергія;

- автоалергічні захворювання;

- посилення антитілозалежної цитотоксичності і реакції на донорський трансплантат.

Зниження відзначається за таких захворювань і станів:

- хронічні запальні захворювання бактеріальної та вірусної природи;

- вроджені дефекти фагоцитарної системи, синдром Чедіака-Хігасі, хвороба Дауна, колагенози, хвороби імунних комплексів, нестача Ig, комплементу;

- лікування цитостатиками й імунодепресантами;

- іонізуюче випромінювання;

- вторинні та первинні імунodefіцити;

- новоутворення;

- важкі опіки, травми, стрес;
- кишкові й ниркові синдроми втрати білка;
- недостатність харчування;
- недостатність фагоцитозу;
- хронізація запального процесу.

3.16.6. Стимульована реакція бластної трансформації з мітогенами
Величини стимульованої реакції бластної трансформації лімфоцитів у дорослих у нормі: з ФГА – 44-72%, з КонА – 40-75%.

Про функціональну активність Т- і В-лімфоцитів судять з реакції бластної трансформації лімфоцитів з використанням міогенів – ФГА, КонА, латексу, ліпополісахаридів та ін.

Стимульована бластна трансформація лімфоцитів з мітогенами (ФГА, КонА) характеризує функціональну здатність Т-лімфоцитів до трансформації і розмноження під впливом антигенів, алергенів і мітогенів. Під впливом мітогенів Т-клітини перетворюються на бласти і діляться у відповідь на антигени, що потрапили в організм, тобто у відповідь на мітогени відбувається збільшення кількості Т-клітин. Про функціональну активність В-лімфоцитів судять з бластної трансформації у відповідь на стимуляцію ліпополісахаридом, а на стимуляцію мітогеном латексу – про кооперативні процеси між Т- і В-лімфоцитами. Проліферативна відповідь лімфоцитів на антигени дає уявлення про вираженість специфічної сенсibiliзації організму. Стани і захворювання, що призводять до її зміни, аналогічні до змін бластної трансформації лімфоцитів без стимуляції. Тест застосовують для комплексної оцінки імунного статусу хворого.

3.16.7. Спонтанна реакція бластної трансформації лімфоцитів
Величина спонтанної бластної трансформації лімфоцитів у дорослих в нормі – до 10%.

Спонтанна бластна трансформація лімфоцитів – здатність лімфоцитів до трансформації без стимуляції. Дослідження виконують для оцінки функціональної активності Т-лімфоцитів.

Підвищення спонтанної бластної трансформації лімфоцитів відзначається за таких захворювань і станів:

- гіперактивність імунної системи при алергічних і аутоімунних захворюваннях;
- активація антитрансплантаційного імунітету;
- криз відторгнення донорських органів;
- гострий період первинної інфекції;
- імунна відповідь на тимусозалежні антигени.

Зниження спонтанної бластної трансформації лімфоцитів відзначається за таких захворювань і станів:

- онкологічні захворювання;
- вторинні імунodefіцитні стани;
- вроджені дефекти імунної системи, ВІЛ-інфекція;
- важкі вірусні інфекції;
- важкі опіки, травми;

- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- іонізуюче випромінювання;
- прийом глюкокортикостероїдів.

3.16.8. Реакція гальмування міграції лейкоцитів

Величини реакції гальмування міграції лейкоцитів в крові у нормі: міграція з фітогемаглютиніном (ФГА) – 20-80%, з конканаваліном А (КонаА) – 40-75%, зі специфічним антигеном – 80-120%.

Реакція гальмування міграції лейкоцитів дозволяє оцінити здатність Т-лімфоцитів до продукції лімфокінів у відповідь на антигенну стимуляцію. Цей тест оцінки функціональної активності Т-лімфоцитів може бути використаний для діагностики імунологічної недостатності (реакція з мітогенами), гіперчутливості (алергії) уповільненого типу (реакція зі специфічним антигеном або алергеном). Реакція гальмування міграції лейкоцитів може бути також використана для виявлення імунної відповіді на збудники інфекцій, для визначення ступеня гістосумісності і при пухлинних процесах.

Цей тест характеризує активність запального процесу. Збільшення реакції гальмування міграції лейкоцитів слід розглядати як прогностично сприятливий фактор; клінічно це супроводжується більш швидким одужанням хворих на гострі хірургічні захворювання після оперативного втручання і скороченням післяопераційного періоду. Гальмування міграції лейкоцитів може бути дуже значним при алергічних реакціях.

Підвищення реакції гальмування міграції лейкоцитів відзначається за таких захворювань і станів:

- функціональна недостатність Т-лімфоцитів, імунодефіцит (у тому числі ВІЛ-інфекція);
- вроджені дефекти Т-ланки імунітету;
- хронізація запального процесу;
- новоутворення;
- важкі опіки, травми, стрес;
- кишкові й ниркові синдроми втрати білка, старіння;
- недостатність харчування;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- іонізуюче випромінювання.

Зниження реакції гальмування міграції лейкоцитів відзначається за таких захворювань і станів:

- зниження міграції зі специфічним антигеном або алергеном свідчить про сенсibilізацію лімфоцитів до цих антигенів (алергії);
- зниження міграції з мітогенами свідчить про гіперактивність імунної системи при алергічних і аутоімунних захворюваннях.

3.16.9. NK-лімфоцити (CD56) крові

У нормі кількість CD56-лімфоцитів у крові в дорослих становить 9-19%.

CD56-лімфоцити – клітини-ефектори клітинного імунітету, відповідальні за противірусний, протипухлинний і трансплантаційний імунітет. Зниження кількості

ті CD56-лімфоцитів призводить до розвитку онкологічних захворювань і обтяжує перебіг вірусних інфекцій.

Підвищення CD56-лімфоцитів у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- активація антитрансплантаційного імунітету: криз відторгнення донорських органів у реципієнтів;

- посилення антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності.

Зниження CD56-лімфоцитів у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- онкологічні захворювання;

- вторинні імунodefіцитні стани;

- ВІЛ-інфекція;

- вроджені дефекти імунної системи;

- важкі вірусні інфекції;

- важкі опіки, травми, стрес;

- лікування цитостатиками, імунодепресантами, глюкокортикостероїдами;

- іонізуюче випромінювання.

3.16.10. NK-лімфоцити (CD16) крові

У нормі кількість CD16-лімфоцитів у крові в дорослих становить 6-26%.

CD16-лімфоцити – клітини-ефектори, відповідальні за протипухлинний, противірусний і трансплантаційний імунітет. NK-клітини – окрема популяція лімфоцитів, вони відрізняються від Т- і В-лімфоцитів як за походженням, так і за функціональними властивостями і поверхневими рецепторами (у людини є 2 субпопуляції – CD16 і CD56). Вони володіють спонтанною цитотоксичною активністю проти різних пухлинних клітин, клітин, інфікованих вірусами, та деяких нормальних клітин, забезпечуючи перший рівень захисту проти пухлин і внутрішньоклітинних інфекцій до включення специфічних імунних механізмів. На відміну від інших цитотоксичних клітин, NK-клітини опосередковують цитотоксичні реакції без пресенсибілізації і без обмежень за експресією антигенів класів I або II головного комплексу гістосумісності на клітинах-мішенях. Висока цитотоксичність і здатність продукувати багаточисельні цитокіни – основні властивості CD16-лімфоцитів. Зниження кількості CD16-лімфоцитів призводить до розвитку онкологічних захворювань і обтяжує перебіг вірусних інфекцій, аутоімунних захворювань, підвищення – до кризи відторгнення пересаджених органів у реципієнтів.

Підвищення кількості NK-лімфоцитів (CD16) у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- активація антитрансплантаційного імунітету, криз відторгнення донорських органів у реципієнтів;

- бронхіальна астма.

Зниження кількості NK-лімфоцитів (CD16) у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- онкологічні захворювання;

- вторинні імунodefіцитні стани, ВІЛ-інфекція;

- важкі вірусні інфекції;

- важкі опіки, травми, стрес;

- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- іонізуюче випромінювання;
- прийом глюкокортикостероїдів.

3.16.11. Т-лімфоцити-супресори (CD8) крові

У нормі відносна кількість Т-лімфоцитів-супресорів у крові в дорослих становить 17-37%, абсолютна кількість – $0,3-0,7 \times 10^9/\text{л}$.

Т-лімфоцити-супресори пригнічують імунну відповідь організму, вони гальмують продукцію антитіл (різних класів) внаслідок затримки проліферації і диференціювання В-лімфоцитів, а також розвиток гіперчутливості уповільненого типу. При нормальній імунній відповіді на потрапляння в організм чужорідного антигену максимальна активація Т-супресорів відзначається через 3-4 тижні.

Збільшення кількості CD8-лімфоцитів у крові свідчить про недостатність імунітету, зниження – про гіперактивність імунної системи. Провідне значення в оцінці стану імунної системи має співвідношення хелперів і супресорів у периферичній крові – індекс CD4/CD8. Зниження функції Т-супресорів веде до переважання стимулюючого впливу Т-хелперів, у тому числі й на ті В-лімфоцити, які продукують «нормальні» аутоантитіла. При цьому їх кількість може досягти критичного рівня, що здатне викликати пошкодження власних тканин організму. Цей механізм пошкодження характерний для розвитку ревматоїдного артриту та системного червоного вовчак.

Підвищення кількості CD-8 лімфоцитів у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- автоімунні захворювання;
- системний червоний вовчак;
- синдром Шегрена, Фелті;
- ревматоїдний артрит;
- системний склероз, колагенози;
- дерматоміозит, поліміозит;
- цироз печінки, гепатити;
- хвороба Вальденстрема;
- набута гемолітична анемія, тромбоцитопенія;
- змішані захворювання сполучної тканини;
- активація антитрансплантаційного імунітету;
- первинні імунодефіцитні стани.

Зниження кількості CD-8 лімфоцитів у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- набуті вторинні імунодефіцитні стани – бактеріальні, вірусні, протозойні інфекції із затяжним і хронічним перебігом, туберкульоз, лепра, ВІЛ-інфекція, злоякісні новоутворення;
- важкі опіки, травми, стрес;
- старіння;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- іонізуюче випромінювання (у гострий період);
- посилення супресорної активності клітинного імунітету.

3.16.12. Т-лімфоцити-хелпери (CD4) крові

У нормі кількість Т-лімфоцитів-хелперів у крові в дорослих становить 36-55%, абсолютна кількість – 0,4-1,1×10⁹/л.

Т-лімфоцити-хелпери – індуктори імунної відповіді, регулюють силу імунної відповіді на чужорідний антиген і контролюють постійність внутрішнього середовища організму (антигенний гомеостаз). Збільшення кількості Т-лімфоцитів-хелперів свідчить про гіперактивність імунітету, зниження – про імунологічну недостатність.

Провідне значення в оцінці стану імунної системи має співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів у периферичній крові, тому що від цього залежить інтенсивність імунної відповіді. У нормі цитотоксичних клітин і антитіл має вироблятися стільки, скільки їх необхідно для виведення того чи іншого антигену.

Недостатня активність Т-супресорів веде до переваги впливу Т-хелперів, що сприяє більш сильній імунній відповіді (вираженій антитілопродукції та/або тривалій активації Т-ефекторів). Надлишкова активність Т-супресорів, навпаки, призводить до швидкого пригнічення й abortивного перебігу імунної відповіді і навіть явищ імунологічної толерантності (імунологічна відповідь на антиген не розвивається). При сильній імунній відповіді можливий розвиток автоімунних й алергічних процесів. Висока функціональна активність Т-супресорів не дозволяє розвинути адекватній імунній відповіді, у зв'язку з чим у клінічній картині імунодефіцитів переважають інфекції і схильність до злоякісного росту. Величина індексу CD4/CD8 1,5-2,5 відповідає нормергічному стану, понад 2,5 – гіперактивності; менше 1 – імунодефіциту. При важкому перебігу запального процесу співвідношення CD4/CD8 може бути меншим від 1. Принципове значення це відношення має в оцінці імунної системи у хворих з ВІЛ-інфекцією. ВІЛ вибірково вражає і руйнує CD4-лімфоцити, внаслідок чого співвідношення CD4/CD8 знижується до значень, значно менших від 1.

Підвищення співвідношення CD4/CD8 (до 3) нерідко відзначають у гострій фазі різних запальних захворювань за рахунок підвищення кількості Т-хелперів і зниження Т-супресорів. У середині запального захворювання відзначають повільне зниження вмісту Т-хелперів і підвищення Т-супресорів. При стиханні запального процесу ці показники і їх співвідношення нормалізуються. Підвищення співвідношення CD4/CD8 характерне практично для всіх автоімунних захворювань: гемолітичної анемії, імунної тромбоцитопенії, тиреоїдиту Хашимото, перніціозної анемії, синдрому Гудпасчера, системного червоного вовчачка, ревматоїдного артриту. Збільшення співвідношення CD4/CD8 за рахунок зниження кількості CD8-лімфоцитів при перерахованих захворюваннях виявляють зазвичай при загостренні та високій активності процесу.

Зниження співвідношення CD4/CD8 через збільшення кількості CD8-лімфоцитів характерне для низки пухлин, зокрема саркоми Капоші.

Підвищення кількості CD-4 лімфоцитів у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- автоімунні захворювання;
- системний червоний вовчак;
- синдром Шегрена, Фелті;
- ревматоїдний артрит;

- системний склероз, колагенози;
- дерматомиозит, поліміозит;
- цироз печінки, гепатити;
- тромбоцитопенія, набута гемолітична анемія;
- змішані захворювання сполучної тканини;
- хвороба Вальденстрема;
- тиреоїдит Хашимото;
- активація антитрансплантаційного імунітету (криз відторгнення донорських органів);

• посилення антитілозалежної цитотоксичності.

Зниження кількості CD-4 лімфоцитів у крові відзначається при таких захворюваннях і станах:

- вроджені дефекти імунної системи (первинні імунodefіцитні стани);
- набуті вторинні імунodefіцитні стани: бактеріальні, вірусні, протозойні інфекції із затяжним і хронічним перебігом;
- туберкульоз, лепра, ВІЛ-інфекція;
- злоякісні пухлини;
- важкі опіки, травми, стрес; старіння, недостатність харчування;
- прийом глюкокортикостероїдів;
- лікування цитостатиками й імундепресантами.
- іонізуюче випромінювання.

3.16.13. Загальна кількість Т-лімфоцитів (CD3) крові

У нормі відносна загальна кількість Т-лімфоцитів у крові в дорослих становить 58-76%, абсолютна кількість – $1,1-1,7 \times 10^9/\text{л}$.

Зрілі Т-лімфоцити відповідають за реакції клітинного імунітету і здійснюють імунологічний нагляд за антигенним гомеостазом в організмі. Вони утворюються в кістковому мозку і диференціюються в загрудинній залозі, де розділяються на ефektorні (Т-лімфоцити-кілери, Т-лімфоцити гіперчутливості уповільненого типу) і регуляторні (Т-лімфоцити-хелпери, Т-лімфоцити-супресори) клітини. Відповідно до цього Т-лімфоцити виконують в організмі дві важливі функції: ефektorну та регуляторну.

Ефektorна функція Т-лімфоцитів – специфічна цитотоксичність стосовно чужорідних клітин.

Регуляторна функція (система Т-хелпери-Т-супресори) полягає в контролі за інтенсивністю розвитку специфічної реакції імунної системи на чужорідні антигени. Регуляторні впливи Т-лімфоцитів на клітини моноцитарно-макрофагальної ланки різноманітні. Здатність Т-лімфоцитів синтезувати і продукувати цитокіни дозволяє їм брати участь не тільки в регуляції функцій імунітету, а й багатьох життєво важливих процесів. В основі багатьох захворювань лежить патологія Т-лімфоцитів, яка в одних випадках безпосередньо пов'язана з їх пошкодженням, а в інших опосередкована через порушення імунорегуляції.

Зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів в крові свідчить про недостатність клітинного імунітету, **підвищення** – про гіперактивність імунітету та наявність імунопроліферативних захворювань.

Розвиток будь-якого запального процесу практично протягом усього його перебігу супроводжується зниженням вмісту Т-лімфоцитів. Це спостерігається при запаленнях найрізноманітнішої етіології: різних інфекціях, неспецифічних запальних процесах, руйнуванні пошкоджених тканин і клітин після операції, травми, опіків, інфаркту, руйнуванні клітин злоякісних пухлин та ін. Ступінь зниження кількості Т-лімфоцитів у цілому залежить від інтенсивності запального процесу, хоча таку закономірність спостерігають не завжди. Підвищення кількості Т-лімфоцитів у динаміці запального процесу вважають сприятливою ознакою, однак високий вміст Т-лімфоцитів при різко виражених клінічних проявах, навпаки, несприятлива ознака, що вказує на тенденцію до хронізації. Повне завершення запального процесу супроводжується нормалізацією кількості Т-лімфоцитів. Підвищення відносної кількості Т-лімфоцитів не має великого клінічного значення, однак збільшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів у крові дуже важливе для діагностики лейкозів.

Підвищення кількості Т-лімфоцитів (CD3) у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- гіперактивність імунітету;
- гострий і хронічний лімфолейкози;
- синдром Сезарі.

Зниження кількості Т-лімфоцитів (CD3) у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- вроджені дефекти імунної системи (первинні імунodefіцитні стани);
- набуті вторинні імунodefіцитні стани: бактеріальні, вірусні, протозойні інфекції із затяжним і хронічним перебігом;
- туберкульоз, лепра, ВІЛ-інфекція;
- злоякісні пухлини;
- важкі опіки, травми, стрес;
- старіння, недостатність харчування;
- прийом глюкокортикостероїдів;
- лікування цитостатиками й імунodeпресантами;
- іонізуюче випромінювання;
- Т-клітинна лімфома;
- волосатоклітинний лейкоз.

3.16.14. В-лімфоцити, що несуть IgG

У нормі відносна кількість В-лімфоцитів, що несуть IgG, у крові в дорослих становить 2-6%, абсолютна кількість – $0,04-0,11 \times 10^9/л$.

В-лімфоцити, що несуть IgG, – клітини гуморального імунітету, відповідальні за синтез антитіл. Вони утворюються в червоному кістковому мозку і скупчуються переважно в периферичних лімфоїдних органах. У периферичній крові міститься лише 2-6% їх загальної кількості. Важливе значення в оцінці гуморального імунітету має співвідношення популяцій у загальному пулі В-лімфоцитів. Порушення співвідношення характерне для недостатності гуморального імунітету.

Підвищення кількості В-лімфоцитів, що несуть IgG, у крові характерне для завершення запальних процесів. У клінічній практиці при контролі за перебігом

запального процесу дуже важливо одночасно визначати кількість В-лімфоцитів, що несуть IgM і IgG.

При звичайному перебігу запального процесу в гостру його фазу характерне підвищення В-лімфоцитів, що несуть IgM; завершення запального процесу супроводжується зниженням кількості цих лімфоцитів і підвищенням вмісту В-лімфоцитів, що несуть IgG. Порушення цих закономірностей свідчить про недостатність гуморального імунітету і вказує на ланку, за рахунок якої він порушений.

Підвищення кількості В-лімфоцитів, які несуть IgG, характерне для мієломи, що синтезує IgG.

Підвищення кількості В-лімфоцитів, що несуть IgG, у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- хронічні бактеріальні, грибкові та паразитарні інфекції;
- ВІЛ-інфекція;
- хронічні захворювання печінки (вірусний гепатит, цироз);
- автоімунні захворювання;
- ревматоїдний артрит;
- системний червоний вовчак;
- ревматизм, колагенози;
- саркоїдоз, муковісцидоз;
- хвороба Вальденстрема;
- інфекційний мононуклеоз;
- хронічний лімфолейкоз;
- мієломна хвороба;
- моноклональна гамопатія;
- реконвалесценція первинної бактеріальної інфекції;
- гострий період повторної інфекції.

Зниження кількості В-лімфоцитів, що несуть IgG, у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- фізіологічна гіпогаммаглобулінемія (у дітей у віці 3-5 міс.);
- вроджена гіпогаммаглобулінемія або агаммаглобулінемія;
- захворювання, що призводять до виснаження імунної системи;
- новоутворення імунної системи;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- іонізуюче випромінювання;
- гемоглобінопатії;
- стан після видалення селезінки;
- хронічна вірусна інфекція.

3.16.15. В-лімфоцити, що несуть IgM

У нормі відносна кількість В-лімфоцитів, що несуть IgM, у крові в дорослих становить 3-10%, абсолютна кількість – $0,07-0,17 \times 10^9/\text{л}$.

В-лімфоцити, що несуть IgM, – клітини гуморального імунітету, відповідальні за синтез антитіл. Вони утворюються в червоному кістковому мозку і скупчуються переважно в периферичних лімфоїдних органах. У периферичній крові

міститься лише 3-10% їх загальної кількості. Після зв'язування антигенів поверхневими IgM-рецепторами В-лімфоцитів останні активуються і готуються до синтезу ДНК і поділу. Для проліферації В-лімфоцитів необхідні ростові фактори (ІЛ-4), а для утворення імуноглобулін-продукуючих плазматичних клітин – ІЛ-5 та ІЛ-6 (фактори, що визначають диференціювання В-лімфоцитів).

Важливе значення в оцінці гуморального імунітету має співвідношення популяцій у загальному пулі В-лімфоцитів. Порушення співвідношення характерне для недостатності гуморального імунітету.

Причини підвищення і зниження В-лімфоцитів, що несуть IgM. Підвищення кількості В-лімфоцитів з IgM-рецепторами характерне для гострої фази запального процесу. Якщо підвищення В-лімфоцитів з рецепторами IgM у гострий період захворювання не виявляють, це свідчить про недостатність гуморального імунітету, пов'язаного з порушенням синтезу IgM. Кількість В-лімфоцитів з IgM-рецепторами підвищується раніше, ніж збільшення концентрації IgM у крові, тому цей показник можна використовувати для ранньої діагностики інфекційних захворювань. Для мієломи, що синтезує IgM, характерне переважання в крові В-лімфоцитів з IgM-рецепторами. При лімфолейкозі визначення кількості В-лімфоцитів з рецепторами IgM у крові дозволяє уточнити локалізацію блоку дозрівання В-лімфоцитів. Відсутність або невелика кількість В-лімфоцитів з рецепторами IgM свідчить про те, що блок стався на рівні пре-В-лімфоцитів.

Підвищення кількості В-лімфоцитів, що несуть IgM, у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- гострі та хронічні бактеріальні, грибкові та паразитарні інфекції;
- хронічні захворювання печінки, цироз;
- автоімунні захворювання;
- ревматоїдний артрит;
- системний червоний вовчак;
- гострий і хронічний лімфолейкоз;
- ендотеліома;
- остеосаркома;
- мієломна хвороба;
- макроглобулінемія Вальденстрема;
- кандидамікоз, муковісцидоз;
- хвороби дихальних шляхів (бронхіальна астма, туберкульоз);
- моноклональна гамопатія.

Зниження кількості В-лімфоцитів, що несуть IgM, у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- фізіологічна гіпогамаглобулінемія (у дітей віком 3-5 міс.);
- вроджена гіпогамаглобулінемія або агамаглобулінемія;
- захворювання, що призводять до виснаження імунної системи: новоутворення імунної системи; стан після видалення селезінки; лікування цитостатиками й імунодепресантами; іонізуюче випромінювання;
- хронічна вірусна інфекція.

3.16.16. Активовані В-лімфоцити (CD23) крові

Нормальна кількість CD23-лімфоцитів у крові в дорослих становить 6-12%.

CD23-лімфоцити характеризують активність імунної відповіді на мітогени.

Збільшення активованих В-лімфоцитів (CD23) у крові може свідчити про розвиток автоімунного або atopічного запального процесу.

3.16.17. Загальна кількість В-лімфоцитів (CD20) крові

Загальна кількість CD20-лімфоцитів у крові для дорослих у нормі становить 8-19%, абсолютні значення – 0,19-0,38 $\times 10^9$ /л.

CD20-лімфоцити – клітини гуморального імунітету, відповідальні за синтез антитіл. Вони утворюються в кістковому мозку зі стовбурових клітин, де проходять перші етапи диференціювання. Згідно з сучасними уявленнями, розвиток В-лімфоцитів проходить стадійно від стовбурової клітини до ранніх і пізніх попередників і, нарешті, до зрілої клітини. В-лімфоцити переважно концентруються в периферичних лімфоїдних органах. У периферичній крові міститься лише 15-20% їх загальної кількості. Важливе значення в оцінці гуморального імунітету має співвідношення популяцій у загальному пулі В-лімфоцитів: В-лімфоцити з IgM-рецепторами становлять 3-10%, з IgG-рецепторами – 2-6%, з IgA-рецепторами – 1-3%. З порушенням співвідношення В-лімфоцитів пов'язані багато захворювань. Недостатність В-клітин веде до важких імунодефіцитів, а їх надмірна активність свідчить про розвиток автоімунної патології.

Слід зазначити, що кількість В-лімфоцитів у периферичній крові, досить стійкий показник гомеостазу, мало змінюється при різних впливах, тому відхилення його величини від нормальної може слугувати одним із важливих критеріїв імунопатології.

Причини підвищення і зниження В-лімфоцитів (CD20). У другій половині запального процесу, з нормальним його розвитком, у більшості випадків відносна кількість В-лімфоцитів у крові підвищується (особливо при вірусних інфекціях). Як правило, цей показник підвищується паралельно збільшенню регіонарних лімфатичних вузлів. Відносний вміст В-лімфоцитів зазвичай збільшується при затяжних запальних процесах. Для клініциста найважливіше значення має аналіз рівня В-лімфоцитів після закінчення клінічних проявів запального процесу. У всіх випадках нормалізація відносної кількості В-лімфоцитів вказує на повне закінчення процесу.

Підвищення кількості В-лімфоцитів (CD20) у крові, відзначається за таких захворювань і станів:

- гострі бактеріальні, грибкові та паразитарні інфекції;
- ВІЛ-інфекція (початковий період);
- хронічні захворювання печінки, цироз печінки, вірусний гепатит;
- автоімунні захворювання;
- ревматоїдний артрит;
- системний червоний вовчак;
- ревматизм, колагенози;
- саркоїдоз, муковісцидоз;

- хвороба Вальденстрема;
- інфекційний мононуклеоз;
- хронічний лімфолейкоз;
- моноклональна гамапатія;
- гострий період повторної інфекції, імунна відповідь на тимуснезалежні антигени.

Зниження кількості В-лімфоцитів (CD20) у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- фізіологічна гіпогамаглобулінемія в дітей (віком 3-5 міс.);
- вроджена гіпогамаглобулінемія або агамаглобулінемія;
- новоутворення імунної системи;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- стан після видалення селезінки;
- недостатність гуморального імунітету.

3.16.18. Гуморальний імунітет

Ig є характерним продуктом секреції В-клітин на кінцевій стадії їх диференціювання, тобто плазматичних клітин. Концентрація Ig у сироватці крові відображає встановлену рівновагу між їх синтезом і розпадом. Дефекти, пов'язані з порушенням метаболізму Ig, спостерігають при багатьох захворюваннях. Зменшення вмісту Ig у сироватці крові може відбуватися з трьох причин:

- порушення синтезу одного, кількох або всіх класів Ig;
- збільшення деструкції Ig;
- значні втрати Ig (наприклад при нефротичному синдромі).

Загальним наслідком цих процесів є дефіцит Ig і, відповідно, антитіл. При порушенні синтезу Ig порушуються і реакції імунної відповіді клітинного типу, опосередковані Т-лімфоцитами. Збільшення кількості Ig може бути зумовлено посиленням їх синтезу або зменшенням інтенсивності їх розпаду. Підвищене вироблення Ig – причина гіпергамаглобулінемії.

3.16.19. Загальна кількість лімфоцитів (CD20) крові

Загальна кількість CD20-лімфоцитів у крові для дорослих у нормі становить 8-19%, абсолютні значення – $0,19-0,38 \times 10^9/\text{л}$.

CD20-лімфоцити – клітини гуморального імунітету, відповідальні за синтез антитіл. Вони утворюються в кістковому мозку зі стовбурових клітин, де проходять перші етапи диференціювання. Згідно з сучасними уявленнями, розвиток В-лімфоцитів проходить стадійно від стовбурової клітини до ранніх і пізніх попередників і, нарешті, до зрілої клітини. В-лімфоцити переважно концентруються в периферичних лімфоїдних органах. У периферичній крові міститься лише 15-20% їх загальної кількості. Важливе значення в оцінці гуморального імунітету має співвідношення популяцій у загальному пулі В-лімфоцитів: В-лімфоцити з IgM-рецепторами становлять 3-10%; з IgG-рецепторами – 2-6%, з IgA-рецепторами – 1-3%. З порушенням співвідношення В-лімфоцитів пов'язані багато захворювань. Недостатність В-клітин веде до важких імунодефіцитів, а їх надмірна активність – до розвитку аутоімунної патології.

Слід зазначити, що кількість В-лімфоцитів у периферичній крові, досить стійкий показник гомеостазу, мало змінюється при різних впливах, тому відхилення його величини від нормальної може слугувати одним із важливих критеріїв імунологічних змін.

Причини підвищення і зниження В-лімфоцитів (CD20). У другій половині запального процесу зі звичайним його розвитком у більшості випадків відносна кількість В-лімфоцитів у крові підвищується (особливо при вірусних інфекціях). Як правило, цей показник підвищується паралельно збільшенню регіонарних лімфатичних вузлів. Відносний вміст В-лімфоцитів зазвичай збільшується при затяжних запальних процесах. Для клініциста найважливіше значення має аналіз рівня В-лімфоцитів після закінчення клінічних проявів запального процесу. У всіх випадках нормалізація відносної кількості В-лімфоцитів вказує на повне закінчення процесу.

Підвищення кількості лімфоцитів CD20 у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- гострі бактеріальні, грибкові та паразитарні інфекції;
- ВІЛ-інфекція (початковий період);
- хронічні захворювання печінки, цироз печінки, вірусний гепатит;
- автоімунні захворювання;
- ревматоїдний артрит;
- системний червоний вовчак;
- ревматизм, колагенози;
- саркоїдоз, муковісцидоз;
- хвороба Вальденстрема;
- інфекційний мононуклеоз;
- хронічний лімфолейкоз;
- моноклональна гамопатія;
- гострий період повторної інфекції, імунна відповідь на антигени.

Зниження кількості лімфоцитів CD20 у крові відзначається за таких захворювань і станів:

- фізіологічна гіпогамаглобулінемія в дітей (віком 3-5 міс.);
- вроджена гіпогамаглобулінемія або агамаглобулінемія;
- новоутворення імунної системи;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- стан після видалення селезінки;
- недостатність гуморального імунітету.

3.16.20. Імуноелектрофорез білків крові

Парапротеїни в сироватці крові в нормі відсутні.

Імуноглобулінопатії, або гамопатії, об'єднують велику групу патологічних станів, що характеризуються поліклональною або моноклональною гіпергамаглобулінемією. Імуноглобуліни складаються з двох важких (H) ланцюгів (молекулярна маса 50 000) і двох легких (L) ланцюгів (молекулярна маса 25 000). Ланцюги з'єднані дисульфідними містками і складаються зі структур, які називаються доменами (H – з 4, L – з 2 доменів).

При дії протеолітичних ферментів Ig поділяються на фрагменти: Fc-фрагмент і Fab-фрагмент. Важкі ланцюги Ig людини представлені п'ятьма структурними варіантами, які позначають літерами грецького алфавіту: γ , α , μ , δ , ϵ . Їм відповідають 5 класів Ig – G, A, M, D, E. Легкі ланцюги представлено двома структурно різними варіантами: κ (каппа) та λ (лямбда), яким відповідають два типи Ig кожного класу. У кожній молекулі Ig обидва важкі й обидва легкі ланцюги ідентичні. У всіх людей у нормі присутні Ig усіх класів і обох типів, але їх відносний вміст неоднаковий. Співвідношення молекул κ і λ в межах різних класів Ig також неоднакове. Виявлення порушення співвідношень Ig або їх фрагментів відіграє найважливішу роль у діагностиці моноклональних імуноглобулінопатій.

Моноклональна імуноглобулінопатія (парапротеїнемія) – синдром, що виражається в накопиченні в сироватці крові та/або сечі хворих однорідних за всіма фізико-хімічними та біологічними параметрами Ig або їх фрагментів. Моноклональні Ig (парапротеїни, М-протеїни) – продукт секреції одного клону В-лімфоцитів (плазматичних клітин), тому існує пул структурно гомогенних молекул, що мають важкі ланцюги одного класу (субкласів), легкі ланцюги одного типу й варіабельні ділянки однакової будови. Моноклональні імуноглобулінопатії заведено поділяти на доброякісні та злоякісні. При доброякісних формах моноклональних гамопатій проліферація плазматичних клітин контролюється (можливо, імунною системою) таким чином, що клінічні симптоми відсутні. При злоякісних формах відбувається безконтрольна проліферація лімфоїдних або плазматичних клітин, яка і зумовлює клінічну картину захворювання.

Класифікацію моноклональних імуноглобулінопатій наведено в табл. 3.46.

Імуноелектрофорез білків сироватки крові дозволяє виявляти моноклональні (патологічні) IgA, IgM, IgG, ланцюги H і L, парапротеїни. При звичайному електрофорезі нормальні Ig, різніорідні за властивостями, розташовуються в зоні γ , утворюючи плато або широкую смугу. Моноклональні Ig внаслідок своєї однорідності мігрують переважно в зону γ , зрідка в зону β і навіть в ділянку α , де утворюють високий пік або чітко відмежовану смугу (M-градієнт).

Множинна мієлома (хвороба Рустицького-Калера) – найчастіший парапротеїнемічний гемобластоз; його виявляють не рідше, ніж хронічні мієло- та лімфолейкемії, лімфогранулематоз і гострі лейкемії. Клас і тип секретованих мієломою патологічних Ig визначає імунохімічний варіант захворювання. Частота класів і типів патологічних Ig при мієломі в цілому корелює зі співвідношенням класів і типів нормальних Ig у здорових.

Поряд із підвищенням вмісту патологічних Ig у сироватці хворих на множинну мієлому визначають нормальні Ig у зниженій концентрації. Вміст загального білка різко підвищений – до 100 г/л. Активність процесу при G-мієломі оцінюють за кількістю плазматичних у стернальному пунктаті, концентрації креатиніну та кальцію в сироватці крові (їх підвищення свідчить про прогресування захворювання). Концентрація M-протеїну (у сечі він називається білком Бенс-Джонса) слугує критерієм для оцінки прогресування захворювання при A-мієломі. Концентрація парапротеїнів у сироватці і сечі варіює в перебігу хвороби під впливом терапії.

Для постановки діагнозу множинної мієломи необхідна наявність таких критеріїв.

Таблиця 3.46. Класифікація моноклональних імуноглобулінопатій

Категорія моноклональних гампатій	Характер патології	Концентрація патологічного Іg в сироватці крові, г/л
В-клітинні злоякісні	Множинна мієлома, макроглобулінемія Вальденстрема	Понад 25
	Плазмоцитома (солітарна – кісткова й екстрамедулярна), лімфома, хронічний лімфолейкоз, хвороба важких ланцюгів	Значно нижче 25
В-клітинні доброякісні	Моноклональні гампатії неясного генезу	Нижче 25
Імунодефіцитні стани з дисбалансом Т і В-ланок імунної системи	Первинні (синдроми Віскотта-Олдріча, Ді-Джорджі, Незелефа, важкого комбінованого імунодефіциту)	Нижче 25
	Вторинні (вікові, зумовлені прийомом антидепресантів, що відповідають онкологічним захворюванням нелімфоїдної природи (наприклад раку товстої кишки, молочної залози, передміхурової залози та ін.)	Нижче 25
	Перебудова імунної системи після пересадки червоного кісткового мозку	Нижче 25
	Антигенна стимуляція в ранньому онтогенезі (внутрішньоутробна інфекція)	Нижче 25
Гомогенна імунна відповідь	Бактеріальні інфекції	Нижче 25
	Автоімунні захворювання, такі як криоглобулінемія, СЧВ, ревматоїдний артрит та ін.	Нижче 25

Великі критерії:

1. Плазмоцитома за результатами біопсії.
2. Плазмоцитоз у червоному кістковому мозку (більше 30% клітин).
3. Пік моноклональних (патологічних) Іg при електрофорезі сироваткового білка: більше 35 г/л для піку ІgG або більше 20 г/л для піку ІgA. Екскреція κ і λ-ланцюгів у кількості 1 г/доба і більше, виявлена за допомогою електрофорезу сечі у хворого без амліоїдозу.

Малі критерії:

1. Плазмоцитоз у червоному кістковому мозку 10-30% клітин.
2. Пік PІg у сироватці крові в кількості меншій, ніж зазначено вище.
3. Літичні ураження кісток.
4. Концентрація нормального ІgM нижче 0,5 г/л, ІgA нижче 1 г/л або ІgG нижче 0,6 г/л.

Для постановки діагнозу множинної мієломи необхідний як мінімум 1 великий і 1 малий критерій або 3 малих з обов'язковою наявністю критеріїв, наведених у пунктах 1 і 2.

Для визначення стадії мієломи використовують стандартизаційну систему Д'юрі-Сальмона, яка відображає обсяг пухлинного ураження.

Усі групи мієлом поділяються на підкласи залежно від стану функції нирок:

А – концентрація креатиніну в сироватці крові нижче 2 мг% (176,8 мкмоль/л), В – більше 2 мг%. При мієломній хворобі висока концентрація β 2-мікроглобуліну в сироватці крові (більше 6000 нг/мл) припускає несприятливий прогноз, так само як і висока активність ЛДГ (вище 300 МО/л, постановка реакції при 30°C), анемія, ниркова недостатність, гіперкальціємія, гіпоальбумінемія і великий обсяг пухлини.

Хвороби легких ланцюгів (мієлома Бенс-Джонса) складають приблизно 20% випадків мієлом. При мієломі Бенс-Джонса утворюються винятково вільні легкі ланцюги, які виявляють у сечі (білок Бенс-Джонса), за відсутності сироваткового патологічного Ig (М-градієнта).

Стадії множинної мієломи наведено в табл. 3.47.

До рідкісних імунохімічних варіантів мієломної хвороби належить несекретарійна мієлома, при якій парапротеїни можна виявити тільки в цитоплазмі мієломних клітин, а також диклонові мієломи і М-мієлома.

Макроглобулінемія Вальденстрема – хронічний сублейкемічний лейкоз В-клітинної природи, морфологічно представлений лімфоцитами, плазмоцитами і всіма перехідними формами клітин, які синтезують PIGM (макроглобулін). Пухлина має низький ступінь злоякісності. У червоному кістковому мозку виявляють проліферацію дрібних базофільних лімфоцитів (плазмочитоїдних лімфоцитів), підвищена кількість стовбурових клітин. На електрофорезі білків си-

Таблиця 3.47. Стадії множинної мієломи.

Стадія	Критерії	Маса пухлини (кількість клітин), $\times 10^{12}/\text{м}^2$
I	Мала мієлома за наявності таких критеріїв: - концентрація гемоглобіну в крові понад 100 г/л; - концентрація загального кальцію в сироватці крові в нормі (< 3 ммоль/л); - відсутність змін у кістках при радіографії або солітарна плазмочитома кісток; - низька концентрація парапротеїнів у сироватці крові (IgG нижче 50 г/л, IgA нижче 30 г/л); - L-ланцюгів (білок Бенс-Джонса) у сечі менше 4 г/24 год.	
II	Проміжна мієлома (критерії знаходяться між I і III стадіями)	0,6-1,2
III	Велика мієлома за наявності одного і більше з таких критеріїв: - концентрація гемоглобіну в крові нижче 85 г/л; - концентрація загального кальцію в сироватці крові вище 12 мг% (3 ммоль/л); - значне ураження скелета або великі переломи; - висока концентрація парапротеїнів у сироватці крові (IgG понад 70 г/л, IgA понад 50 г/л); - L-ланцюгів (білок Бенс-Джонса) у сечі понад 12 г/24 год.	

роватки крові виявляють М-градієнт у зоні β -або γ -глобулінів, рідше парапротеїн не мігрує в електричному полі, залишаючись на місці. Імунохімічно він представляє P1gM з одним типом легких ланцюгів. Концентрація P1gM у сироватці крові при макроглобулінемії Вальденстрема коливається від 30 до 79 г/л. У 55-80% хворих виявляють білок Бенс-Джонса в сечі. Концентрація нормальних Ig у крові знижується. Ниркова недостатність розвивається нечасто.

Лімфоми. Найчастіше реєструють IgM-секретарійні лімфоми, друге місце посідають парапротеїнемічні лімфоми, що секретують IgG, лімфоми з IgA-парапротеїнемією виявляють у край рідко. Зниження концентрації нормальних Ig (зазвичай у невеликій мірі) при лімфомах реєструють у більшості хворих.

Хвороби важких ланцюгів – В-клітинні лімфатичні пухлини, що супроводжуються продукцією моноклональних фрагментів важких ланцюгів Ig. Хвороби важких ланцюгів спостерігають дуже рідко. Існує 4 різновиди хвороби важких ланцюгів: α , γ , μ , δ . Хвороба важких ланцюгів γ зазвичай виникає у чоловіків молодших за 40 років, характеризується збільшенням печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, набряком м'якого піднебіння і язика, еритемою, лихоманкою. Деструкція кісток, як правило, не розвивається. Концентрація патологічного глобуліну в сироватці крові невисока, ШОЕ нормальна. У кістковому мозку виявляють лімфоїдні клітини і плазматичні клітини різного ступеня зрілості. Захворювання протікає швидко і закінчується смертю протягом кількох місяців. Хворобу важких ланцюгів виявляють переважно в літніх людей, вона частіше проявляється гепатоспленомегалією. Субстрат пухлини – лімфоїдні елементи різного ступеню зрілості. Є поодинокі випадки хвороби важких ланцюгів δ , вона протікає як мієломна хвороба. Хвороба важких ланцюгів α – найчастіша форма, що розвивається головним чином у дітей та осіб до 30 років, 85% випадків зареєстровано в Середземномор'ї. Імуноелектрофорез сироватки крові і сечі – єдиний метод діагностики захворювання, оскільки класичний М-градієнт на електрофореграмі білків сироватки крові часто відсутній.

Реактивні парапротеїнемії виникають за наявності генетичної схильності у відповідь на бактеріальні та вірусні інфекції (гепатит, ЦМВ-інфекція) або паразитарні інвазії (лейшманіоз, токсоплазмоз, шистосомоз). Ця форма моноклональної імуноглобулінопатії зареєстрована при трансплантації органів, лікуванні цитостатиками, спадкових чи набутих імунодефіцитах. Минущі парапротеїнемії характеризуються низькими концентраціями P1g у сироватці крові, відсутністю або залишковими кількостями білка Бенс-Джонса в сечі.

Асоційована парапротеїнемія супроводжує низку захворювань, у патогенезі яких відіграють роль імунні механізми: автоімунні захворювання, пухлини, хронічні інфекції. До таких захворювань належать AL-амілоїдоз і криоглобулінемії.

Ідіопатичні парапротеїнемії виникають в осіб похилого віку і можуть становити собою передмієломний стан. У таких випадках необхідне ретельне обстеження для виявлення початкової стадії захворювання та тривале динамічне спостереження.

Ознаки доброякісної парапротеїнемії включають: відсутність білка Бенс-Джонса, змін концентрації нормальних Ig, кількість плазматичних клітин у пунктаті червоного кісткового мозку менше 15%, лімфоцитів менше 20%, концентрація сироваткового парапротеїнів нижче 30 г/л.

3.16.21. Циркулюючі імунні комплекси крові

Вміст ЦІК у сироватці крові в нормі – 30-90 МО/мл.

Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) – комплекси, які складаються з антигенів, антитіл і пов'язаних з ними компонентів комплементу С3, С4, С1q. У нормі імунні комплекси, що утворилися в кровотоці, фагоцитуються і руйнуються. При збільшенні їх розміру (при надлишку антигенів і присутності в їх структурі IgM, компонента комплементу С1q) комплекси можуть відкладатися в периваскулярному просторі і корковому шарі нирок, викликаючи активацію комплементу і запальні процеси. Патологічні реакції на імунні комплекси можуть бути зумовлені підвищенням швидкості їх утворення над швидкістю елімінації, дефіцитом одного або кількох компонентів комплементу або функціональними дефектами фагоцитарної системи. Визначення вмісту імунних комплексів у сироватці крові має важливе значення в діагностиці гострих запальних процесів і алергічних реакцій III типу, при яких рівень ЦІК підвищується, а також при оцінці ефективності проведеного лікування.

При автоімунних захворюваннях з'являються автоантитіла, що реагують із тканинами і які здійснюють цитотоксичну дію, проте незрівнянно більший ушкоджувальний ефект забезпечують імунні комплекси. Описано більше сотні хвороб, переважно зумовлених депонуванням у різних органах, тканинах або системах ЦІК з наступною активацією комплементу і лізосом клітин, розвитком запальної реакції або деструкції тканин під впливом Т-кілерів і макрофагів.

Підвищення концентрації ЦІК у крові можливе за таких захворювань і станів:

- гострих бактеріальних, грибкових, паразитарних і вірусних інфекцій;
- автоімунних захворюваннях, колагенозах, ревматизмі, гломерулонефриті, алергічних альвеолітах, васкулітах, феномені Артюса;
- імунокомплексних захворюваннях, сироваткової хвороби;
- алергічних реакціях III типу.

3.16.22. Імуноглобулін Е крові

З імуноглобулінами Е (реагінами) тісно пов'язаний механізм атопічних алергічних реакцій. Вони мають здатність до швидкої фіксації на клітинах шкіри, слизових оболонок, опасистих клітин і базофілів, тому у вільному вигляді імуноглобулін Е присутній у плазмі крові в незначних кількостях. Час напівжиття імуноглобуліну Е – 3 дні в сироватці крові і 14 днів на мембранах опасистих клітин і базофілів. При повторному контакті з антигеном (алергеном) взаємодія реагінових антитіл і антигенів відбувається на поверхні базофілів і опасистих клітин, що призводить до дегрануляції, вивільнення вазоактивних факторів (гістаміну, серотоніну, гепарину тощо) і розвитку клінічних проявів анафілаксії. Імуноглобулін Е зумовлює I тип гіперчутливості негайного типу – найпоширеніший тип алергічних реакцій. Крім участі в алергічних реакціях I типу, імуноглобулін Е також бере участь у захисному протигельмінтному імунітеті.

Референтні величини (норма) концентрації загального імуноглобуліну Е в сироватці крові наведено в табл. 3.48.

Причини підвищення і зниження імуноглобуліну Е. Підвищену концентрацію імуноглобуліну Е частіше виявляють у дітей з алергією та сенсibiliза-

цією до великої кількості алергенів. Частота виявлення підвищеного рівня імуноглобуліну Е вища у хворих дітей з гіперчутливістю до харчових і пилових алергенів, ніж у дітей з гіперчутливістю до домашнього пилу і цвілі.

Основні хвороби та стани, що супроводжуються підвищенням концентрації загального імуноглобуліну Е в сироватці крові, наведено в табл. 3.49.

У дорослих визначення концентрації імуноглобуліну Е в сироватці крові має менше діагностичне значення, ніж у дітей. Підвищений рівень імуноглобуліну Е виявляють тільки в 50% хворих на atopічну бронхіальну астму. Найвищі значення концентрації імуноглобуліну Е в крові відзначають при гіперчутливості до великої кількості алергенів у комбінації з бронхіальною астмою, atopічним дерматитом та алергічним ринітом. При гіперчутливості до одного алергену концентрація імуноглобуліну Е може бути в межах норми.

Алергічний бронхопупльмональний аспергільоз супроводжується значним підвищенням вмісту імуноглобуліну Е в крові. Його концентрація підвищена

Таблиця 3.48. Референтні величини (норма) концентрації загального імуноглобуліну Е в сироватці крові

Вік	Концентрація, кОд/л
1-3 міс.	0-2
3-6 міс.	3-10
1 рік	8-20
5 років	10-50
15 років	15-60
Дорослі	20-100

Таблиця 3.49. Основні хвороби і стани, які супроводжуються підвищенням концентрації загального імуноглобуліну Е в сироватці крові

Хвороби і стани	Можливі причини
Алергічні хвороби, зумовлені IgE антитілами	Алергени:
Атопічні хвороби:	
алергічний риніт;	пилкові;
атопічна бронхіальна астма;	пилові;
атопічний дерматит;	харчові;
алергічна гастроентеропатія	медикаментозні;
Анафілактичні хвороби:	хімічні речовини;
системна анафілаксія;	метали;
кропив'янка й ангіоневротичний набряк	чужорідний білок
Алергічний бронхопупльмональний асперигільоз	Невідомі
Гельмінтози	IgE-АТ
Гіпер-IgE-синдром (синдром Джоба)	Дефект Т-супресорів
Селективний дефіцит IgA	Дефект Т-супресорів
Синдром Віскотта-Олдрича	Невідомі
Тимусна аплазія (синдром Ді-Джорджі)	Невідомі
IgE-міелома	Неоплазія В-клітин
Реакція «трансплантат проти господаря»	Дефект Т-супресорів

Таблиця 3.50. Концентрація загального імуноглобуліну Е у сироватці крові при деяких патологічних станах

Патологічні стани	Концентрація, кОд/л
Алергічний риніт	120-1000
Атопічна бронхіальна астма	120-1200
Атопічний дерматит	80-14 000
Алергічний бронхопульмональний асперигільоз: ремісія; загострення	80-1000 1000-8000
IgE-мієлома	15 000 і вище

майже в кожного хворого з алергічним аспергільозом у період гострої легеневої інфільтрації. Нормальний рівень імуноглобуліну Е у хворих з активним захворюванням легень дозволяє виключити діагноз аспергільозу.

Визначення імуноглобуліну Е має важливе значення для діагностики рідкісного захворювання – гіпер-IgE-синдрому. Він характеризується підвищенням концентрації імуноглобуліну Е в крові до 2000-50 000 кОд/л, еозинофілією, різко вираженою кропив'ячкою і гіперемією на алергени з повітря, пилок, їжу, бактеріальні та грибові алергени. Бронхіальна астма для цього синдрому нехарактерна.

При оцінці результатів визначення загального імуноглобуліну Е слід мати на увазі, що приблизно у 30% хворих з атопічним захворюваннями концентрація імуноглобуліну Е може бути нормальною.

Зниження вмісту імуноглобуліну Е в крові виявляють при атаксії-телеангієктазії внаслідок дефекту Т-клітин.

Концентрацію загального імуноглобуліну Е у сироватці крові при деяких патологічних станах наведено в табл. 3.50.

3.16.23. Імуноглобулін G крові

Імуноглобулін G – основний компонент γ -глобулінової фракції сироватки крові. Він складає основну частину всіх Ig (80%) людини, є найважливішим ефектором гуморального імунітету. Різноманітні антитіла проти бактерій, їх токсинів, вірусів та інших антигенів належать до імуноглобуліну G. Він міститься не тільки в судинному руслі, але й легко проникає в екстравааскулярний простір, де здійснює захисну функцію завдяки токсинонейтралізаційній, вірусонейтралізаційній, опсонізаційній і бактерицидній активності. Антитіла цього класу – основний захисний фактор у дитини перших тижнів життя (проникають через плацентарний бар'єр у кров плода). Час напівжиття – 21-24 дні.

Активують комплемент за класичним шляхом.

Референтні величини (норма) концентрації імуноглобуліну G в сироватці крові наведено в табл. 3.51.

Імуноглобулін Е в сироватці чутливий до більш ніж 600 алергенів, які найчастіше викликають алергічні реакції в людини. Тим не менш, і виявлення алерген-специфічного IgE (до якого-небудь алергену або антигену) ще не доводить, що саме цей алерген відповідальний за клінічну симптоматику. Інтер-

претацію результатів досліджень слід проводити тільки після зіставлення з клінічною картиною і даними детального алергологічного анамнезу. Відсутність специфічного імуноглобуліну Е в сироватці крові не виключає можливості участі в патогенезі захворювання ІgЕ-залежного механізму, оскільки місцевий синтез імуноглобуліну Е і сенсibiliзація опасистих клітин можуть відбуватися і за відсутності специфічних імуноглобулінів Е в крові (наприклад, при алергічному риніті). Антитіла інших класів, специфічні для цього алергену, особливо класу імуноглобуліну G, можуть бути причиною помилкових негативних результатів.

Підвищення імуноглобуліну G в крові відзначається за таких захворювань і станів:

- гострі та хронічні бактеріальні, грибові та паразитарні інфекції;
- гострі та хронічні захворювання печінки;
- цироз печінки, вірусний гепатит;
- автоімунні захворювання;
- ревматоїдний артрит;
- колагенози, ревматизм;
- системний червоний вовчак;
- саркоїдоз, муковісцидоз;
- хвороба Вальденстрема;
- мієломна хвороба;
- моноклональна гамопатія;
- інфекційний мононуклеоз;
- хронічний лімфолейкоз;
- реконвалесценція після бактеріальної інфекції;
- гострий період повторної інфекції.

Зниження імуноглобуліну G в крові відзначається за таких захворювань і станів:

- фізіологічна гіпоамагглобулінемія (у дітей у віці 3-5 міс.);
- вроджена гіпоамагглобулінемія або амагглобулінемія;
- гемоглобінопатії;
- захворювання, що призводять до виснаження імунної системи – новоутворення імунної системи; стан після видалення селезінки; кишкові та ниркові синдроми втрати білка;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- іонізуюче випромінювання;
- хронічна вірусна інфекція.

Таблиця 3.51. Референтні величини (норма) концентрації імуноглобуліну G в сироватці крові

Вік	Концентрація, г/л
<i>Діти:</i>	
1-3 міс.	2,7-7,8
4-6 міс.	1,9-8,6
7-12 міс.	3,5-11,8
2-3 роки	5,2-13,6
4-5 років	5,4-14,2
6-7 років	5,7-14,1
10-11 років	7,3-13,5
12-13 років	7,7-15,1
<i>Дорослі</i>	8-1

3.16.24. Імуноглобулін М крові

Імуноглобулін М належить до γ -глобулінової фракції і складає в ній приблизно 5%.

Він першим виробляється у відповідь на гостру інфекцію, здійснюючи антибактеріальний імунітет. До нього належать ізогемаглютиніни, антибактеріальні, гетерофільні антитіла, ревматоїдний фактор. Імуноглобулін М складається в нормі з 5 субодиниць, час напівжиття – 5 днів.

Референтні величини (норма) концентрації імуноглобуліну М в сироватці крові наведено в табл. 3.52.

Причини підвищення і зниження імуноглобуліну М. Оскільки IgM-АТ з'являються на першому етапі імунної відповіді і містяться переважно в судинному руслі, вони відіграють важливу захисну роль при бактеріємії на ранніх стадіях інфекції.

Багатовалентність цих антитіл робить їх особливо активними в реакціях аглютинації і лізису. Зниження їх вмісту свідчить про недостатність гуморального імунітету, порушення синтезу або посилення катаболізму імуноглобуліну М, а також адсорбції його на імунних комплексах при запальних процесах.

Підвищення імуноглобуліну М в крові відзначається за таких захворювань і станів:

- гострі бактеріальні, грибові, паразитарні та вірусні інфекції;
- гострі вірусні гепатити;
- автоімунні захворювання;
- цироз печінки;
- ревматоїдний артрит;
- системний червоний вовчак;
- ендотеліома, остеосаркома;
- мієломна хвороба;

Таблиця 3.52 Референтні величини (норма) концентрації імуноглобуліну М в сироватці крові

Вік	Концентрація, г/л
<i>Діти:</i>	
1-3 міс.	0,12-0,87
4-6 міс.	0,25-1,2
2-3 роки	0,46-1,9
4-5 років	0,4-2
6-7 років	0,55-2,1
10-11 років	0,66-1,55
12-13 років	0,7-1,5
<i>Дорослі:</i>	
Чоловіки	0,5-3,2
Жінки	0,6-3,7

- макроглобулінемія Вальденстрема;
- кандидамікоз, муковісцидоз;
- хвороби дихальних шляхів;
- моноклональна гамопатія;
- гострий і хронічний лімфолейкоз.

Зниження імуноглобуліну М в крові відзначається за таких захворювань і станів:

- фізіологічна гіпогамаглобулінемія (у дітей віком 3-5 міс.);
- вроджена гіпогамаглобулінемія або агамаглобулінемія;
- захворювання, що призводять до виснаження імунної системи: новоутворення імунної системи; стан після видалення селезінки;
- кишкові та ниркові синдроми втрати білка;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;

- іонізуюче випромінювання;
- хронічна вірусна інфекція;
- недостатність гуморального імунітету.

3.16.25. Імуноглобулін А крові

Імуноглобулін А включає в себе два види специфічних білків: сироватковий і секреторний. Імуноглобулін А в сироватці крові міститься у формі мономера (на 90% IgA1), входить до фракції β-глобулінів і становить до 15% Ig сироватки крові. Секреторний IgA міститься в секретах (молоко, слина, слізна рідина, секрет кишкового і респіраторного тракту) й існує лише у формі димеру (IgA1 і IgA2). Антитіла класу імуноглобулінів А синтезуються переважно лімфоцитами слизових оболонок у відповідь на місцевий вплив антигенів, здійснюють захист слизових оболонок від патогенних мікроорганізмів, потенційних алергенів і аутоантигенів. Зв'язуючись з мікроорганізмами, IgA АТ гальмують їх адгезію до поверхні клітин епітелію і перешкоджають проникненню у внутрішнє середовище організму, попереджаючи тим самим розвиток місцевих запальних процесів. Локальний синтез імуноглобуліну А зумовлює місцевий імунітет. Проникаючи у внутрішнє середовище організму, імуноглобулін А інактивує бактерії і віруси, активує комплемент за альтернативним шляхом. Час напівжиття імуноглобуліну А – 6-7 діб.

У людини сироватковий імуноглобулін А становить менше 50% усього пулу цього Ig.

Референтні величини вмісту імуноглобуліну А в сироватці крові наведено в табл. 3.53.

Зниження концентрації імуноглобуліну А свідчить про недостатність гуморального та місцевого імунітету, порушення синтезу або посилення катаболізму імуноглобуліну А, а також його адсорбції на імунних комплексах.

Підвищення імуноглобуліну М в крові відзначається за таких захворювань і станів:

- гострі та хронічні бактеріальні, грибкові та паразитарні інфекції;
- хронічні захворювання печінки;
- цироз печінки;
- ревматоїдний артрит;
- системний червоний вовчак;
- хронічний лімфолейкоз;
- ендотеліома, остеосаркома;
- моноклональна гамопатія;
- мієломна хвороба;
- хвороба Вальденстрема;
- кандидамікоз, муковісцидоз;
- хвороби дихальних шляхів.

Зниження імуноглобуліну А в крові відзначається за таких захворювань і станів:

- фізіологічна гіпогаммаглобулінемія (у дітей у віці 3-5 міс.), вроджена гіпогаммаглобулінемія або агаммаглобулінемія;

Таблиця 3.53. Референтні величини вмісту імуноглобуліну А в сироватці крові

Вік	Концентрація, г/л
<i>Діти:</i>	
1-3 міс.	0,06-0,58
4-6 міс.	0,1-0,96
7-12 міс.	0,36-1,65
2-3 роки	0,45-1,35
4-5 років	0,52-2,2
6-7 років	0,65-2,4
10-11 років	0,91-2,55
12-13 років	1,08-3,25
<i>Дорослі</i>	0,9-4,5

- захворювання, що призводять до виснаження імунної системи: новоутворення імунної системи; стан після видалення селезінки; кишкові та ниркові синдроми втрати білка;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- гостра вірусна, хронічна бактеріальна інфекція.

3.16.26. Система комплементу

Система комплементу складається з 9 послідовних компонентів, що активуються, та 3 інгібіторів. Ця система відіграє важливу роль, особливо при запаленні та в розвитку стійкості організму до інфекційних агентів. Для того щоб відбувся лізис бактеріальної чи іншої клітини, необхідна активація від C3 до C9 компонентів системи комплементу за класичним або альтернативним шляхами. Система комплементу має велике значення не тільки в процесах цитолізу, але і в посиленні фагоцитозу, нейтралізації вірусів, а також в імунній адгезії, за рахунок якої до деяких клітин, включно з В-лімфоцитами, прикріплюються комплекси антиген-антитіло.

Дефекти в системі комплементу супроводжуються зниженням антиінфекційної резистентності організму.

Одночасне визначення 3 показників – C3, C4 компонентів і титру комплементної активності – дозволяє оцінити стан як класичного, так і альтернативного шляхів активації. Споживання комплементу класичним шляхом (імунні комплекси) супроводжується зниженням усіх трьох показників. При активації комплементу альтернативним шляхом (наприклад, при гломерулонефриті) C3 і титр комплементної активності знижені, а C4 (компонент класичного каскаду) залишається в нормі. Визначення титру комплементної активності – оптимальний метод скринінгу на дефіцит комплементу (характеризує наявність усіх компонентів шляхів активації комплементу). Знижений або невизначений рівень титру комплементної активності свідчить про спадкову недостатність системи комплементу.

3.16.27. Титр комплементної активності сироватки крові

У нормі титр комплементу активності в сироватці крові в дорослих становить 50-140 Од/мл.

Титр комплементу в сироватці крові оцінює активність термінальних компонентів комплементу при його активації за класичним і альтернативним шляхами.

Будь-який запальний процес при адекватній імунній відповіді супроводжується підвищенням титру комплементу. Зниження титру свідчить про недостатність комплементу і призводить до послаблення його опсонізуючої функції і комплементозалежної цитотоксичності, що сприяє накопиченню імунних комплексів і веде до хронізації запального процесу. Збільшення активності комплементу характерне для алергічних й аутоімунних процесів. При важких анафілактичних реакціях титр комплементу знижується, а при анафілактичному шоці він може взагалі не визначатися.

Збільшення показника відзначається за таких захворювань і станів:

- аутоімунні захворювання;
- ревматоїдний артрит;

- системний червоний вовчак;
- вузликовий поліартеріїт;
- бактеріальний ендокардит;
- неспецифічний інфекційний поліартрит;
- гострі бактеріальні інфекції.

Зниження показника відзначається за таких захворювань і станів:

- стан після важких операцій, гнійні запальні процеси, сепсис, перитоніт, гепатит, цироз печінки;
- імунокомплексні захворювання;
- хронічні, уповільнені бактеріальні інфекції;
- злоякісні новоутворення з метастазами;
- множинна мієлома;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами.

3.16.28. C3 компонент комплементу крові

Референтні величини (норма) вмісту C3 в сироватці крові – 0,55-1,2 г/л.

C3 – ключовий компонент комплементу, необхідний для реалізації цитолізу. Він синтезується в печінці і входить до складу утворених імунних комплексів. C3 активується з класичного шляху комплексами антигенів з IgG, IgM альтернативним шляхом – комплексами з IgA, IgE, Fab-фрагментами Ig, полісахаридними антигенами бактерій.

Зниження концентрації C3 компонента в сироватці крові призводить до ослаблення опсонізуючої функції крові, фагоцитозу, цитолізу і може бути пов'язане з порушенням його синтезу або посиленням катаболізму, а також адсорбцією його на імунних комплексах при аутоімунних (імунокомплексних) захворюваннях. Збільшення концентрації C3 в сироватці крові характерне для гострого періоду інфекції (білок «гострої фази»). У періоді реконвалесценції концентрація C3 нормалізується.

Збільшення концентрації відзначається за таких захворювань і станів:

- гострі бактеріальні, грибові, паразитарні та вірусні інфекції;
- холестаз;
- жовчнокам'яна хвороба.

Зниження концентрації відзначається за таких захворювань і станів:

- вроджені дефекти комплементу, недостатність системи комплементу;
- аутоімунні захворювання;
- системний червоний вовчак;
- гломерулонефрит;
- рецидивні інфекції;
- хвороба Рейно;
- лімфогранулематоз, хронічний лімфолейкоз;
- герпетиформний дерматит;
- імунокомплексні захворювання;
- гепатит, цироз печінки;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- іонізуюче випромінювання.

3.16.29. C4 компонент комплементу крові

Референтні величини (норма) вмісту C4 в сироватці крові – 0,2-0,5 г/л.

C4 – компонент класичного шляху активації комплементу. Він синтезується в печінці. Визначення його вмісту важливе для діагностики імунокомплексних захворювань, при яких він адсорбується на імунних комплексах, що призводить до зниження кількості вільного C4 в крові.

Збільшення концентрації відзначається за таких захворювань і станів:

- злоякісні новоутворення, саркоми, лімфоми.

Зниження концентрації відзначається за таких захворювань і станів:

- хвороби імунних комплексів;
- системний червоний вовчак;
- гломерулонефрит;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами.

3.16.30. Спонтанний тест з НСТ

У нормі в дорослих кількість НСТ-позитивних нейтрофілів складає до 10%.

Спонтанний тест з НСТ (нітросинім тетразолієм) дозволяє оцінити стан киснезалежного механізму бактерицидності фагоцитів (гранулоцитів) крові *in vitro*. Він характеризує стан та ступінь активації внутрішньоклітинної НАДФ-Н-оксидазної антибактеріальної системи. Принцип методу заснований на відновленні поглинутого фагоцитом розчиненого барвника НСТ у нерозчинний диформазан під впливом супероксиданіону (призначений для внутрішньоклітинного знищення інфекційного агента після його поглинання), що утворюється в НАДФ-Н-оксидазній реакції. Показники НСТ-тесту **підвищуються** в початковий період гострих бактеріальних інфекцій, тоді як при підгострому та хронічному перебігу інфекційного процесу вони **знижуються**. Санація організму від збудника супроводжується нормалізацією показника. Різне зниження свідчить про декомпенсацію протидії інфекційного захисту і вважається прогностично несприятливою ознакою.

Тест з НСТ відіграє важливу роль у діагностиці хронічних гранульоматозних захворювань, які характеризуються наявністю дефектів у НАДФ-Н-оксидазному комплексі. Для пацієнтів із хронічними гранульоматозними захворюваннями характерна наявність рецидивних інфекцій (пневмонія, лімфаденіт, абсцеси легень, печінки, шкіри), що викликаються *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.*, *Candida albicans*, *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Aspergillus spp.*, *Pseudomonas cepacia*, *Mycobacterium spp.* і *Pneumocystis carinii*.

Нейтрофіли в пацієнтів із хронічними гранульоматозними захворюваннями мають нормальну фагоцитарну функцію, але внаслідок дефекту в НАДФ-Н-оксидазному комплексі не здатні знищувати мікроорганізми. Спадкові дефекти НАДФ-Н-оксидазного комплексу в більшості випадків зчеплені з хромосомою X, рідше діформазан аутосомно-рецесивні.

Зниження спонтанного тесту з НСТ характерне для:

- хронізації запального процесу;
- вроджених дефектів фагоцитарної системи;

- вторинних і первинних імунодефіцитів;
- ВІЛ-інфекції;
- злоякісних новоутворень;
- важких опіків, травм, стресів;
- недостатності харчування;
- лікування цитостатиками й імунодепресантами;
- впливу іонізуючого випромінювання.

Підвищення спонтанного тесту з НСТ відзначають при:

- антигенному подразненні внаслідок бактеріального запалення (продромальний період, період гострих проявів інфекції при нормальній активності фагоцитозу);
- хронічному гранульоматозі;
- лейкоцитозі;
- посиленні антитілозалежної цитотоксичності фагоцитів;
- автоалергічних захворюваннях, алергії.

3.16.31. Активованій тест з НСТ

У нормі в дорослих кількість НСТ-позитивних нейтрофілів складає 40-80%.

Активованій тест з НСТ дозволяє оцінити функціональний резерв киснезалежного механізму бактерицидності фагоцитів. Тест використовують для виявлення резервних можливостей внутрішньоклітинних систем фагоцитів.

При збереженій внутрішньоклітинній антибактеріальній активності в фагоцитах відбувається різке **зростання** кількості формазан-позитивних нейтрофілів після їх стимуляції латексом.

Зниження показників активованого НСТ-тесту нейтрофілів нижче 40% і моноцитів нижче 87% свідчить про недостатність фагоцитозу.

4. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕЧІ

4.1. Загальний аналіз сечі

Аналіз сечі включає визначення фізичних властивостей, хімічного складу і мікроскопічного вивчення осаду.

4.1.1. Фізичні властивості сечі

При вивченні фізичних властивостей сечі оцінюють її кількість, колір, прозорість, щільність.

Кількість. У здорових людей добова кількість сечі становить 0,8-2 л, у середньому 1500 мл. Збільшення добового діурезу спостерігають при сходженні набряків, при цукровому й нецукровому діабеті. Зменшення добового діурезу може бути наслідком рясного потіння, профузних проносів і блювання. Найчастіша причина зменшення добового діурезу – наростання набряків незалежно від їх походження. Виражене зниження діурезу – олігурія (менше 600 мл на добу); відсутність сечі або її кількість не більше 50 мл на добу – анурія.

Відповідно до причини анурії виділяють такі її форми:

- Преренальна анурія виникає внаслідок позаниркових причин: при важких крововтратах, при гострій серцевій і судинній недостатності (шок), при нестримному блюванні, важкій діареї.

- Ренальна (секреторна) анурія пов'язана з патологічним процесом у нирках і може виникати при гострому нефриті, некронефрозі, при переливанні несумісної крові, при важких хронічних захворюваннях нирок.

- Обтураційна (екскреторна) анурія пов'язана з повним закорковуванням обох сечоводів каменями нирок або стисненням їх пухлинами, що розвиваються у ділянці сечоводів (рак матки, придатків, передміхурової залози, сечового міхура, метастази з інших органів).

Від анурії важливо відрізнити ішурію – затримку сечі в сечовому міхурі внаслідок неможливості або недостатності самостійного сечовипускання (аденома, рак передміхурової залози, запальні захворювання передміхурової залози, стриктури уретри тощо).

Колір. У здорових людей колір сечі солон'яно-жовтий. Він зумовлений вмістом у ній сечового пігменту – урохрому. Зміна кольору може бути результатом виділення фарбувальних сполук, що утворюються під час органічних змін або під впливом компонентів раціону харчування, прийому ліків, контрастних засобів.

- Червоний колір або колір м'ясних помиїв переважно зумовлений макрогематурією чи гемоглобінурією, а також наявністю в сечі міоглобіну, порфірину, ліків або їх метаболітів.

- Темно-жовтий колір, іноді з зеленим або зеленкувато-бурим відтінком, зумовлений виділенням із сечею білірубину при паренхіматозній і механічній жовтяниці.

- Зеленкувато-жовтий колір пов'язаний з великим вмістом гною в сечі.

- Брудно-коричневий або сірий колір зумовлений піурією при лужній реакції сечі.

- Темний, майже чорний колір зумовлений гемоглобінурією при гострій темопітичній анемії або гомогентизиноювю кислотою при алкаптопурії; іноді меланіном при меланомі, меланосаркомі.

Таблиця 4.1. Захворювання і стани, за яких може порушуватись щільність сечі

Збільшення щільності понад 1,030 г/л	Постійне зменшення щільності менше 1,015 г/л
Глюкоза в сечі Білок у сечі (у великій кількості) Ліки і/або їх метаболіти в сечі Манітол і декстрин у сечі (у результаті внутрішньовенного введення)	Нирковий діабет Хронічна ниркова недостатність Гостре ураження ниркових канальців

- Білуватий колір зумовлений наявністю в сечі великої кількості фосфатів (фосфатурія) або внаслідок ліпурії – виділення з сечею жиру при інвазії паразита *Filaria*.

Прозорість. У нормі сеча прозора. Помутніння сечі може бути результатом наявності еритроцитів, лейкоцитів, епітелію, бактерій, жирових крапель, випадання в осад солей, що залежить від їх концентрації, рН, слизу, температури зберігання сечі (низька температура сприяє випаданню солей).

Щільність. У здорових людей коливання протягом доби становлять 1,008-1,025 г/л і вище. Основні причини, що призводять до порушень щільності сечі, наведено в табл. 4.1.

4.1.2. Хімічне дослідження сечі

Натепер хімічне дослідження сечі проводять на автоматичних аналізаторах із використанням тест-смужок, які дозволяють отримати інформацію про 8-12 параметрів сечі.

рН. У нормі рН сечі зазвичай слабкокисло, але може мати різну реакцію (4,5-8).

Підвищення рН (більше 7) може відзначатись за таких захворювань і станів:

- при вживанні рослинної їжі;
- після нестримного блювання кислим;
- при гіперкаліємії;
- під час розсмоктування набряків;
- первинний і вторинний гіперпаратиреоз;
- прийом інгібіторів карбоангідази;
- метаболічний і дихальний алкалоз.

Зниження рН (приблизно 5) може відзначатись за таких захворювань і станів:

- метаболічний і дихальний ацидоз;
- гіпокаліємія;
- зневоднення;
- лихоманка;
- цукровий діабет;
- хронічна ниркова недостатність;
- сечокам'яна хвороба.

Білок. У здорових людей білок у сечі відсутній або його концентрація менше 0,002 г/л. Поява білка в сечі називається протеїнурією. Методи визначення протеїнурії тест-смужками і з сульфосаліциловою кислотою дають подібні ре-

зультати, але вони погано корелюють з результатами більш точних і складних аналітичних методів. Тест-смужки більш чутливі до альбуміну, але не вповнюють легкі ланцюги Ig (білок Бенс-Джонса), тому у хворих на мієломну хворобу цей метод використовувати не можна. Метод із сульфосаліциловою кислотою визначає всі білки, включно з парапротейнами. У зв'язку з цим виявлення білка в сечі методом із сульфосаліциловою кислотою в поєднанні з негативним результатом дослідження сечі тест-смужками з великою ймовірністю вказує на присутність у сечі легких ланцюгів Ig. Розрізняють дві основні групи протеїнуриї:

- До фізіологічної протеїнуриї відносять випадки тимчасової появи білка в сечі, не пов'язані із захворюваннями. Така протеїнурія можлива у здорових людей після прийому великої кількості їжі, багатої на білки, після сильних фізичних напружень, емоційних переживань, епілептичних нападів. Функціонально вважають ортостатичну, або юнацьку, протеїнурію, яка нерідко спостерігається в дітей і підлітків і минає з віком. Слід, утім, мати на увазі, що ортостатична альбумінурія нерідко виникає в період одужання від гострого гломерулонефриту. Функціональна протеїнурія, пов'язана з гемодинамічним стресом, можлива в дітей на тлі лихоманки, емоційного стресу, застійної серцевої недостатності або артеріальної гіпертензії, а також після охолодження. Ця протеїнурія не пов'язана з первинним ураженням нирок і, за визначенням, зникає після усунення її причини. Заведено вважати, що ці типи транзиторної протеїнуриї доброякісні і не вимагають поглибленого обстеження. Проте за допомогою сучасних методів дослідження при деяких видах так званої фізіологічної протеїнуриї вдалося виявити гістологічні зміни в нирках, що ставлять під сумнів функціональний характер таких порушень. Особливо серйозний прогноз має протеїнурія, що супроводжується гематурією і/або іншими симптомами ураження нирок.

Патологічні протеїнуриї поділяють на ниркові і позаниркові (преренальна і постренальна):

- Позаниркові протеїнуриї зумовлені домішками білка, що виділяється сечовивідними шляхами і статевими органами; їх спостерігають при циститах, пієлітах, простатитах, уретритах, вульвовагінітах. Такі протеїнуриї рідко перевищують 1 г/л (крім випадків вираженої піурії). Виявлення в сечі циліндрів свідчить, що виявлена протеїнурія, хоча б частково, має ниркове походження.

- При нирковій протеїнурії білок потрапляє в сечу в паренхімі нирки. Ниркова протеїнурія в більшості випадків пов'язана з підвищеною проникністю гломерул. Ниркова протеїнурія найчастіше пов'язана з гострим і хронічним гломерулонефритом і пієлонефритом, нефропатією вагітних, гарячковими станами, вираженою хронічною серцевою недостатністю, амілоїдозом нирок, нефротичним синдромом, туберкульозом нирки, геморагічними гарячками, геморагічним васкулітом, гіпертонічною хворобою.

4.1.3. Мікроскопічне дослідження осаду сечі

Мікроскопічне дослідження осаду сечі (мікроскопія осаду) – невід'ємна і найважливіша частина загальноклінічного дослідження. Розрізняють елементи організованого й неорганізованого осадів сечі.

Основні елементи організованого осаду включають еритроцити, лейкоцити, епітелій і циліндри; неорганізованого – кристалічні й аморфні солі.

Епітелій. У здорових людей в осаді сечі виявляються одиничні в полі зору клітини плаского (уретра) і перехідного епітелію (миска, сечовід, сечовий міхур). Нирковий (канальці) епітелій у здорових людей відсутній.

Плаский епітелій. У чоловіків у нормі виявляють лише поодинокі клітини, їх кількість збільшується при уретритах і простатитах. У сечі жінок клітини плаского епітелію присутня в більшій кількості. Виявлення в осаді сечі пластів плаского епітелію і рогових лусочок – безумовне підтвердження пласкоклітинної метаплазії слизової оболонки сечових шляхів. Клітини перехідного епітелію можуть бути присутніми в значній кількості при гострих запальних процесах у сечовому міхурі і ниркових мисках, інтоксикаціях, сечокам'яній хворобі і новоутвореннях сечовивідних шляхів. Клітини епітелію сечових каналців (нирковий епітелій) з'являються при нефриті, інтоксикаціях, недостатності кровообігу.

При амілоїдозі нирок в альбумінуричній стадії нирковий епітелій виявляють рідко, у набряково-гіпертонічній та азотемічній стадіях – часто. Поява епітелію з ознаками жирового переродження при амілоїдозі свідчить про приєднання ліпоїдного компонента. Цей же епітелій часто виявляють при нефротичному синдромі. Появу ниркового епітелію в дуже великій кількості спостерігають при некротичному ураженні (наприклад при отруєнні сулемою, антифризом, дихлоретаном та ін.)

Лейкоцити. У нормі відсутні, або виявляються поодинокі в препараті і в полі зору. Лейкоцитурія (понад 5 лейкоцитів у полі зору або більше 2000/мл) може бути інфекційною (бактеріальні запальні процеси сечового тракту) й асептичною (при гломерулонефриті, амілоїдозі, хронічному відторгненні ниркового трансплантата, хронічному інтерстиціальному нефриті). Піурією вважають виявлення при мікроскопії з високою роздільною здатністю ($\times 400$) 10 лейкоцитів у полі зору в осаді, отриманому при центрифугуванні сечі, або в 1 мл нецентрифугованої сечі.

Активні лейкоцити (клітини Штернгеймера-Мальбіна) в нормі відсутні. «Живі» нейтрофіли проникають у сечу із запаленої ниркової паренхіми або з передміхурової залози. Виявлення в сечі активних лейкоцитів свідчить про запальний процес у сечовій системі, але не вказує на його локалізацію.

Еритроцити. У нормі в осаді сечі відсутні або поодинокі в препараті. При виявленні в сечі еритроцитів навіть у невеликій кількості завжди необхідне подальше спостереження і повторні дослідження. Найчастіші причини гематурії – гострий і хронічний гломерулонефрит, пієліт, пієлоцистит, хронічна ниркова недостатність, травма нирок, сечового міхура, сечокам'яна хвороба, папіломи, пухлини, туберкульоз нирок і сечовивідних шляхів, передозування антикоагулянтів, сульфаніламідів, уротропіну.

Циліндри. У нормі в осаді сечі можуть бути гіалінові циліндри (поодинокі в препараті). Зернисті, воскоподібні, епітеліальні, еритроцитарні, лейкоцитарні циліндри і циліндроїди в нормі відсутні. Наявність циліндрів у сечі (циліндрурія) – перша ознака реакції з боку нирок на загальну інфекцію, інтоксикацію або на наявність змін у самих нирках.

4.1.4. Білок сечі

У здорових людей у добовій кількості сечі міститься 50-100 мг білка.

Виявлення білка в сечі (протеїнурія) – одна з найбільш важливих і практично значущих ознак ураження нирок і сечовивідних шляхів, яка може бути як ізольованою, так і поєднуватися з іншими змінами сечового осаду у вигляді еритроцитурії, лейкоцитурії, циліндрурії, бактеріурії.

Вміст білка в окремих порціях сечі, зібраної протягом доби, може коливатися в значних межах. Для більшості здорових людей характерна невелика протеїнурія в межах 50 мг/ доба, у той час як у популяції протеїнурія досягає більш істотних величин. Протеїнурія в «нормі» має негаусівський характер розподілу, і верхня межа протеїнурії, що дорівнює 0,020-0,050 г/доба або до 0,033 г/л, має місце в більшості здорових людей, але не у всіх. У незначної частини (10-15%) протеїнурія може досягати 150 мг /доба. Крім того, у клінічній практиці мають значення особливості методів визначення, що охоплюють різний спектр протеїнів сечі. Загальноприйнятими методами (проба з сульфосалициловою кислотою для якісного визначення, біуретова реакція – для кількісного) в сечі здорової людини білок, як правило, не виявляють. Тому якщо в сечі при проведенні загального аналізу сечі звичайними методами виявлено сліди білка або концентрація його становить 0,033 г/л, необхідно повторити аналіз, оскільки навіть мінімальна кількість повинна насторожувати щодо можливого захворювання нирок. У сумнівних випадках слід визначати добову втрату білка з сечею. Для виявлення змін білкового спектру сечі при патологічних станах необхідно мати уявлення не тільки про якісний, а й про кількісний склад білків у нормі. Удень із сечею білка виділяється більше, ніж вночі. Екскреція білка з сечею, що перевищує 100-120 мг/доба, часто пов'язана із захворюванням нирок, що зумовлює необхідність проведення подальшого обстеження пацієнта.

Залежно від добової втрати білка виділяють такі ступені протеїнурії:

- слабо виражена – екскреція білка 0,1-0,3 г/доба;
- помірна – екскреція білка 0,5-1 г/доба.
- виражена – екскреція білка 1-3 г/доба.

Вищі ступені протеїнурії розцінюють як прояв нефротичного синдрому.

Визначення вмісту білка в добовій кількості сечі дає більш повне уявлення про захворювання і повинне бути обов'язковим при обстеженні хворих з будь-якою патологією нирок. Визначення вмісту білка в сечі дозволяє лікарю адекватно оцінювати втрати білка в пацієнта (і, відповідно, проводити їх корекцію), активність патологічного процесу в нирках й ефективність проведеного лікування.

Для визначення достовірної величини протеїнурії необхідно правильно зібрати добову сечу. У разі сумнівів у достовірності збору добової сечі це легко проконтролювати, визначивши концентрацію креатиніну в аналізованій сечі. У жінок з нормальною м'язовою масою виділення креатиніну становить 15-20 мг/(кг.доба), у чоловіків – 20-25 мг/(кг.доба). Одержання в результаті розрахунків величин нижче зазначених, незалежно від кількості доставленої на дослідження сечі, свідчить про її неправильний збір. У таких випадках результати добової протеїнурії будуть недостовірними (заниженими).

Причини появи білка в сечі. У сечі здорових людей виявлено більше двохсот білків, що мають різне походження: одні фільтруються з плазми крові, інші мають ниркове походження або секретуються епітелієм сечового тракту. При використанні сучасних методів дослідження в нормі в сечі виявляють понад 30 білків сироватки крові. У сечі також можна виявити різні тканинні білки, які здатні проходити через клубочок (потрапляють із підшлункової залози, серця, печінки, антигени груп крові А і В, трансплантаційні антигени та ін.). Частина білків потрапляє в сечу внаслідок нормальної тубулярної секреції або природних процесів оновлення ниркової тканини: розчинний антиген гломерулярної базальної мембрани, урокалікреїн, еритропоетин. До білків ниркового походження належить і кількісно переважний білковий компонент нормальної сечі – мукопротеїн Тамма-Горсфалла (у нормі в сечі 30-50 мг/доба), який синтезується епітеліальними клітинами висхідного відділу петлі Генлі та початкового сегмента дистальних звивистих канальців за винятком *macula densa*.

За патогенетичним механізмом розвитку розрізняють клубочкову, тубулярну і змішану протеїнурії. Клубочкова протеїнурія розвивається внаслідок структурного пошкодження гломерулярних капілярів. До порушення вибіркової проникності гломерулярного фільтра призводять патологічні імунні (гуморальні, клітинні) реакції, дегенеративні та склерозуючі процеси. Тубулярна протеїнурія виникає в результаті порушення канальцевої абсорбції (захворювання канальців нирок) кількох фільтрованих у нормі білків (у здорової людини вони в подальшому реабсорбуються і катаболізуються епітеліальними клітинами проксимальних канальців). Крім того, деякі протеїни секретують у сечу клітини канальців. Протеїнурія може виникнути внаслідок надмірного утворення деяких білків (концентрація фільтрованого білка в плазмі крові перевищує здатність канальців реабсорбувати його, що спостерігають при парапротеїнеміях – мієломній хворобі, хворобі легких ланцюгів). З іншого боку, у низці випадків протеїнурія при парапротеїнеміях може бути пов'язана і з ураженням клубочків (наприклад унаслідок розвитку амілоїдозу).

Тубулярний тип протеїнурії характеризується порушенням реабсорбції білків у проксимальних канальцях нирок і переважною екскрецією з сечею низькомолекулярних протеїнів (мол. маса до 40 000). У нормі низькомолекулярні білки, профільтровані з плазми крові, практично повністю реабсорбуються в проксимальних канальцях. При тубулярних пошкодженнях реабсорбція низькомолекулярних білків у проксимальних канальцях нирок знижується, що призводить до їх підвищеної екскреції з сечею. Тубулярна протеїнурія зазвичай не перевищує 2 г/1,73 м²/доба.

Підвищення екскреції низькомолекулярних білків спостерігають і при гломерулонефритах (змішаний тип протеїнурії), оскільки при високому фільтраційному навантаженні альбумін знижує тубулярну реабсорбцію низькомолекулярних білків, конкуруючи за спільні транспортні механізми. Як індикатор тубулярної протеїнурії найчастіше використовують визначення в сечі бета2-мікроглобуліну (мол. маса 11 800), ретиноп-зв'язувального білка (мол. маса 21000), а1-мікроглобуліну (мол. маса 27 000), цистатину С (мол. масою 13 000), а також досліджують активність ферментів сечі, що мають ниркове походження. Підви-

щення альбуміну при нормальній екскреції бета2-мікроглобуліну характерне для клубочкової протеїнурії, а переважна екскреція бета2-мікроглобуліну – для канальцевої протеїнурії. Утім, екскреція бета2-мікроглобуліну із сечею можлива не тільки при пошкодженні ниркових канальців при різних захворюваннях нирок, а й при онкологічній патології, мієломній хворобі, лімфогранулематозі, хворобі Крона, гепатитах та ін.

Крім того, існує велика вірогідність отримання помилкових результатів дослідження через впливи факторів преаналітичного етапу на вміст цього білка.

Причини появи білка в сечі. Патологічна протеїнурія може бути преренальною, ренальною і постренальною.

- Преренальна, або «перевантажувальна», протеїнурія не пов'язана з ураженням нирок, а виникає в результаті низки захворювань або патологічних станів, що супроводжуються підвищенням синтезом низькомолекулярних білків (з мол. масою 20 000-40 000), які циркулюють у крові і фільтруються нормальними клубочками, але повністю не реабсорбуються (через їх високу концентрацію в плазмі). Найчастіше перевантажувальна протеїнурія представлена легкими ланцюгами Ig (білок Бенс-Джонса), міоглобіном, гемоглобіном, лізоцимом і спостерігається при мієломній хворобі, макроглобулінемії Вальдестрема, внутрішньосудинному гемолізі, рабдоміолізі, моноцитарній лейкемії і деяких інших захворюваннях.

- Ренальна протеїнурія зумовлена ураженням клубочків і/або канальців нирок. Залежно від локалізації патологічного процесу в нефроні закономірно змінюється склад і кількість протеїнів у сечі. При переважному ураженні клубочків нирок в основному страждає процес фільтрації, що призводить до гломерулярного типу протеїнурії, який може бути пов'язаний з втратою поліаніонного шару або з порушенням цілісності гломерулярних базальних мембран. У першому випадку через незаряджений бар'єр проходять низькомолекулярні білки, у тому числі альбумін (3,6 нм), трансферин (4 нм), але не IgG (5,5 нм), у другому випадку в сечу потрапляють і великомолекулярні білки. Здатність пошкодженого клубочкового бар'єру пропускати в сечу білкові молекули різної молекулярної маси змінюється залежно від ступеня і характеру пошкодження. Залежно від складу білків сечі виділяють три типи протеїнурії: високоселективний, селективний і неселективний. При високоселективному типі в сечі виявляють низькомолекулярні білкові фракції (до 70 000, переважно альбумін). При селективній протеїнурії в сечі виявляють білки як при високоселективному типі, так і з мол. масою до 150000, при неселективній протеїнурії – з мол. масою 830000-930000. Для характеристики селективності протеїнурії визначають індекс селективності, який розраховують як відношення кліренсу високомолекулярних білків (найчастіше IgG) до низькомолекулярних (альбуміну або трансферину). Низька величина цього відношення (<0,1) вказує на дефект фільтра, пов'язаний з порушенням його здатності затримувати заряджені молекули (селективна протеїнурія). Навпаки, підвищення індексу >0,1 свідчить про неселективний характер протеїнурії. Таким чином, індекс селективності протеїнурії відображає ступінь проникності клубочкового фільтраційного бар'єра для макромолекул. Це має важливе діагностичне значення, оскільки селективна протеїнурія характерна для паці-

ентів із хворобою мінімальних змін і передбачає високу чутливість до терапії глюкокортикостероїдами. Водночас неселективна протеїнурія пов'язана з більш грубими змінами базальної мембрани і виникає при різних морфологічних варіантах первинного хронічного гломерулонефриту (мембранозна нефропатія, мембранозно-проліферативний гломерулонефрит, фокально-сегментарний гломерулосклероз), вторинного гломерулонефриту і, як правило, свідчить про резистентність до глюкокортикостероїдів.

- Постренальна протеїнурія зумовлена потрапленням запального ексудату, багатого на білок, у сечу при захворюваннях сечовивідних шляхів (цистит, простатит).

4.2. Альбумін сечі

Дослідження на мікроальбумінурію (аналіз на альбумін у сечі) використовують для скринінгу уражень нирок, зокрема діабетичної нефропатії, що істотно знижує витрати і покращує прогноз термінальної хронічної ниркової недостатності.

Частота діабетичної нефропатії становить 40-50% у хворих із цукровим діабетом типу 1 і 15-30% у хворих із цукровим діабетом типу 2. Небезпека цього ускладнення полягає в тому, що воно розвивається повільно і поступово, тому тривалий час залишається непоміченим. Найбільш рання ознака діабетичної нефропатії (до появи протеїнурії) – мікроальбумінурія.

Мікроальбумінурія – екскреція альбуміну з сечею, що перевищує допустимі нормальні значення, але не досягає ступеня протеїнурії. У нормі екскретується не більше 30 мг альбуміну на добу, що еквівалентно концентрації альбуміну в сечі менше 20 мг/л при її разовому аналізі. При протеїнурії екскреція альбуміну з сечею перевищує 300 мг /доба.

Таким чином, діапазон коливань концентрації альбуміну в сечі при мікроальбумінурії становить від 30 до 300 мг/доба або від 20 до 200 мкг/хв. Поява у хворого на цукровий діабет постійної мікроальбумінурії свідчить про ймовірний розвиток (протягом найближчих 5-7 років) вираженої стадії діабетичної нефропатії.

Інший ранній маркер діабетичної нефропатії – порушена внутрішньониркова гемодинаміка (гіперфільтрація, гіперперфузія нирок). Гіперфільтрація характеризується підвищенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) вище 140 мл/хв. Для визначення ШКФ використовують пробу Реберга, засновану на дослідженні кліренсу ендogenous креатиніну.

Класифікацію видів альбумінурії наведено в табл. 4.2.

Альбумін в сечі і діабетична нефропатія. Лабораторний критерій, що характеризує розвиток вираженої стадії діабетичної нефропатії, – протеїнурія (як прави-

Таблиця 4.2. Класифікація видів альбумінурії

Вид альбумінурії	Екскреція альбумінів із сечею		Концентрація
	при одноразовому збиранні сечі, мкг/хв.	альбуміну в сечі, мг/л	
Нормоальбумінурія	Менше 20	Менше 30	Менше 20
Мікроальбумінурія	20-200	30-300	20-200
Макроальбумінурія	Понад 200	Понад 300	Понад 200

ло, при незмінному осаді сечі), зниження СКФ і наростання азотемії (концентрації сечовини і креатиніну в сироватці крові). У 30% хворих розвивається нефротичний синдром (масивна протеїнурія – більше 3,5 г/доба, гіпоальбумінемія, гіперхолестеринемія, набряки). З моменту появи постійної протеїнурії темп зниження ШКФ складає в середньому 2 мл/хв.міс., що призводить до розвитку термінальної хронічної ниркової недостатності вже через 5-7 років після виявлення протеїнурії.

Стадії розвитку діабетичної нефропатії подано в табл. 4.3.

На стадії хронічної ниркової недостатності лабораторні дослідження дозволяють визначати тактику ведення хворих із цукровим діабетом:

- При розвитку хронічної ниркової недостатності у хворих на цукровий діабет 1 типу різко знижується добова потреба в інсуліні, у зв'язку з цим зростає частота гіпоглікемічних станів, що вимагає зниження дози інсуліну.

- Хворих на цукровий діабет 2 типу, що приймають пероральні гіпоглікемічні препарати, при розвитку хронічної ниркової недостатності рекомендуються переводити на інсулінотерапію, оскільки більшість цих препаратів метаболізується і виводиться нирками.

- При концентрації креатиніну в сироватці крові більше 500 мкмоль/л (5,5 мг%) необхідно розглянути питання про підготовку хворого до гемодіалізу.

Таблиця 4.3. Стадії розвитку діабетичної нефропатії

Стадія	Клініко-лабораторна характеристика	Терміни розвитку
Гіперфункція нирок	Збільшення ШКФ понад 140 мл/хв. Збільшення ниркового кровотоку Гіпертрофія нирок Нормоальбумінурія (менше 30 мг/доба)	На початку захворювання
Початкові структурні зміни тканин нирок	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків Розширення мезангіуму Зберігається висока ШКФ Нормоальбумінурія (менше 30 мг/доба)	2-5 років
Початкові структурні зміни тканин нирок	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків Розширення мезангіуму Зберігається висока ШКФ Нормоальбумінурія (менше 30 мг/доба)	2-5 років
Початкова нефропатія	Мікроальбумінурія (30-300 мг/доба) ШКФ висока або нормальна Нестійке підвищення артеріального тиску	5-15 років
Виражена нефропатія	Протеїнурія (понад 500 мг/доба) ШКФ нормальна або помірно знижена Артеріальна гіпертензія	10-25 років
Уремія	Зниження ШКФ менше 10 мл/хв. Артеріальна гіпертензія Симптоми інтоксикації	Понад 20 років від початку цукрового діабету або 5-7 років від проявів протеїнурії

- Концентрація креатиніну в сироватці крові 600-700 мкмоль/л (8-9 мг%) і швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 10 мл/хв. вважаються показанням до проведення трансплантації нирки.

- Підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові до 1000-1200 мкмоль/л (12-16 мг%) і зниження ШКФ менш ніж 10 мл/хв. вважають показанням до проведення програмного гемодіалізу.

- Ниркова недостатність, пов'язана з діабетичною нефропатією, служить безпосередньою причиною смерті приблизно в половині випадків цукрового діабету 2 типу.

Дуже важливою для клініциста є частота проведення лабораторних досліджень для спостереження за динамікою розвитку діабетичної нефропатії. Згідно з рекомендаціями експертів ВООЗ, за відсутності протеїнурії дослідження на мікроальбумінурію необхідно проводити:

- у хворих із цукровим діабетом 1 типу не рідше 1 разу на рік через 5 років від початку захворювання (при виникненні цукрового діабету після статевого дозрівання) і не рідше 1 разу на рік з моменту встановлення діагнозу діабету у віці до 12 років;

- у хворих із цукровим діабетом 2 типу не рідше 1 разу на рік з моменту встановлення діагнозу.

При нормальній екскреції альбуміну з сечею слід прагнути підтримувати фракцію глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на рівні не більш ніж 6%.

При наявності протеїнурії у хворих на цукровий діабет не рідше 1 разу на 4-6 міс. досліджують швидкість наростання протеїнурії (у сечі) і швидкість зниження ШКФ.

Натепер тест на мікроальбумінурію необхідно розглядати як показник оцінки функції плазматичних мембран високодиференційованих клітин. У нормі негативно заряджений альбумін не проходить через гломерулярний фільтр нирок, передусім внаслідок наявності високого негативного заряду на поверхні епітеліальних клітин. Цей заряд зумовлений структурою фосфоліпідів клітинних мембран, багатих на полінасичені жирні кислоти. Зниження кількості подвійних зв'язків в ацильних залишках фосфоліпідів зменшує негативний заряд, і альбумін починає фільтруватися в первинну сечу в підвищеній кількості. Усі ці зміни виникають при розвитку атеросклерозу, тому мікроальбумінурія розвивається в пацієнтів із спадковими формами ГЛП, ішемічною хворобою серця (ІХС), артеріальною гіпертензією, а також у 10% практично здорових людей (при скринінгових дослідженнях) і в пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози. Зміни структури фосфоліпідів плазматичних мембран високодиференційованих клітин виникають при атеросклерозі і негайно позначаються на заряді мембран, тому дослідження на мікроальбумінурію дозволяє виявити ранні стадії захворювання.

4.3. Глюкозуричний профіль (глюкоза) сечі

У здорових людей глюкоза, яка потрапляє в первинну сечу, майже повністю реабсорбується в ниркових канальцях і в сечі загальноприйнятими методами не визначається. При підвищенні концентрації глюкози в крові вище ниркового порога (8,88-9,99 ммоль/л) вона починає надходити в сечу – виникає глюкозурія.

Поява глюкози в сечі можлива у двох випадках: при значному збільшенні глікемії і при зниженні ниркового порога глюкози (нирковому діабеті). Дуже рідко епізоди помірної глюкозурії можливі у здорових людей після значного аліментарного навантаження продуктами з високим вмістом вуглеводів.

Зазвичай визначають процентний вміст глюкози в сечі, що саме по собі несе недостатню інформацію, оскільки величина діурезу і, відповідно, справжня втрата глюкози із сечею можуть широко варіювати. Тому необхідно враховувати добову глюкозурію або глюкозурію в окремих порціях сечі.

Глюкоза сечі і цукровий діабет. У хворих на цукровий діабет дослідження глюкозурії (глюкози в сечі) проводять для оцінки ефективності проведеного лікування і в якості додаткового критерію компенсації захворювання. Зменшення добової глюкозурії свідчить про ефективність лікувальних заходів. Критерій компенсації цукрового діабету 2 типу – досягнення аглюкозурії. При цукровому діабеті 1 типу (інсулінозалежний) допускається втрата з сечею 20-30 г глюкози на добу.

Слід пам'ятати, що у хворих на цукровий діабет може значно змінюватися нирковий поріг глюкози, що ускладнює використання цих критеріїв. Іноді глюкозурія зберігається при стійкій нормоглікемії, що не слід вважати показанням до посилення гіпоглікемічної терапії. З іншого боку, при розвитку діабетичного гломерулосклерозу нирковий поріг глюкози зростає, і глюкозурія може бути відсутньою навіть при досить вираженій гіперглікемії.

Для підбору правильного режиму введення протидіабетичних препаратів доцільно досліджувати глюкозурію (глюкозу в сечі) у трьох порціях сечі. Першу порцію збирають з 8 до 16 год., другу – з 16 до 24 год. і третю – з 0 до 8 год. наступного дня. У кожній порції визначають кількість глюкози (у грамах). На підставі отриманого добового профілю глюкозурії збільшують дозу протидіабетичного препарату, максимум дії якого буде припадати на період найбільшої глюкозурії. Інсулін хворим на цукровий діабет вводиться з розрахунку 1 Од на 4 г глюкози (22,2 ммоль) у сечі.

Слід пам'ятати, що з віком нирковий поріг для глюкози збільшується, у літніх людей він може становити більше 16,6 ммоль/л. Тому в літніх людей дослідження сечі на глюкозу для діагностики цукрового діабету неефективне. Розраховувати необхідну дозу інсуліну за вмістом глюкози в сечі не можна.

4.4. Бактеріоскопічне дослідження сечового осаду

Бактеріурія – виявлення бактерій у сечі. Бактеріоскопічне дослідження сечі дає мінімальну клінічну інформацію для діагностики інфекцій сечовивідних шляхів, тому використовують культуральні методи. Останні дозволяють не тільки встановити вид збудника, але й визначити бактеріальне число (кількість патогенів в 1 мл сечі). Асимптоматичною бактеріурією вважають виявлення $\geq 10^5$ мікробних тіл одного й того ж мікроорганізму в 1 мл сечі в 2 послідовних аналізах, проведених з інтервалом більше 24 год. Клінічно значущою бактеріурією, згідно з «Рекомендаціями Європейської асоціації урологів з лікування інфекцій сечовивідних шляхів та інфекцій репродуктивної системи в чоловіків», у дорослих вважають:

- $\geq 10^3$ мікробних тіл в 1 мл середньої порції сечі в жінок з гострим неускладненим циститом;
- $> 10^4$ мікробних тіл в 1 мл середньої порції сечі в жінок з гострим неускладненим пієлонефритом;
- $> 10^5$ мікробних тіл в 1 мл середньої порції сечі в жінок або $> 10^4$ мікробних тіл в 1 мл середньої порції сечі в чоловіків (або в сечі, отриманій за допомогою катетера, у жінок) з ускладненою інфекцією сечовивідних шляхів (гострий цистит та пієлонефрит);
- будь-яку кількість бактерій у сечі, отриманій шляхом надлобкової пункції сечового міхура.

Культуральне дослідження сечі з визначенням бактеріального числа не належить до обов'язкових методів дослідження в жінок з неускладненим циститом. Воно показано разом з визначенням чутливості виділених збудників до антибактеріальних препаратів при збереженні симптомів циститу або їх рецидивах протягом 2 тижнів. Культуральне дослідження сечі необхідно виконувати пацієнтам з гострим пієлонефритом.

Бактеріологічна діагностика інфекцій сечовивідних шляхів у вагітних має свої особливості. У більшості жінок бактеріурія виникає ще до вагітності. У 20-40% жінок з асимптоматичною бактеріурією під час вагітності розвивається гострий пієлонефрит. Частота хибнопозитивних результатів одноразового культурального дослідження середньої порції сечі може досягати 40%. У зв'язку з цим усім жінкам з позитивним результатом бактеріологічного дослідження необхідно проводити повторний посів сечі через 1-2 тижні, приділивши особливу увагу туалету зовнішніх статевих органів перед сечовипусканням. Після завершення лікування культуральне дослідження сечі проводять через 1-4 тижні, а також повторно перед пологами.

У дітей діагноз інфекції сечовивідних шляхів встановлюють на підставі таких критеріїв.

- При посіві сечі з сечозбирача значущим вважається тільки негативний результат.
- Виявлення будь-якої кількості бактерій у сечі, отриманій за допомогою надлобкової пункції сечового міхура.
- Виявлення в сечі коагулазонегативних стафілококів у кількості > 300 КУО/мл.
- Виявлення в сечі, отриманій за допомогою катетера, бактерій у кількості 10^4 - 10^5 КУО/мл.
- При дослідженні середньої порції сечі: виявлення патогенів у кількості 10^4 КУО/мл у пацієнтів із симптомами інфекції сечовивідних шляхів або 10^5 КУО/мл в 2 зразках сечі, взятих з інтервалом більше 24 год. у дітей без симптомів інфекції сечовивідних шляхів.
- Значна піурія; виявлення 10 лейкоцитів в 1 мл сечі в поєднанні з вмістом бактерій 10^5 - 10^4 КУО/мл в сечі, отриманій за допомогою катетера, у дітей з лихоманкою дозволяє провести диференціальний діагноз між інфекцією і контамінацією.
- Виявлення N-ацетил-бета-глюкозамінідази в сечі – маркер пошкодження ниркових каналців; вміст її підвищується і при міхурово-сечовідному рефлюксі.

Для виявлення в сечі мікобактерій туберкульозу проводять бактеріоскопічне дослідження з фарбуванням мазків із осаду за Цілем-Нільсеном.

Виявлення в сечі туберкульозних паличок – найдостовірніша ознака туберкульозу нирок. При виключенні в чоловіків туберкульозу передміхурової залози виявлення в сечі туберкульозних паличок слід розцінювати як вказування на наявність у нирці хоча б найменших, «субклінічних» вогнищ туберкульозу. При підозрі на туберкульозний процес у нирках, але при негативному бактеріоскопічному дослідженні, необхідне бактеріологічне дослідження сечі – її триразовий посів на мікобактерії туберкульозу.

4.5. Хімічний склад сечових каменів

У здорових людей сечові камені в сечі не виявляють.

Камені сечовивідних шляхів – нерозчинні компоненти сечі різного хімічного складу. Виникнення нерозчинних утворень відбувається за схемою: перенасичений розчин (некристалічна форма) → утворення дрібних кристалів (процес нуклеації) → виникнення великих кристалів і навіть їх агрегатів (зростання кристалів і їх конгломерація).

Утворенню дрібних кристалів сприяє так звана епітаксична індукція, заснована на схожості форми складових кристалізованого розчину, незалежно від їх хімічного складу. Наприклад, кристали сечової кислоти, оксалату та фосфату кальцію, що володіють подібною формою, при взаємному впливі полегшують процес виникнення каменів. Крім з'єднань, що полегшують процес виникнення кристалів (промотори), існують речовини, які перешкоджають цьому процесу (інгібітори). До них належать пірофосфати, АТФ, цитрат, глікозаміноглікани (особливо гепарин, гіалуронова кислота і дерматансульфат).

При дослідженні сечових каменів відзначають у першу чергу їх величину, далі колір, властивості поверхні, твердість, вид поперечних розпилів. Найчастіше виявляють такі типи каменів.

- Оксалатові камені (зі щавлевокислого кальцію), на них припадає до 75% випадків каменів, утворених солями кальцію. Вони або дрібні та гладенькі, або ж великого розміру (до кількох сантиметрів) і мають великобородавчасту поверхню. В останньому випадку вони мають складний хімічний склад, причому оксалати утворюють тільки поверхневі шари. Порівняно з іншими каменями вони відрізняються найбільшою твердістю. Найчастіша причина виникнення оксалатових каменів – підвищене виділення кальцію з сечею, що може бути зумовлено підвищеною резорбцією кальцію в кишечнику, порушенням його фільтрації та резорбцією в нирках або нерозпізнаним гіперпаратиреозом. У цих випадках на тлі гіперкальціурії підвищене надходження оксалатів з їжею створює додаткові сприятливі умови для утворення каменів. Підвищена кількість оксалатів в організмі може утворюватися при передозуванні вітаміну С (більше 3-4 г/доба). Кристали оксалату кальцію можуть утворюватися і у хворих на подагру (індукцію викликають кристалами уратів натрію). Надмірне утворення оксалатів в організмі внаслідок вродженої недостатності ферментів, які каталізують дезамінування гліцину і тим самим призводять до збільшення вмісту оксалатів у крові, спостерігають вкрай рідко.

• Уратні камені (з сечокихлих солей і сечової кислоти), на них припадає до 10% випадків сечокам'яної хвороби. Їх величина і форма дуже різні. Камені сечового міхура можуть мати розмір від горошини до гусячого яйця. У нирці вони можуть заповнити всю ниркову порожнину. Колір уратних каменів зазвичай сірувато-жовтий, жовто-коричневий або червоно-коричневий, поверхня гладенька іноді, частіше жорстка або дрібнобородавчата. Вони дуже міцні й важко розрізаються. На поперечному розрізі видно дрібні різнозбарвлені концентричні шари. Причини виникнення уратних каменів різні: надмірне утворення сечової кислоти в організмі, підвищене надходження пуринів з їжею, при подагрі, особливо в тих випадках, коли в терапевтичних цілях призначають речовини, що перешкоджають зворотній резорбції сечової кислоти в ниркових канальцях. Виникненню каменів сприяють кислі значення рН сечі і її невелика кількість.

Існують такі типи сечокиислого уролітіазу:

• Ідіопатичний, при якому у хворих концентрація сечової кислоти в сироватці крові та сечі нормальна, але постійно знижена рН сечі; до цього типу відносять і пацієнтів з хронічною діареєю, ілеостоמוю, а також тих, що отримують ліки, які підкислюють сечу.

• Гіперурикемічний – у пацієнтів з подагрою, мієлопроліферативними захворюваннями і синдромом Леша-Найєна. Приблизно у 25% пацієнтів з симптомами подагри виявляють камені сечової кислоти, а 25% пацієнтів з каменями сечової кислоти страждають від подагри. Якщо добова екскреція сечової кислоти у хворого на подагру перевищує 1100 мг, частота уролітіазу складає 50%. Крім того, підвищення концентрації сечової кислоти в крові та сечі можливе у хворих, які отримують хіміотерапію з приводу новоутворень.

При хронічній дегідратації: концентрована кисла сеча характерна для хворих із хронічною діареєю, ілеостоמוю, запальними захворюваннями кишечника або при підвищеному потовиділенні.

• Гіперурикозуричний без гіперурикемії – спостерігають у пацієнтів, які отримують урикозуричні препарати (саліцилати, тіазиди, пробенецид) або харчуються продуктами, багатими на пурини (м'ясо, сардини).

Фосфатні камені (з фосфату кальцію і трипельфосфатів). Кристали фосфатів кальцію виявляють рідко, приблизно в 5% випадків. Вони можуть досягати значної величини, колір їх жовтувато-білий або сірий, поверхня шорстка, ніби вкрита піском, консистенція м'яка, досить ламка, поверхня розпилу кристалічна. Зазвичай вони утворюються навколо дрібного сечокиислого каменя або стороннього тіла. Причини їх виникнення багато в чому такі ж, як і уратних каменів.

Цистинові камені виявляють рідко, в 1-2% випадків сечокам'яної хвороби. Цистинові камені можуть досягати значної величини, їхній колір білий або жовтуватий, поверхня гладка або шорстка, консистенція м'яка, як віск, поверхня розпилу здається кристалічною. Цистинові камені з'являються при вродженому порушенні резорбції цистину в клітинах проксимальних канальців нирок. Поряд із цистином порушується резорбція лізину, аргініну й орнітину. Цистин – найменш розчинна амінокислота з усіх перерахованих, тому її надмірна кількість у сечі супроводжується утворенням гексагональних кристалів (діагностична ознака цистинурії).

Інфекційні камені виявляють відносно часто, в 15-20% випадків сечокам'яної хвороби (у жінок у 2 рази частіше, ніж у чоловіків). Інфекційний камінь складається переважно з амонію і магнію фосфату, їх утворення свідчить про наявність на момент дослідження або існування раніше інфекції, викликаної бактеріями, які розщеплюють сечовину (найчастіше – *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*). Ферментативне розщеплення сечовини з допомогою уреазі призводить до підвищення концентрації бікарбонатів і амонію, що сприяє підвищенню рН сечі вище 7. При лужній реакції сеча перенасичується магнієм, амонієм, фосфатами, що призводить до формування каменів. Інфекційні камені утворюються тільки при лужній реакції сечі (рН більше 7). Приблизно 60-90% кораловидних каменів є інфекційними. Встановлення хімічного складу сечових каменів дозволяє орієнтуватися в підборі дієти хворому на сечокам'яну хворобу. Високе споживання білка з їжею (1-1,5 г/кг на день) може збільшити вміст у сечі сульфатів і сечової кислоти. Високі концентрації сульфатів і сечової кислоти здатні сприяти утворенню оксалатних каменів. Сульфати викликають ацидоз, який зменшує вміст цитрату в сечі. Прийом препаратів кальцію, рекомендований для попередження і лікування остеопорозу, може призвести до гіперкальціурії. Високий вміст оксалатів в їжі посилює кристалурію оксалатів кальцію. Усе це необхідно враховувати при підборі дієти, оскільки тільки правильне харчування сприяє відновленню обміну речовин.

Камені сечової кислоти відрізняються від усіх інших каменів сечових шляхів тим, що вони можуть розчинятися при відповідній дієті і застосуванні терапевтичних засобів. Завдання лікування полягає в підвищенні рН сечі, збільшенні її обсягу і зменшенні виділення з нею сечової кислоти. При уратурії хворому рекомендують виключити продукти, що сприяють утворенню сечової кислоти (мозок, нирки, печінка, м'ясні бульйони). Крім цього, необхідно суворо обмежити споживання м'яса, риби, рослинних жирів, які зрушують рН сечі в кислий бік (за наявності уратів рН сечі становить 4,6-5,8), а оскільки в таких хворих кількість цитратів у сечі знижено, то це сприяє кристалізації сечової кислоти. Необхідно пам'ятати, що різкий зсув рН сечі в лужний бік веде до випадання солей фосфатів, які, обволікаючи урати, ускладнюють їх розчинення.

При оксалатових каменях необхідно обмежити прийом продуктів з підвищеним вмістом солей щавлевої кислоти (морква, зелена квасоля, шпинат, помідори, солодка картопля, корінь ревеню, полуниця, грейпфрут, апельсини, какао, журавлинний сік, сік малини, чай). Крім обмежень у дієті, призначають солі магнію, які пов'язують оксалати в кишечнику і обмежують їх всмоктування.

При фосфатурії і фосфатних каменях сеча має основну реакцію. Щоб змінити основну реакцію сечі на кислу призначають препарати амонію хлориду, амонію цитрату, метіонін та ін. (під контролем рН сечі).

У багатьох пацієнтів можна запобігти розвитку цистинових каменів і навіть розчинити їх. Для зменшення концентрації цистину слід випивати 3-4 л рідини на день. Крім того, сечу потрібно олужнити, оскільки цистин краще розчиняється в лужній сечі. Якщо цистинові камені утворюються або збільшуються в розмірах, незважаючи на прийом великої кількості рідини й олужнювальну терапію, слід призначати препарати, що зв'язують цистин і формують більш розчинний цистеїн (пеніциламін та ін.).

Для запобігання формування і росту інфекційних каменів необхідна раціональна терапія інфекцій сечових шляхів. Слід зазначити, що бактерії присутні на поверхні каменя, можуть зберігатися там навіть після завершення курсу антибіотикотерапії та зникнення збудника в сечі. Після припинення терапії бактерії знову потрапляють у сечу і викликають рецидив захворювання. Пацієнтам з інфекційними процесами в сечовивідних шляхах призначають інгібітори уреаз, які блокують відповідний фермент бактерій, що призводить до підкислення сечі і розчинення каменів.

4.6. Дво- та трисклянкава проба сечі

При проведенні склянкових проб досліджуються 2 або 3 порції сечі, отримані послідовно при одноразовому сечовипусканні. Перед пробою хворий не повинен випорожнювати сечовий міхур протягом 3-5 годин. При двосклянковій пробі хворий збирає сечу в 2 посудини: в 1-й повинно бути 100 мл сечі, у 2-й – інша кількість. При трисклянковій пробі сечу збирають у 3 посудини: у 1-шу – початкову порцію, у 2-гу – середню, у 3-ту – кінцеву.

Склянкові проби широко використовують в урологічній практиці, особливо в чоловіків. Вони надають істотну допомогу у встановленні локалізації патологічного процесу. Наявність патологічних домішок (лейкоцити, еритроцити) тільки в 1-й порції вказує, що їх джерело в сечівнику (уретрит, пошкодження уретри, пухлина). Патологічні домішки виявляють приблизно в однаковій кількості у всіх порціях сечі при локалізації процесу в нирці чи сечоводі, а також у сечовому міхурі, якщо вони надходять в сечу з вогнища ураження постійно (наприклад при кровотечі пухлини сечового міхура). Якщо лейкоцити, гній, слиз або кров (еритроцити) виявляють лише в останній порції сечі, є підстави припускати локалізацію вогнища в сечовому міхурі або в передміхуровій залозі.

Трисклянкову пробу іноді доповнюють масажем передміхурової залози. Хворий випорожнює сечу в перші дві посудини, залишаючи частину сечі в сечовому міхурі. Після цього роблять масаж передміхурової залози, і хворий заповнює сечею третю посудину. Зміни в останній порції сечі (після масажу передміхурової залози або сім'яних пухирців) вказує на запальний процес у цих органах.

4.7. Проба Зимницького

Референтні показники сечі (норма) при дослідженні за Зимницьким:

- *добовий діурез становить 0,8-2 л або 65-80% випитої рідини за добу;*
- *значне коливання протягом доби кількості сечі в окремих порціях (40-300 мл) і її щільності (1,008-1,025);*
- *денний діурез переважає над нічним (2:1);*
- *щільність хоча б в одній порції не нижча від 1,020-1,022.*

Проба за Зимницьким дозволяє досліджувати концентраційну функцію нирок. Хворий залишається на звичайному режимі харчування, але враховує кількість випитої рідини. Після випорожнення сечового міхура о 6 годині ранку через кожні 3 год. збирають сечу в окремі банки протягом доби, усього 8 порцій. При дослідженні сечі за Зимницьким основним є облік коливань щільності в окремих порціях сечі. Якщо вона залишається на низькому рівні, незважаючи на перерви

в прийомі їжі і рідини, то це вказує на порушення здатності нирок концентрувати сечу. Якщо щільність залишається на звичайному рівні або її коливання не перевищують 1,007 після прийомів рідини, це говорить про втрату нирками здатності до розведення.

Оцінка результатів проби Зимницького. При різних захворюваннях у пробі Зимницького можуть бути виявлені такі відхилення:

- При зіставленні добового діурезу з кількістю випитої рідини може виявитися, що протягом доби з сечею виводиться не 3/4 (65-80%) випитої рідини, а значно більша або, навпаки, менша її кількість. Збільшення діурезу, порівняно з обсягом випитої рідини, спостерігають при сходженні набряків, зменшення – при наростанні набряків (незалежно від їх причини) і внаслідок посиленого потовиділення.

- Денний діурез і нічний діурез однакові, або навіть нічний діурез більший від денного (ніктурія). Не зумовлене прийомом рідини в нічний час збільшення нічного діурезу може виникати як пристосувальна реакція при обмеженні концентраційної функції нирок, а також при серцевій недостатності.

- Щільність сечі у всіх порціях може виявитися низькою, а коливання її в окремих порціях протягом доби будуть меншими від 1,012-1,016, тобто може бути виявлена ізостенурія.

Ізостенурія – найважливіша ознака ниркової недостатності і може бути у хворих із хронічним гломерулонефритом, хронічним пієлонефритом, іноді у хворих з гіпертонічною хворобою. Ізостенурія може виникнути при гідронефрозі і полікістозі. Це більш рання ознака ниркової недостатності, ніж наростання креатиніну і сечовини крові, вона можлива при їхньому нормальному вмісті в крові. Необхідно пам'ятати, що низька щільність сечі і малі її коливання протягом доби можуть залежати від позаниркових факторів. Так, при наявності набряків коливання щільності можуть бути зменшені. Щільність сечі в цих випадках (за відсутності ниркової недостатності) буває високою; гіпостенурія спостерігається тільки в період сходження набряків (зокрема при застосуванні сечогінних). При тривалому дотриманні безбілкової та безсольової дієти щільність сечі також може залишатися низькою протягом доби.

Низьку щільність сечі з малими коливаннями (1,000-1,001) з рідкісними підйомами до 1,003-1,004 спостерігають виключно при нецукровому діабеті, вона не виникає ні за яких інших захворювань, у тому числі і при захворюваннях нирок, що протікають із недостатністю їх концентраційної функції. Ніктурія іноді може бути зумовлена гіпертрофією передміхурової залози різної етіології.

Зумовлюють підвищення щільності сечі у всіх порціях гіповолемічний стан та сечокислий діатез.

4.8. Проба Нечипоренка

Референтні величини (норма) при пробі за Нечипоренком: еритроцити – до 1000 в 1 мл сечі, лейкоцити – до 2000 в 1 мл сечі, циліндри – до 20 в 1 мл сечі.

Проба Нечипоренка найширше використовується в клініці для кількісного визначення вмісту в сечі лейкоцитів і еритроцитів. Для дослідження беруть ра-

зову середню ранкову порцію сечі, що ставить пробу Нечипоренка перед пробою Аддіса-Каковського, де необхідно зібрати добову кількість сечі.

Оцінка результатів проби за Нечипоренком. Дослідження сечі за пробою Нечипоренка в клінічній практиці застосовується з метою:

- виявлення прихованої лейкоцитурії і гематурії та оцінки їх ступенів;
- динамічного спостереження за перебігом захворювання;
- з'ясування питання про переважання лейкоцитурії або гематурії.

З'ясування ступеня переважання лейкоцитурії або гематурії має важливе значення при проведенні диференціального діагнозу між гломерулонефритом і пієлонефритом. При хронічному пієлонефриті зазвичай значно збільшується вміст лейкоцитів у сечі (до $3-4 \times 10^7$ і більше) і вони переважають над еритроцитами. Збільшення кількості лейкоцитів у сечі частіше спостерігають у першій, запальній стадії хронічного пієлонефриту, при розвитку ж другої, склеротичної стадії, піурія зменшується. Збільшення піурії в цей період свідчить про загострення запального процесу. Завжди необхідно пам'ятати, що результати дослідження можуть змінюватися у зв'язку з вторинною гематурією, викликану сечокам'яною хворобою, яка нерідко поєднується з хронічним пієлонефритом. У хворих з гломерулонефритом еритроцити в сечі переважають над лейкоцитами.

Проба Нечипоренка може мати деяке значення для оцінки функціонального стану нирок при гіпертонічній хворобі. При гіпертонічній хворобі без артеріосклерозу нирок показники проби в нормі; при приєднанні вираженого артеріосклерозу нирок спостерігається дисоціація між вмістом лейкоцитів і еритроцитів у бік збільшення останніх, вміст лейкоцитів при цьому залишається нормальним.

4.9. Проба Аддіса-Каковського

Референтні величини: *еритроцити – $0-0,5 \times 10^6$ /доба, лейкоцити – до 2×10^6 /доба, циліндри – до 2×10^4 /доба.*

Для обчислення кількості клітинних елементів, що виділяються з сечею за добу, і реального співвідношення різних форм клітинних елементів проводять пробу Аддіса-Каковського. Дослідження сечі за Аддіс-Каковським так само, як і проба Нечипоренка, у клінічній практиці застосовується з метою:

- виявлення прихованої лейкоцитурії і гематурії та оцінки їх ступенів;
- динамічного спостереження за перебігом захворювання;
- з'ясування питання про переважання лейкоцитурії або гематурії.

Оцінка проби Аддіса-Каковського. З'ясування ступеня переважання лейкоцитурії або гематурії має важливе значення при проведенні диференціального діагнозу між гломерулонефритом і пієлонефритом. При хронічному пієлонефриті зазвичай значно збільшується вміст лейкоцитів у сечі (до $3-4 \times 10^7$ і більше) і вони переважають над еритроцитами. Збільшення кількості лейкоцитів у сечі частіше спостерігають у першій, запальній стадії хронічного пієлонефриту, при розвитку ж другої, склеротичної стадії, піурія зменшується. Збільшення піурії в цей період свідчить про загострення запального процесу. Завжди необхідно пам'ятати, що результати дослідження можуть змінюватися у зв'язку з вторинною гематурією, викликану сечокам'яною хворобою, що нерідко поєднується

з хронічним пієлонефритом. У хворих із гломерулонефритом еритроцити в сечі переважають над лейкоцитами.

Проба Аддіса-Каковського може мати деяке значення для оцінки функціонального стану нирок при гіпертонічній хворобі. При гіпертонічній хворобі без артеріолосклерозу нирок показники проби в нормі; при приєднанні вираженого артеріолосклерозу нирок спостерігається дисоціація між вмістом лейкоцитів і еритроцитів в бік збільшення останніх, вміст лейкоцитів при цьому залишається нормальним.

4.10. Адреналін і норадреналін сечі

Референтні величини (норма) виділення з сечею адреналіну – до 20 мкг/доба; норадреналіну – до 90 мкг/доба.

При нормальній функції нирок дослідження екскреції катехоламінів із сечею вважають адекватним методом оцінки стану симпатoadреналової системи. Сечу збирають за добу. Перед збором сечі для дослідження катехоламінів необхідно виключити з їжі деякі продукти: банани, ананаси, сир, міцний чай, продукти, що містять ванілін. Не можна приймати антибіотики тетрациклінового ряду, хінідин, резерпін, діазепам, хлордіазепоксид, іміпрамін, адреноблокатори, інгібітори моноамінооксидази. Обстежуваному необхідно надати повний фізичний і емоційний спокій. При стресі або незначній гіпоглікемії відбувається десятикратне збільшення концентрації адреналіну в плазмі.

Підвищення виділення катехоламінів із сечею спостерігають при захворюваннях, пов'язаних з больовим синдромом, поганим сном, хвилюванням; у період гіпертонічних кризів, у гострий період інфаркту міокарда, при нападах стенокардії; при гепатитах і цирозах печінки; загостренні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки; у період нападів бронхіальної астми; після введення інсуліну, АКТГ і кортизону; під час польотів у льотчиків і пасажирів.

При феохромоцитомі вміст катехоламінів у сечі збільшується в десятки разів. У деяких хворих виділення норадреналіну досягає 1000 мкг/доба, адреналіну – понад 750 мкг/доба. Чутливість визначення адреналіну в сечі для діагностики феохромоцитоми становить 82%, специфічність 95%; норадреналіну – 89-100% і 98% відповідно.

Феохромоцитому майже в 95% пацієнтів можна діагностувати поєднаним визначенням катехоламінів і ванілілміндальної кислоти в сечі (або визначенням продуктів метаболізму адреналіну і норадреналіну). Роздільне визначення адреналіну і норадреналіну в сечі дозволяє отримати орієнтовні дані про можливість локалізації пухлини. Якщо пухлина походить із мозкової речовини надниркових залоз, то більше 20% виділених із сечею катехоламінів становитиме адреналін. При переважній екскреції норадреналіну можлива позанадирникова локалізація пухлини.

При нейробластомі і гангліонейробластомі концентрація норадреналіну в сечі зазвичай значно підвищена, а вміст адреналіну залишається в межах нормальних величин. Для нейробластоми характерна підвищена екскреція цистатіоніну (проміжний продукт катаболізму метіоніну).

У разі якщо пухлина хромафінної тканини доброякісна, після її хірургічного видалення артеріальний тиск і екскреція катехоламінів нормалізуються у 95%

хворих із кризовим перебігом і в 65% хворих зі стійкою артеріальною гіпертензією. Відсутність зниження рівня катехоламінів у сечі свідчить про наявність додаткової пухлинної тканини.

Зниження концентрації катехоламінів у сечі відзначається при зниженні фільтраційної здатності нирок, колагенозах, гострих лейкозах, особливо в дітей, через дегенерацію хромафінної тканини.

4.11. 17-кетостероїди сечі

Референтні величини (норма) вмісту 17-кетостероїдів у сечі:

- діти молодші за 5 років – 0-2 мг/доба, 15-16 років – 3-13 мг/доба;
- жінки 20-40 років – 6-14 мг/доба;
- чоловіки 20-40 років – 10-25 мг/доба.

Після 40 років відбувається постійне зниження виведення 17-кетостероїдів.

Кетостероїди сечі – метаболіти андрогенів, секретуються сітчастою зоною кори наднирників та статевими залозами. Лише незначна частина 17-кетостероїдів сечі утворюється з попередників глюкокортикостероїдів (приблизно 10-15%). Визначення 17-кетостероїдів в сечі необхідне для оцінки загальної функціональної активності кори надниркових залоз.

Зниження екскреції 17-кетостероїдів із сечею часто (але не завжди) спостерігають при хронічній недостатності кори надниркових залоз; **збільшення** вмісту 17-кетостероїдів у добовій сечі – при андростеромі, хворобі і синдромі Іценка-Кушинга та вродженій гіперплазії кори надниркових залоз.

Для діагностики вродженої гіперплазії кори надниркових залоз важливим є виявлення поєднання підвищених екскреції 17-кетостероїдів і концентрації АКТГ в крові з низькою або такою, що знаходиться на нижній межі, концентрацією в крові кортизолу і 17-ОКС в добовій сечі. Роль 17-кетостероїдів у діагностиці невелика, оскільки критерії оцінки дексаметазонового тесту розроблено тільки для 17-ОКС добової сечі та кортизолу крові. Динамічне дослідження 17-кетостероїдів не може бути рекомендовано для оцінки ефективності медикаментозного лікування хвороби Іценка-Кушинга, оскільки багато препаратів, які використовуються для цієї мети, вибірково пригнічують синтез глюкокортикостероїдів, не впливаючи на величину секреції андрогенів.

Кортикостероми – пухлини кори надниркових залоз, які продукують у великій кількості естрогени, – викликають синдром фемінізації. Ці дуже рідкісні пухлини в більшості випадків представлені карциномами, рідше аденомами. У плазмі крові та сечі різко підвищений вміст естрогенів (естрадіолу), з сечею екскретується велика кількість 17-кетостероїдів.

Підвищення концентрації 17-кетостероїдів в сечі відзначається за таких захворювань і станів:

- синдром Іценка-Кушинга;
- адреногенітальний синдром;
- андрогенопродукуючі пухлини кори надниркових залоз;
- вірилізуючі пухлини кори надниркових залоз;
- пухлини яєчок;
- синдром Штейна-Левенталя;

- аденома і рак надниркових залоз;
- синдром ектопічної продукції АКТГ;
- застосування анаболічних стероїдів, похідних фенотіазину, пеніциліну, похідних наперстянки, спіронолактону, кортикотропіну, гонадотропінів, цефалоспоринів, тестостерону.

Зниження концентрації 17-кетостероїдів у сечі відзначається за таких захворювань і станів:

- хвороба Аддісона;
- гіпофункція гіпофіза;
- пошкодження паренхіми печінки;
- гіполітуїтаризм;
- гіпотиреоз;
- нефроз;
- кахексія;
- застосування резерпіну, бензодіазепінів, дексаметазону, естрогенів, пероральних контрацептивів, глюкокортикостероїдів.

4.12. Йод сечі

Референтні величини (норма) екскреції йоду з сечею – 100-500 мкг/л.

Йод – мікроелемент, присутній у природі в залишкових кількостях. У питній воді вміст йоду незначний, тому основна кількість цього мікроелемента надходить в організм людини з їжею. Найвища концентрація йоду в морепродуктах (приблизно 800 мкг/кг); особливо багаті на йод морські водорослі. Дуже багато йоду в риб'ячому жирі. Зазвичай джерелами йоду в організмі є молоко, яйця, м'ясо та зернові. Необхідне добове споживання йоду залежить від віку людини, становлячи 40 мкг/доба у грудних дітей і 150 мкг/доба для дорослих. Під час вагітності потреба в йоді зростає приблизно до 200 мкг/доба.

Йод, що надійшов з їжею в організм у вигляді йодиду, всмоктується в ШКТ. З крові він легко проникає в різні органи і тканини, частково депонується в ліпідах. Найбільш значна частина йоду (до 10-20%) вибірково поглинається щитоподібною залозою. Виділення йоду з організму здійснюється головним чином нирками (до 70-90%).

Після надходження в кров неорганічний йод активно захоплюється щитоподібною залозою, де його концентрація в 30-40 разів перевищує таку в крові. Концентрований у щитоподібній залозі йодид окислюється в молекулярний йод, який швидко зв'язується із залишками тиреоглобуліну, утворюючи монойодтирозин і дийодтирозин (фаза органіфікації йоду). У фазу конденсації відбувається об'єднання двох дійодтирозинів з утворенням Т4 або одного моно- і одного дійодтирозину з утворенням Т3. Головний фактор, що регулює синтез тиреоїдних гормонів, – тиреотропний гормон (ТТГ). Він впливає на всі стадії метаболізму йоду: посилює здатність щитоподібної залози концентрувати йод із крові, прискорює йодування та утворення гормонів з тиреоглобуліну, змінює місця йодування в тиреоглобуліну з переважним утворенням Т3 і активує цистеїнову протеїназу та катепсин, які розщеплюють тиреоглобулін.

При дефіциті йоду в організмі продукція тиреоїдних гормонів стає недостатньою, що має безліч наслідків, що об'єднуються терміном «йододефіцитні стани». Такі наслідки включають зоб, гіпотиреоз, затримку розвитку, порушення репродукції та ін.

До 90% прийнятого внутрішньо йоду з'являється в сечі, тому екскреція йоду з сечею корелює з йодною забезпеченістю. Концентрація йоду в сечі може служити показником, який адекватно відображає його споживання. Численні дослідження показали, що концентрація йоду в разовій порції сечі добре корелює з рівнем йоду в добовій сечі. Тим не менш, рівні йоду в окремих осіб змінюються щодня і навіть протягом дня і тому не можуть відобразити забезпеченість йодом популяції в цілому. Аналіз на йод у сечі придатний тільки для епідеміологічних досліджень. Мінімальна кількість проб повинна бути не менше 60. У зв'язку з дуже нерівномірним розподілом рівня йоду в сечі обстежуваних краще оцінювати медіану екскреції йоду з сечею, а не середнє значення. Якщо медіана перевищує 100 мкг/л, то в цій популяції дефіцит йоду відсутній.

Міжнародний комітет з боротьби з йододефіцитними станами і ВООЗ виділяють три ступені тяжкості йододефіциту за медіаною рівня йоду в сечі: 99-55 мкг/л – легкий; 49-20 мкг/л – помірний; менше 20 мкг/л – важкий. Коли в організм людини з нормальною функцією щитоподібної залози надходить надмірна кількість йоду, синтез тиреоїдних гормонів транзиторно зменшується (приблизно протягом 48 годин). Гострий інгібуєчий вплив йоду на синтез тиреоїдних гормонів носить назву ефекту Вольфа-Чайкова і пов'язаний із зростанням концентрації йоду в самій щитоподібній залозі. Потім, незважаючи на тривалий прийом великих кількостей йоду, синтез тиреоїдних гормонів відновлюється, забезпечуючи еутиреоїдний стан (внаслідок зменшення захоплення залозою йодиду). Незважаючи на існування такого адаптивного механізму, надлишок йоду може викликати у сприйнятливих осіб гіпотиреоз із зобом або без нього, а також гіпертиреоз.

4.13. Мідь сечі

Референтні величини (норма) виділення міді з сечею: чоловіки – 2-80 мкг/доба (0,03-1,26 мкмоль/доба); жінки – 3-35 мкг/доба (0,047-0,55 мкмоль/доба).

Максимальна кількість міді (65-90%), що надійшла в організм з їжею, виділяється з жовчю в просвіт кишечника, 3-10% виводиться нирками і невелика частина видалається з клітинами слизової оболонки кишечника.

Аналіз на мідь у сечі використовують головним чином для діагностики та оцінки ефективності лікування хвороби Вілсона-Коновалова. Екскреція міді з сечею при хворобі Вілсона-Коновалова зазвичай вища від 100 мкг/доба (1,57 мкмоль/доба), але може бути нижчою в молодих сибсів до розвитку симптомів захворювання. Ефективне лікування супроводжується зниженням виділення міді з сечею.

Підвищена екскреція міді з сечею може бути виявлена при хронічному активному гепатиті, біліарному цирозі, ревматоїдному артриті, нефротичному синдромі (втрата міді і церулоплазміну), лікуванні хелатними препаратами.

Зниження вмісту міді в сечі виявляють у пацієнтів з недостатністю білкового харчування.

4.14. Хлориди сечі

Кількість хлору в сечі залежить від його вмісту в їжі. У грудних дітей з сечею виводиться дуже мало хлору, тому що його вміст в грудному молоці низький. Перехід до змішаного харчування веде до значного збільшення вмісту хлору в сечі. Кількість хлору в сечі збільшується відповідно до зростання вживанням кухонної солі. Приблизно 90% хлоридів їжі виводиться з сечею і лише 6% – з потом.

Таблиця 4.4. Референтні величини (норма) хлору, який виділяється з сечею

Вік	Кількість хлору, мекв/доба (ммоль/доба)
Діти до 1 року	2-10
Діти	15-40
Дорослі	110-250

Референтні величини (норма) виділеного із сечею хлору наведено в табл. 4.4.

Визначення вмісту хлору в сечі має важливе діагностичне значення в реанімаційних хворих у важкому стані. Особливе значення це дослідження має для встановлення причин розвитку метаболічного алкалозу і можливості його корекції введенням хлору.

Розрізняють такі види метаболічного алкалозу:

- хлорид-чутливий алкалоз із концентрацією хлоридів у сечі нижче 10 ммоль/л – найпоширеніша форма метаболічного алкалозу, зазвичай він супроводжується зниженням обсягу позаклітинної рідини. Може виникнути при втратах хлору через ШКТ (блювання, аспірація вмісту шлунка, ворсинчаста аденома і вроджена хлоридорея) або при використанні діуретиків (через супутнє зниження обсягу позаклітинної рідини та гіпокаліємію). Слід завжди враховувати, що введення великої дози діуретиків здатне навіть підвищити рівень хлору в сечі; про це треба пам'ятати при оцінці метаболічного алкалозу і результатів визначення хлору в сечі. Постгіперкапнічні стани, зумовлені стійкою нирковою затримкою бікарбонату, надлишкове введення бікарбонату або неодноразові переливання крові (перевантаження цитратом) також можуть викликати чутливий до хлору метаболічний алкалоз.

- хлорид-резистентний алкалоз із вмістом хлору в сечі вище 20 ммоль/л спостерігають значно рідше. За винятком випадків синдрому Бартера і недостатності магнію в організмі, при алкалозі цього типу зазвичай спостерігається артеріальна гіпертензія, а обсяг позаклітинної рідини не знижений. Інші причини алкалозу цього типу – первинний альдостеронізм, синдром Кушинга, стеноз ниркової артерії, синдром Ліддла, гіперкальціємія і важка гіпокаліємія.

- **Гіпохлорурія (зниження хлору в сечі)** розвивається внаслідок виділення підвищеної кількості хлору з потом, блювотними масами і через кишечник. Гіпохлорурію, як правило, супроводжує гіпохлоремія при діарейі і блюванні різної етіології, при гарячкових захворюваннях. При пневмоніях у результаті так званої «сухої» затримки хлору (внаслідок віддачі хлору тканин) його вміст у сечі знижується. Серцево-судинна декомпенсація з розвитком набряків, запальні випоти,

утворення набряків при захворюваннях нирок супроводжуються «волоогою» затримкою хлору в організмі (внаслідок переходу хлору в екстрацелюлярну рідину), при цьому також виникає гіпохлорурія.

Порушення ендокринної регуляції процесів водно-електролітного обміну з підвищенням функції кори надниркових залоз і гіпофіза може супроводжуватися гіпохлорурією з явищами гіперхлоремії в результаті зворотного всмоктування хлору в ниркових канальцях.

Гіперхлорурія (підвищення хлору в сечі) як фізіологічне явище можлива при значному введенні в організм хлориду натрію. Як патологічне явище гіперхлорурія виникає рідше і супроводжує процеси розсмоктування набряків, ексудатів і трансудатів, при цьому вона виникає одночасно з гіперхлоремією. Період одужання при інфекційних захворюваннях, пневмонії супроводжується віддачею хлоридів і гіперхлорурією.

Між вмістом хлору в крові та його виведенням з сечею не існує прямої залежності.

4.15. Неорганічний фосфор сечі

Референтні величини (норма) виділення неорганічного фосфору з сечею в дорослих при дієті без його обмеження складають 0,4-1,3 г/доба (12,9-42,0 ммоль/доба).

Для діагностики порушень обміну неорганічного фосфору в організмі одночасно визначають його вміст у сироватці крові та сечі.

Гіпофосфатурія можлива при зменшенні секреції фосфатів у дистальних канальцях у разі гіпопаратиреозу, паратиреоїдектомії, при обмеженні кількості клубочкового фільтрату, при таких захворюваннях, як рахіт (при високому вмісті кальцію в їжі), остеопороз, низці інфекційних захворювань, гострій жовтій атрофії печінки, акромегалії, при дефіциті фосфору в їжі, великих втратах фосфору через кишечник і/або порушенні його всмоктування, наприклад при ентероколітах.

Зниження виділення фосфатів із сечею спостерігають при туберкульозі, гарячкових станах, при недостатності функції нирок.

Механізми підвищеного виділення фосфатів із сечею є такими:

- фосфатурія ниркового походження, зумовлена порушенням реабсорбції фосфору в проксимальних канальцях нирок, тобто при рахіті, що не піддається лікуванню вітаміном D, після трансплантації нирки. Екскреція фосфору більше 0,1 г/доба за наявності гіпофосфатемії вказує на надлишкову втрату його нирками.

- фосфатурія позаниркового походження, зумовлена первинною гіперфункцією паращитоподібних залоз, злоякісними пухлинами кісток з підвищеним остеолізом, рахітом, при підвищеному розпаді клітин (наприклад при лейкозах).

При рахіті кількість виділеного із сечею фосфору збільшується в 2-10 разів порівняно з нормою. Найбільш вираженою є фосфатурія при так званому фосфатному діабеті. Симптоми рахіту, що спостерігаються при цьому захворюванні, не піддаються терапії вітаміном D, масивна фосфатурія в цьому випадку служить важливою ознакою для постановки діагнозу.

4.16. Загальний кальцій сечі

При метаболічній рівновазі добове виведення кальцію з сечею відповідає всмоктуванню кальцію в кишечнику. Виведення кальцію з сечею залежить від кількості профільтрованого кальцію в клубочках і канальцевої реабсорбції. Фільтруються в клубочках іонізований кальцій і кальцій у комплексі з низькомолекулярними аніонами (приблизно 60% загальної кількості в сироватці крові). Нирки не абсорбують 87-98% профільтрованого кальцію. Реабсорбція кальцію відбувається пасивно в усьому нефроні. Проксимальні звивисті канальці реабсорбують 60%, петля Генле – 30%, дистальна частина нефрона – 10% кальцію. Реабсорбцію кальцію в дистальних канальцях нирок стимулює ПТГ. Для повного уявлення про метаболізм кальцію в організмі хворого необхідно його дослідження в сечі.

Референтні межі виділення загального кальцію з сечею і кальцій у сечі наведено в табл. 4.5.

Таблиця 4.5. Референтні межі виділення загального кальцію з сечею

Дієта	Кількість Са	
	мг/доба	ммоль/доба
Відсутність кальцію в дієті	5-40	0,13-1
Споживання кальцію нижче середнього рівня	50-150	1,25-3,75
Середній рівень споживання кальцію (800 мг/доба або 20 ммоль/доба)	100-300	2,5-7,5

Нормальні механізми гомеостазу кальцію запобігають гіперкальціємії шляхом збільшення виділення кальцію з сечею. У зв'язку з цим будь-яке не пов'язане з нирками підвищення концентрації кальцію в сироватці крові викликає збільшення фільтрації кальцію і підвищення його виділення з сечею. Збільшення надходження натрію до петлі Генле і дистальних ниркових канальців (наприклад при призначенні фуросеміду) також призводить до підвищення екскреції кальцію з сечею. До гіперкальціурії призводить порушення реабсорбції кальцію в будь-якому відділі нефрона. Розуміння цих механізмів має важливе значення для лікування сечокам'яної хвороби, пов'язаної з гіперкальціурією.

Гіперкальціурія – виділення з сечею більше 300 мг/доба кальцію в чоловіків і більше 250 мг/доба в жінок, або точніше – виділення кальцію з сечею в кількості більше 4 мг/кг ідеальної маси тіла на добу в будь-якої статі.

На частку кальцієвих каменів припадає 70-80% усіх ниркових каменів. Приблизно в 40-50% хворих із кальцієвими каменями спостерігають гіперкальціурію. У 40% цих хворих виявляють ідіопатичну гіперкальціурію, у 5% – первинний гіперпаратиреоз, у 3% – нирково-кальцієвий ацидоз. Інші причини гіперкальціурії включають надлишкове споживання вітаміну D, кальцію і лугів, саркоїдоз, синдром Іценка-Кушинга, гіпертиреоз, хворобу Педжета й іммобілізацію.

Підвищене виділення кальцію з сечею спостерігають при гіперкальціємії, пов'язаній зі злоякісними новоутвореннями, остеопорозі, дисфункції проксимальних канальців, застосуванні діуретиків (фуросемід, етакринова кислота).

Найчастіше при сечокам'яній хворобі виявляють ідіопатичну гіперкальціурію. Це гетерогенне порушення, пов'язане з підвищеним виділенням кальцію з сечею при кишковій гіперабсорбції (абсорбтивна гіперкальціурія) або зі зниженою реабсорбцією кальцію в ниркових канальцях (втрата через нирки). Абсорбтивна гіперкальціурія можлива при первинній кишковій аномалії з гіперабсорбцією через підвищену реактивність кишки на кальцитриол (тип I) або підвищений вміст кальцитриолу в крові (тип II). Підвищення концентрації кальцитриолу може бути причиною втрати фосфатів через нирки, що в подальшому викличе зменшення вмісту неорганічного фосфору в сироватці крові, підвищену продукцію кальцитриолу, посилення кишкової абсорбції кальцію, підвищену концентрацію кальцію в сироватці та гіперкальціурію (тип III). Первинна втрата кальцію через нирки порушує його реабсорбцію в канальцях і також може викликати гіперкальціурію (ниркова гіперкальціурія). Ідіопатична гіперкальціурія може бути спадковою.

Концентрація неорганічного фосфору в сироватці є зниженою при абсорбтивній гіперкальціурії III типу у зв'язку з первинною втратою фосфатів через нирки. Концентрація ПТГ при нирковій гіперкальціурії підвищується, тому що первинне порушення полягає в зниженні реабсорбції кальцію, яке викликає відносну гіпокальціємію і стимулює вихід ПТГ за принципом зворотного негативного зв'язку. При абсорбтивній гіперкальціурії II типу вміст кальцію в сечі нормальний, як і у хворих, що перебувають на дієті з обмеженням кальцію (400 мг на день), тому що абсорбційний надлишок не такий значний. Проте кількість кальцію в сечі при обмеженні споживання кальцію при абсорбтивній гіперкальціурії I і III типу, нирковій гіперкальціурії залишається високою. Нормальна добова екскреція кальцію з сечею при обмеженні кальцію в їжі до 400 мг на день становить менше 200 мг/доба. Концентрація кальцію в сечі натщесерце в нормі менше 0,11 мг/100 мл ШКФ. Нормальне співвідношення кальцію і креатиніну в сечі менше 0,2 після прийому 1 г кальцію в якості навантаження.

Встановлення типу ідіопатичної гіперкальціурії має важливе значення для підбору адекватної медикаментозної терапії сечокам'яної хвороби.

Гіпокальціурія (зниження концентрації кальцію в сечі) виникає при нефриті, вираженому гіпарпаратиреозі, гіповітамінозі D, гіпотиреозі.

Дослідження кальцію в сечі має найважливіше значення для діагностики сімейної гіперкальціємії-гіпокальціурії, при якій виведення кальцію з сечею становить менше 5 ммоль/доба при наявності гіперкальціємії.

4.17. Натрій сечі

Референтні величини (норма) виділення натрію з сечею: чоловіки – 40-220 мекв/доба (ммоль/доба); жінки – 27-287 мекв/доба (ммоль /доба).

Натрій з організму виділяється в основному через нирки. Виділення натрію регулюють переважно гормони кори надниркових залоз і задньої долі гіпофіза. У нормі виділення натрію з сечею відносно рівномірне протягом доби, на відміну від екскреції калію, яка має чіткий пік у ранкові години, відповідно зростає і співвідношення K/Na, яке корелює з активністю глюкокортикостерої-

дів. Альдостерон викликає затримку натрію в організмі, збільшуючи відношення K/Na сечі.

Натрій належить до порогових речовин, і збільшення його концентрації в крові призводить до підвищення його екскреції. Для судження про баланс натрію в організмі необхідно одночасно визначати його вміст у крові та сечі.

Захворювання і стани, за яких змінюється виділення натрію з сечею:

- підвищення виділення натрію;
- підвищене споживання натрію;
- постменструальний діурез;
- нефрит із втратою солей;
- надниркова недостатність;
- нирковий канальцевий ацидоз (синдром Лайтвуда);
- лікування діуретиками;
- цукровий діабет;
- синдром неадекватної секреції АДГ;
- алкалоз.

Стани, що супроводжуються виділенням лужної сечі:

- зниження виділення натрію;
- недостатнє споживання натрію;
- передменструальна затримка натрію та води;
- гіперкортицизм;
- позаниркова втрата натрію при адекватному вживанні води;
- протягом перших 24–48 годин після операції (синдром стресового діурезу);
- стани зі зменшенням ШКФ, наприклад застійна серцева недостатність;
- гостра олігурія і преренальна азотемія, на противагу гострому канальцевому некрозу з олігурією.

Дослідження добового виділення натрію за його концентрацією в сечі і величиною діурезу дозволяє оцінювати основні фізіологічні втрати натрію. Відношення Na/K сечі – є непрямим показником мінерало-кортикоїдної функції надниркових залоз і при позастресових станах становить 3-3,3.

4.18. Калій сечі

Референтні величини (норма) вмісту калію в сечі – 25-125 мекв/доба (ммоль/доба).

Виділення калію нирками підпорядковане складним регулятивним системам. Калій не тільки фільтрується і реабсорбується у нирках, а й виділяється нирковими канальцями.

Дослідження калію в сечі дозволяє, з урахуванням величини діурезу, оцінювати добові втрати цього електроліту. Велике значення результату цього дослідження мають для реанімаційних хворих у важкому стані при оцінці ефективності проведеної замісної терапії препаратами калію.

Посилене виділення калію з сечею спостерігають при розсмоктуванні набряків, застосуванні діуретиків, при хронічних нефритах, що супроводжуються поліурією, при нирковому та діабетичному ацидозах.

Підвищене виділення калію з сечею спостерігають при недоїданні, гарячко-

вих станах і інтоксикаціях, діабетичній комі. Гіперфункція кори наднирників з підвищеною продукцією альдостерону супроводжується найбільш вираженим виділенням калію, що отримало назву «калієвого діабету».

Кількість калію в сечі підвищується при ренальній гіпераміноацидурії, проксимальному тубулярному ацидозі, зумовленому дефектом проксимальних каналців, метаболічному ацидозі, геморагічній лихоманці з нирковим синдромом, нефропатії, піелонефриті, гострому каналцевому нефрозі, гіперальдостеронізмі, синдромі Кушинга, синдромі Фанконі, алкалозі, введенні сечогінних засобів та ін.

Екскреція калію з сечею знижується при гломерулонефриті, хронічному піелонефриті, позанирковий уремії, гіперальдостеронізмі (хворобі Аддісона), ацидозі і гілоксії.

Визначення вмісту калію і натрію в сечі відіграє важливу роль у диференціальній діагностиці преренальної і ренальної форм гострої ниркової недостатності. При преренальній формі гострої ниркової недостатності нирки на зменшення перфузії крові відповідають посиленням збереженням натрію і води. Заощадження натрію проявляється низьким вмістом натрію в сечі, а також збільшенням коефіцієнта K/Na в сечі в 2-2,5 разу (норма 0,2-0,6). Зворотне відношення спостерігають при ренальній формі гострої ниркової недостатності.

Для діагностики гіперкаліємії, зумовленої дефіцитом альдостерону або резистентністю до нього, а також ненирковими причинами, розраховують трансканальцевий градієнт калію (ТГК) – показник секреції калію дистальним нефроном: $ТГК = (K_m/K_c) \times (O_{ск}/O_c)$, де K_m – концентрація калію в сечі; K_c – концентрація калію в сироватці крові; $O_{ск}$ – осмолярність сироватки крові; O_c – осмолярність сечі. У нормі ТГК дорівнює 6-12; якщо він вищий від 10, то дефіцит альдостерону або резистентність до нього можна виключити і шукати нениркову причину гіперкаліємії; величина ТГК менше 5 передбачає дефіцит альдостерону або резистентність до нього. Величина ТГК вище 10 свідчить про гіпоальдостеронізм, відсутність змін ТГК вказує на дефект (резистентність) ниркових каналців. Хворі з таким дефектом резистентні до будь-яких калійзберігаючих діуретиків.

5. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ КАЛУ

5.1. Аналіз калу на приховану кров

У нормі при правильній підготовці хворого приховану кров у калі не виявляють. Кровотеча з травного тракту – проблема, з якою часто стикаються практичні лікарі. Ступінь кровотечі значно варіює, і найбільші труднощі полягають у діагностиці невеликих хронічних кровотеч. У більшості випадків вони зумовлені раковими захворюваннями ШКТ. Пухлини товстої кишки починають кровоточити на ранніх (безсимптомних) стадіях захворювання, у результаті кров потрапляє в кишку.

Для діагностики кровотеч із ШКТ використовують різні скринінгові тести з метою виявлення у зовні здорових людей безсимптомного перебігу захворювання, що дозволяє домогтися позитивного результату лікування.

У нормі з калом виділяється 1 мл крові на добу (або 1 мг гемоглобіну на 1 г калу). У міру руху кишечником кров розподіляється в калових масах і піддається розпаду під дією ферментів (травних і бактеріальних).

Для виявлення прихованої крові в калі в більшості клінік використовують бензидинову або гваякову проби. Прихованою називається кров, яка не змінює колір калу і не виявляється макро- і мікроскопічно. Реакції для виявлення прихованої крові засновані на властивості кров'яного пігменту гемоглобіну прискорювати окислювальні процеси. Легкоокислювана речовина (бензидин, гваяк), окислюючись, змінює колір. За швидкістю появи фарбування і за її інтенсивністю розрізняють слабо позитивну (+), позитивну (++ і +++) і різко позитивну (++++) реакції.

При призначенні дослідження калу на приховану кров необхідна спеціальна підготовка пацієнта (щоб уникнути хибнопозитивних результатів). За 3 доби до дослідження з раціону пацієнта виключають м'ясні страви, фрукти й овочі, що містять багато каталази та пероксидази (огірки, хрін, кольорова капуста), скасовують аскорбінову кислоту, препарати заліза, ацетилсаліцилову кислоту та інші нестероїдні протизапальні засоби. Для виявлення прихованої крові рекомендують досліджувати кал після 3 послідовних дефекацій, причому щоразу беруть проби з двох різних місць калових мас. При оцінці результатів аналізу навіть один позитивний результат слід розглядати як діагностично значущий (і в тих випадках, коли правила підготовки пацієнта не дотримувалися).

Реакції, що використовуються для виявлення прихованої крові в калі, мають різну чутливість. Реакція з бензидином дозволяє виявити тільки крововтрати, що перевищують 15 мл/доба, дає багато хибнопозитивних результатів і наразі практично не використовується. Найпоширеніший тест для виявлення пероксидазної активності в клінічній практиці – гваякова проба. Зазвичай при проведенні цього тесту калові маси наносять на фільтрувальний папір, а потім до них додають гваяковий реагент, оцтову кислоту й перекис водню. У такій постановці метод дуже чутливий для виявлення пероксидазної активності, але погано стандартизований і часто дає хибнопозитивні результати. У зв'язку з цим було розроблено тести, в яких гваяковий реагент заздалегідь наноситься на

пластмасову смужку, що дозволило стандартизувати проведення досліджень та діагностувати навіть дрібні кровотечі.

Частота позитивних результатів гваякового тесту залежить від кількості крові в калі. Тест зазвичай буває негативним при концентрації гемоглобіну в калі менше 2 мг в 1 г і стає позитивним при підвищенні цієї концентрації. Чутливість гваякової реакції при концентрації гемоглобіну 2 мг на 1 г калу становить 20%, при концентрації понад 25 мг на 1 г – 90%. Приблизно в 50% випадків раку товстої кишки пухлина «виділяє» достатньо крові, щоб виявити її гваяковою реакцією, чутливість якої при колоректальному раку досягає 20-30%. Гваяковий тест допомагає також і в діагностиці поліпів товстої кишки, але крововтрата з поліпів значно менша, тому тест для діагностики цієї патології недостатньо чутливий (позитивний приблизно в 13% випадків). Поліпи дистальної частини товстої кишки (низхідна частина ободової кишки, сигмовидна та пряма кишка) дають позитивні результати в 54% випадків, проксимальної – у 17%.

6. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ АНАЛІЗУ МОКРОТИННЯ

Мокротиння – патологічні виділення з легень і дихальних шляхів (бронхів, трахеї, гортані). Клінічний аналіз мокротиння включає опис його характеру, спільних властивостей і мікроскопічне дослідження.

6.1. Загальні властивості мокротиння

Кількість мокротиння зазвичай коливається від 10 до 100 мл на добу. Мало мокротиння виділяється при гострих бронхітах, пневмоніях, застійних явищах у легенях, на початку нападу бронхіальної астми. Наприкінці нападу бронхіальної астми кількість виділеного мокротиння збільшується. Велика кількість мокротиння (іноді до 0,5 л) може виділятися при набряку легень, а також при гнійних процесах у легенях за умови сполучення порожнини з бронхом (при абсцесі, бронхоектатичній хворобі, гангрені легені, при туберкульозному процесі в легенях, що супроводжується розпадом тканини). Необхідно мати на увазі, що зменшення кількості відокремлюваного мокротиння при гнійних процесах у легенях може бути як наслідком стихання запального процесу, так і результатом порушення дренажу гнійної порожнини, що часто супроводжується погіршенням стану хворого. Збільшення кількості мокротиння може розцінюватися як ознака погіршення стану хворого, якщо воно залежить від загострення, наприклад, гнійного процесу; в інших випадках, коли збільшення кількості мокротиння пов'язане з поліпшенням дренажу порожнини, воно розцінюється як позитивний симптом.

Колір мокротиння. Найчастіше мокротиння безбарвне, приєднання гнійного компонента надає йому зеленуватого відтінку, що спостерігають при абсцесі легені, гангрені легені, бронхоектатичній хворобі, актиномікозі легені. При появі в мокротинні домішок свіжої крові мокротиння забарвлюється в різні відтінки червоного кольору (мокротиння при кровохарканні у хворих на туберкульоз, актиномікоз, рак легені, абсцес легені, при інфаркті легені, серцевій астмі і набряку легень).

Мокротиння іржавого кольору (при крупозній, осередковій і грипозній пневмонії, при туберкульозі легень із сирнистим розпадом, застої в легенях, набряку легень, при легеневій формі сибірської виразки) або мокротиння коричневого кольору (при інфаркті легені) вказує на вміст у ньому несвіжої крові, а продуктів її розпаду (гематин).

Брудно-зелений або жовто-зелений колір може мати мокротиння, що відокремлюється при різних патологічних процесах у легенях, що поєднуються з наявністю у хворих жовтяниці.

Жовто-канарковий колір мокротиння іноді спостерігають при еозинофільних пневмоніях. Виділення мокротиння кольору охри можливе при сидерозі легені.

Чорнувате або сірувате мокротиння буває при домішках вугільного пилу й у курців.

Мокротиння можуть фарбувати деякі лікарські препарати, наприклад рифампіцин забарвлює виділення в червоний колір.

Запах. Мокротиння зазвичай не має запаху. Появі запаху сприяє порушення відтоку мокротиння. Гнильного запаху воно набуває при абсцесі, гангрені легені, при гнильному бронхіті в результаті приєднання гнильної інфекції, бронхоектатичної хвороби, раку легені, що ускладнилася некрозом. Для розкритої кісти характерний своєрідний фруктовий запах мокротиння.

Шаруватість мокротиння. Гнійне мокротиння при застої зазвичай розділяється на 2 шари, гнильне – на 3 шари (верхній пінистий, середній серозний, нижній гнійний). Особливо характерна поява тришарового мокротиння для гангрені легені, у той час як появу двошарового мокротиння зазвичай спостерігають при абсцесі легені і бронхоектатичній хворобі.

Реакція. Мокротиння зазвичай має лужну або нейтральну реакцію. Мокротиння при розкладанні набуває кислої реакції.

Характер мокротиння:

- Слизове мокротиння виділяється при гострому і хронічному бронхіті, астматичному бронхіті, трахеїті.
- Слизово-гнійне харкотиння характерне для абсцесу і гангрені легені, гнійного бронхіту, загострення хронічного бронхіту, стафілококової пневмонії.
- Гнійне мокротиння можливе при бронхоекстазах, стафілококової пневмонії, абсцесі, гангрені, актиномікозі легень.
- Серозне мокротиння відділяється при набряку легені.
- Серозно-гнійне мокротиння можливе при абсцесі легені.
- Кров'янисте мокротиння виділяється при інфаркті легень, новоутвореннях, пневмонії (іноді), травмі легені, актиномікозі й сифілісі.

Слід зазначити, що кровохаркання і домішки крові до мокротиння спостерігають не у всіх випадках інфарктів легень (у 12-52%). Тому відсутність кровохаркання не дає підстав відмовлятися від діагнозу інфаркту легені. Також потрібно пам'ятати, що не завжди поява рясної домішки крові в мокротинні зумовлена легеневою патологією. Симулювати легеневу кровотечу можуть, наприклад, шлункова або носова кровотечі.

Мікроскопічний аналіз мокротиння:

• Мікроскопічне дослідження (аналіз) мокротиння дозволяє виявити слиз, клітинні елементи, волокнисті й кристалічні утворення, гриби, бактерії і паразити.

Клітини:

• Альвеолярні макрофаги – клітини ретикулоглістоцитарного походження. Велику кількість макрофагів у мокротинні виявляють при хронічних процесів і на стадії вирішення гострих процесів у бронхолегеневій системі. Альвеолярні макрофаги, що містять гемосидерин («клітини серцевих вад»), виявляють при інфаркті легені, крововиливі, застої в малому колі кровообігу. Макрофаги з ліпідними краплями – ознака обструктивного процесу в бронхах і бронхіолах.

• Ксантомні клітини (жирові макрофаги) виявляють при абсцесі, актиномікозі, ехінококозі легень.

• Клітини циліндричного миготливого епітелію – клітини слизової оболонки гортані, трахеї і бронхів, їх виявляють при бронхітах, трахеїтах, бронхіальній астмі, злоякісних новоутвореннях легень.

- Плаский епітелій виявляють при потрапленні в мокротиння слини, він не має діагностичного значення.

- Лейкоцити в тій чи іншій кількості присутні в будь-якому мокротинні. Велика кількість нейтрофілів виявляється в слизисто-гнійному і гнійному мокротинні. На еозинофілі багате мокротиння при бронхіальній астмі, еозинофільній пневмонії, глистових ураженнях легень, інфаркті легені. Еозинофілі можуть з'явитися в мокротинні при туберкульозі і раку легені. Лімфоцити у великій кількості виявляють при кашлюку і, рідше, при туберкульозі.

- Еритроцити. Виявлення поодиноких еритроцитів у мокротинні діагностичного значення не має. За наявності свіжої крові в мокротинні визначають незмінені еритроцити, якщо ж з мокротинням відходить кров, що знаходилася в дихальних шляхах протягом тривалого часу, виявляють вилужені еритроцити.

- Клітини злоякісних пухлин виявляють при злоякісних новоутвореннях.

Волокна

- Еластичні волокна з'являються при розпаді тканини легені, яке супроводжується руйнуванням епітеліального шару і звільненням еластичних волокон; їх виявляють при туберкульозі, абсцесі, ехінококозі, новоутвореннях у легенях.

- Коралоподібні волокна виявляють при хронічних захворюваннях легень, таких як кавернозний туберкульоз.

- Звапнілі еластичні волокна – еластичні волокна, просочені солями кальцію. Виявлення їх у мокротинні характерне для розпаду туберкульозного петрифікату.

Спіралі, кристали

- Спіралі Куршмана утворюються при спастичному стані бронхів і наявності в них слизу. Під час кашлевого поштовху в'язкий слиз викидається в просвіт більшого бронха, закручуючись спіраллю. Спіралі Куршмана з'являються при бронхіальній астмі, бронхітах, пухлинах легень, стисненні бронхів.

- Кристали Шарко-Лейдена – продукти розпаду еозинофілів. Зазвичай з'являються у мокротинні, що містить еозинофіли; характерні для бронхіальної астми, алергічних станів, еозинофільних інфільтратів у легенях, легеневого сисуна.

- Кристали холестерину з'являються при абсцесі, ехінококозі легені, новоутвореннях у легенях.

- Кристали гематоїдину характерні для абсцесу і гангрені легені.

- Друзи актиноміцета виявляють при актиномікозі легень.

- Елементи ехінокока з'являються при ехінококозі легень.

- Пробки Дітріха – грудочки жовтувато-сірого кольору, що мають неприємний запах. Складаються з детриту, бактерій, жирних кислот, крапельок жиру. Вони характерні для абсцесу легені і бронхоектатичної хвороби.

- Тетрада Ерліха складається з чотирьох елементів: звапненого детриту, звапнення еластичних волокон, кристалів холестерину і мікобактерій туберкульозу. З'являється при розпаді звапненого первинного туберкульозного вогнища.

- Міцелій грибів з'являється при грибкових ураженнях бронхолегеневої системи.

- Пневмоцисти з'являються при пневмоцистній пневмонії.

- Сферули грибів виявляють при кокцидіоідомікозі легень.

- Личинки аскарид виявляють при аскаридозі.
- Личинки кишкової угриці виявляються при стронгілоїдозі.

Елементи, які виявляються в мокротинні при бронхіальній астмі. При бронхіальній астмі зазвичай відділяється мала кількість слизового, в'язкого мокротиння. Макроскопічно можна побачити спіралі Куршмана. При мікроскопічному дослідженні характерна наявність еозинофілів, циліндричного епітелію, зустрічаються кристали Шарко-Лейдена

Бактеріоскопічний аналіз мокротиння

Своєчасна ідентифікація інфекційного збудника дуже важлива для правильного вибору антибактеріального препарату з метою запобігання розвитку резистентності бактерій при емпіричному призначення антибіотика. Забарвлення за Грамом – найпоширеніший метод фарбування всіх видів матеріалу, отриманого від хворого (мокротиння, бронхоальвеолярного змиву та ін.), для швидкого й орієнтовного встановлення інфекційного агента.

За допомогою бактеріоскопії мазка мокротиння, пофарбованого за Грамом, проводять попередню оцінку можливого етіологічного агента. Пофарбований за Грамом мазок мокротиння досліджують до посіву його на живильні середовища також і з метою оцінки придатності для культивування та ідентифікації ймовірного збудника. Мокротиння вважають придатним, якщо в мазку, пофарбованому за Грамом, при малому збільшенні мікроскопа виявляють більше 25 лейкоцитів і менше 10 епітеліальних клітин у полі зору. Ознаками якісного зразка мокротиння, який можна використовувати для культивування, є переважання в ньому лейкоцитів над епітеліальними клітинами, а також наявність бактерій одного виду, які розташовуються всередині лейкоцитів або навколо них. Грампозитивні бактерії в препараті мають темно-синє забарвлення, грамнегативні – рожеве. Збудники атипових пневмоній (мікоплазми, легіонели, рикетсії і хламідії) не фарбуються за Грамом, тому для їх виявлення переважно використовуються серологічні методи.

Забарвлення мазків мокротиння за Цілем-Нільсеном використовують для ідентифікації кислотостійких бацил, у першу чергу мікобактерій туберкульозу. Препарат готують із гнійних частинок мокротиння, які вибирають з 4-6 різних місць. Відібрані частки ретельно розтирають між 2 предметними скельцями до гомогенної маси, висушують на повітрі, фіксують над полум'ям пальника. Мікобактерії туберкульозу фарбуються в червоний колір, усі інші елементи мокротиння і бактерії в синій. Мікобактерії туберкульозу мають вигляд тонких, злегка вигнутих паличок різної довжини, з потовщеннями на кінцях або посередині, розташовуються групами і поодиночці. Виявлення мікобактерій туберкульозу – найбільш достовірна ознака туберкульозного ураження легень. Метод фарбування мазків за Цілем-Нільсеном при активних формах туберкульозу легень володіє чутливістю 50% і специфічністю 80-85%.

7. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛЕВРАЛЬНОЇ РІДИНИ І РІДИНИ В ПЕРИКАРДІ

Внутрішні порожнини організму покриті серозними оболонками. Ці оболонки складаються з двох листків: зовнішнього і внутрішнього. Між серозними листками присутній невеликий щілиноподібний простір, який утворює так звану серозну порожнину. Серозні оболонки складаються зі сполучнотканинної основи, покритої клітинами мезотелію. Ці клітини виділяють невелику кількість серозної рідини, яка зволожує дотичні поверхні листків. У нормі між серозними листками порожнина практично відсутня. Вона утворюється при різних патологічних процесах, пов'язаних із накопиченням рідини. Рідини в серозних порожнинах, що скупчуються при загальних або місцевих порушеннях кровообігу, називаються трансудатом. Рідини запального походження називаються ексудатом.

Дослідження вмісту серозних порожнин сприяє вирішенню таких завдань:

- Визначення характеру досліджуваного випоту (ексудат або трансудат, тобто чи утворюється внаслідок запалення серозної оболонки або пов'язаний із порушенням кровообігу загального або місцевого характеру).
- Визначення характеру та етіології запалення у випадках запального походження випоту.

У клінічній практиці виділяють такі види ексудатів. Серозні і серозно-фібринозні ексудати прозорі, лимонно-жовтого кольору, містять білок (30-40 г/л) і невелику кількість клітинних елементів. Найчастіше їх виявляють при туберкульозних плевритах і перитонітах, пара-і метапневмонічних плевритах і при порівняно рідкісних плевритах ревматичної етіології. Клітинний склад при туберкульозному плевриті в перші дні захворювання представлений лімфоцитами, нейтрофілами і ендотеліальними клітинами, нерідко переважають нейтрофіли. У подальшому зазвичай домінують лімфоцити.

При гострих нетуберкульозних плевритах у серозному ексудаті в розпал захворювання зазвичай переважають нейтрофіли; пізніше поступово починають переважати лімфоцити. Слід зазначити, що при ревматизмі серозний (серозно-фібринозний) ексудат ніколи не переходить у гнійний. Нагноєння ексудату майже завжди говорить про його неревматичне походження. Серозні ексудати без домішок фібрину виявляють дуже рідко, переважно при ревматичних серозитах.

Диференційно-діагностичні ознаки ексудатів і трансудатів наведено в табл. 7.1.

Бактеріоскопічне дослідження плевральної рідини і рідини в перикарді.

Бактеріоскопічне дослідження плевральної рідини включає в себе забарвлення мазків за Цілем-Нільсеном. Поява в плевральній рідині туберкульозних паличок – найбільш достовірною ознакою туберкульозу плеври. Мікобактерії при туберкульозних плевритах виявляють в ексудаті порівняно рідко. При підозрі на туберкульозний процес у плеврі, але при негативному бактеріоскопічному дослідженні, необхідне бактеріологічне дослідження плевральної рідини на мікобактерії туберкульозу.

Таблиця 7.1. Диференційно-діагностичні ознаки ексудатів і трансудатів

Дослідження	Трансудат	Ексудат
Відносна густина	Зазвичай нижче 1,015; рідко (при стисканні великих судин пухлиною) вище 1,013-1,025	Не нижче 1,015, зазвичай 1,018
Згортання	Не згортається	Згортається
Колір і прозорість	Майже прозорий, лимонно-жовтого або світло-жовтого кольору	Серозні ексудати за виглядом не відрізняються від трансудатів, окремі види ексудатів каламутні, колір різний
Реакція Рівальєта	Негативна	Позитивна
Вміст білка, г/л (у гнійних – до 80 г/л)	5-25	30-50
Співвідношення білка у випоті/сироватці крові	Менше 0,5	Більше 0,5
ЛДГ	Менше 200 МО/л	Більше 200 МО/л
Відношення ЛДГ у випоті/сироватці крові	Менше 0,6	Більше 0,6
Відношення концентрації холестерину у випоті/сироватці крові	Менше 0,3	Більше 0,3
Цитологічне дослідження	Із клітинних елементів зазвичай мезотеліальні клітини, еритроцити, іноді переважають лімфоцити, після повторних пункцій іноді еозинофіли	Клітинних елементів більше, ніж у трансудатах. Кількість клітинних елементів, їх різновиди і стан залежать від етіології і фази запального процесу

Виявлення в рідині перикарду туберкульозних паличок – найбільш достовірною ознакою туберкульозу перикарда. Туберкульозні мікобактерії при туберкульозних перикардитах виявляються в ексудаті порівняно рідко.

8. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ШИДКИХ ТЕСТІВ

Науково-технічний прогрес, який збагатив медицину таким великим арсеналом методів і засобів вивчення клітинних, біологічних і хімічних компонентів внутрішнього середовища людини, зумовив те, що лабораторну діагностику довелося виділити в окрему спеціальність. Одночасно досягнення фундаментальних наук поряд з ускладненням способів дослідження біорідин створили основу для мініатюризації процесів аналізу (для проведення аналізів безпосередньо на місцях) при збереженні надійності та інформативності їх результатів. Це, своєю чергою, призвело до появи таких методик аналізу, які для поводження з ними не вимагають особливих – власне лабораторних – умов і високої аналітичної кваліфікації персоналу. Інакше кажучи, з'явилася можливість проводити деякі лабораторні дослідження навіть поза стінами лабораторії.

Завдяки сучасному обладнанню та реактивам лабораторна діагностика дозволяє в досить швидкі терміни отримати якісні і максимально інформативні дані про процеси, що відбуваються в нашому організмі. Тобто лабораторна діагностика – це найшвидший і найточніший метод визначення стану здоров'я людини. У сучасній медицині постановка точного діагнозу і вибір ефективного методу лікування неможливі без даних лабораторних досліджень. Новітні методи лабораторної діагностики здатні ідентифікувати хвороби до появи клінічних симптомів, що значною мірою полегшує завдання лікаря-клініциста.

Сучасні методи лабораторної діагностики дозволяють з високим ступенем достовірності визначати наявність патології, оцінювати наслідки або прогнозувати можливі результати захворювання, підвищити точність діагностики.

Успіх у діагностиці і терапії, безумовно, залежить також від інформованості лікарів загального профілю та фахівців інших галузей (кардіології, анестезіології та реаніматології, ендокринології, судинної хірургії) про нові можливості лабораторної діагностики. Простий і швидкий аналіз крові дозволить своєчасно направити пацієнта на консультацію до відповідного фахівця. Таким чином, у руках лікарів з'являється ще один інструмент, що дозволяє рятувати життя, зберігати працездатність і самообслуговування пацієнта. Як наслідок – це також можливість скоротити фінансові втрати, пов'язані з госпіталізацією, лікуванням та реабілітацією таких пацієнтів.

Швидкі тести мають перевагу ще в тому, що їх можна провести:

- у критичних ситуаціях як у стаціонарі, так і в умовах швидкої допомоги – для швидкої орієнтації в стані життєво важливих функцій організму пацієнта: визначення показників кислотно-лужної рівноваги, газів крові, електролітів, глюкози, гемоглобіну та ін.;
- у кабінеті сімейного лікаря або в невеликому медичному закладі, який не має власної лабораторії, – для визначення ступеня тяжкості стану пацієнта і постановки діагнозу;
- у домашніх умовах – для здійснення самоконтролю та підвищення ефективності лікування.

Результати лабораторних досліджень, виконаних будь-яким способом, тільки тоді мають братися до уваги лікарем, коли існує впевненість у достовірності інформації, яка міститься в них.

Нижче наведено дані про тести, які найчастіше використовуються в загальнотерапевтичній практиці.

8.1. CITO TEST Myoglobin

Тест для визначення міоглобіну (цільна кров/сироватка/плазма) є швидким імунохроматографічним аналізом для якісного визначення міоглобіну в цільній крові, сироватці чи плазмі з метою діагностики інфаркту міокарда (ІМ).

Міоглобін є гемовим білком, який міститься в скелетній та серцевій мускулатурі і має молекулярну вагу 17,8 кДа. Вміст його становить близько 2% від загальної кількості білків м'язів. Міоглобін відповідає за транспорт кисню до клітин м'язів. Коли клітини м'язів пошкоджуються, міоглобін, завдяки відносно малому розміру швидко вивільнюється в кров. При некрозі тканин, що має місце при інфаркті міокарду, міоглобін є першим із маркерів, який значно підвищується протягом 2-4 годин і досягає пікового рівня через 9-12 годин, а потім знову повертається до нормального рівня через 24-36 годин від початку інфаркту. За даними досліджень, майже на 100% відсутність інфаркту міокарду була підтверджена визначенням рівня міоглобіну в певний період після початку появи симптомів.

Тест на визначення міоглобіну (цільна кров/сироватка/плазма) є простим у використанні тестом для визначення міоглобіну в цільній крові, сироватці, плазмі. Мінімальний рівень визначення міоглобіну становить 50 нг/мл.

Чутливість та специфічність. Тест на визначення міоглобіну (цільна кров/сироватка/плазма) було порівняно з провідними EIA тестами на міоглобін на одних і тих же зразках крові. Отримані результати показали, що чутливість тесту на визначення міоглобіну (цільна кров/сироватка/плазма) становить 100%, специфічність – 97,7%.

8.2. CITO TEST Troponin I

Імунохроматографічний тест на визначення тропоніну I

(цільна кров/сироватка/плазма)

Швидкий однокроковий тест для якісного визначення серцевого тропоніну I в цільній крові, сироватці, плазмі.

Тест для визначення тропоніну I (цільна кров/сироватка/плазма) є швидким імунохроматографічним аналізом для якісного визначення серцевого тропоніну I в цільній крові, сироватці, плазмі з метою діагностики інфаркту міокарда (ІМ).

Серцевий тропонін I (сTnI) представлений білком, який міститься в м'язах серця і має молекулярну вагу 22,5 кДа. Тропонін I є частиною комплексу, до складу якого входять тропонін T та тропонін C. При пошкодженні серцевого м'яза тропонін I звільнюється в кров через 4-6 годин після появи болю разом з КК-МВ, але рівень останнього повертається до норми через 72 години, у той час як тропонін I залишається підвищеним протягом 6-10 днів, забезпечуючи достатню кількість часу для визначення серцевого пошкодження. Висока специфічність тропоніну I у визначенні пошкодження міокарда використовується в передопе-

раційному періоді, після марафонських пробігів, закритої травми грудної клітки. Звільнення тропоніну I спостерігається не тільки при ІМ, але й при ішемічному пошкодженні в результаті аорто-коронарного шунтування. Тропонін I є найбільш переважним біомаркером при інфаркті міокарда через високу специфічність та чутливість.

Тест на визначення тропоніну I (цільна кров/ сироватка/ плазма) є простим у використанні тестом для селективного визначення тропоніну I в цільній крові, сироватці, плазмі. Найменший рівень визначення тропоніну становить 0,5 нг/мл.

Чутливість та специфічність. Тест на визначення тропоніну I (цільна кров/ сироватка/плазма) було порівняно з провідними EIA тестами на тропонін I на одних і тих же зразках крові. Отримані результати показали, що чутливість тесту на визначення тропоніну I (цільна кров/сироватка/плазма) становить 98,5%, специфічність – 98,4%.

8.3. CITO TEST Myoglobin/CK-MB/Troponin I Combo

Комбінований імунохроматографічний тест на визначення міоглобіну, КК-МВ, тропоніну I (цільна кров/сироватка/плазма)

Швидкий однокроковий тест для якісного визначення міоглобіну, КК-МВ, тропоніну I в цільній крові, сироватці, плазмі.

Комбінований тест для визначення міоглобіну, тропоніну I, КК-МВ (цільна кров/сироватка/плазма) є швидким імунохроматографічним аналізом для якісного визначення міоглобіну, КК-МВ, тропоніну I в цільній крові, сироватці чи плазмі з метою діагностики інфаркту міокарда (ІМ).

Міоглобін, КК-МВ та серцевий тропонін I є білками, які вивільняються в кровообіг після пошкодження м'язів серця. Міоглобін представлений гемовим білком, який міститься в м'язах скелета та серця, з молекулярною вагою 17,8 кДа. Це становить приблизно 2% від загальної кількості білків м'язів і відповідає за транспорт кисню до клітин м'язів. Коли клітини м'язів пошкоджуються, міоглобін швидко вивільняється в кров завдяки відносно малим розмірам. Рівень міоглобіну значно підвищується через 2-4 години, досягаючи піку через 9-12 годин і повертається до нормального рівня через 24-36 годин від початку ІМ. КК-МВ становить собою фермент, який також присутній у м'язах серця, з молекулярною вагою 87,0 кДа. Креатинкіназа (КК) представлена димерною молекулою, яка складається з двох субодиниць, позначених як «М» та «В», які комбінуються і утворюють три різні фракції: КК-ММ, КК-ВВ, КК-МВ. КК-МВ є однією із фракцій КК, яка бере участь у метаболізмі. Вивільнення КК-МВ у кров може бути виявлено протягом 3-8 годин, досягає піку через 9-30 годин і повертається до нормального рівня через 48-72 години від появи симптомів ІМ. Серцевий тропонін I становить собою білок, який міститься в серцевій мускулатурі з молекулярною вагою 22,5 кДа. Тропонін I є одною з трьох субодиниць, які формують комплекс, до складу якого також входить тропонін Т та тропонін С. Після пошкодження серцевого м'яза тропонін I вивільняється в кров через 4-6 годин після появи больового синдрому разом з КК-МВ. Але коли останній повертається до нормального рівня через 72 години, то тропонін I залишається підвищеним у крові протягом 6-10 днів, тим са-

мим забезпечуючи можливість визначити наявність пошкодження серцевого м'яза протягом цього терміну.

Комбінований тест на визначення міоглобіну, КК-МВ, тропоніну I (цільна кров/сироватка/плазма) є простим у використанні тестом для якісного виявлення міоглобіну, КК-МВ, тропоніну I в цільній крові, сироватці чи плазмі. Мінімальний рівень визначення становить 50 нг/мл міоглобіну, 5 нг/мл КК-МВ і 0,5 нг/мл тропоніну I.

Чутливість та специфічність. Комбінований тест на визначення міоглобіну, КК-МВ, тропоніну I (цільна кров/сироватка/плазма) було порівняно з провідними EIA тестами на міоглобін, КК-МВ, тропонін I на одних і тих же зразках крові. Отримані результати показали, що чутливість комбінованого тесту на визначення міоглобіну становить 100%, специфічність – 97,7%, на визначення КК-МВ чутливість становить 100%, специфічність – 99,8%, на визначення тропоніну I чутливість становить 98,7%, специфічність – 98,4%

8.4. CITO TEST H. Pylori Ag

Тест для виявлення антигенів H. Pylori

Тест на виявлення H. Pylori є однокроковим аналізом для якісного виявлення антигенів H. Pylori у зразках фекалій.

Helicobacter pylori (H. Pylori) – це спіралеподібна бактерія, яка міститься в слизовій оболонці шлунка і спричиняє появу більш ніж у 90% випадків виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та у 80% випадків виразкової хвороби шлунка.

Важливість виявлення H. Pylori значно збільшилась, відколи було підтверджено кореляцію між наявністю збудника та підтвердженнями захворюваннями шлунка та дванадцятипалої кишки, такими як гастрит, пептична виразка, рак шлунка.

Тест є якісним імунохроматографічним аналізом для виявлення антигенів H. Pylori у зразках фекалій.

Під час тестування зразок вступає в реакцію із забарвленим кон'югатом (моноклональні антитіла до антигенів H. Pylori – червоні мікросфери), який було заздалегідь нанесено та висушено на мембрані тесту. Потім суміш мігрує вздовж мембрани під дією капілярної сили, і у разі позитивного результату специфічні антитіла, які присутні на тестовій ділянці, захоплюватимуть забарвлений кон'югат, утворюючи тестову лінію червоного кольору. Суміш продовжує просуватися вздовж мембрани до іміобілізованих антитіл, розміщених на контрольній ділянці тесту, де завжди з'являтиметься лінія зеленого кольору. Наявність цієї зеленої лінії слугує підтвердженням достатньої кількості використаного зразка, заповнення капілярів мембрани, а також є внутрішнім контролем якості реагентів.

Чутливість та специфічність. Чутливість складає > 94%, специфічність – >99%.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Базарнова М.А. и соавт. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике. – К.: Вища шк., 1988. – 318 с.
2. Вибрані лекції з лабораторної медицини. Частина 1. Гематологічні дослідження / Лоповець Л.Є., Лебедь Г.Б., Ястремська О.О., Луцик Б.Д., Порохнавець Л.Є., Акімова В.М., Залецький М.П. – Львів: Видавництво Тараса Сороки, 2011. – 338 с.
3. Камышников В.С. О чем говорят медицинские анализы: справ. пособ. / В.С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 176 с.
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – «ГЭОТАР-Медиа» Москва, 2007. – 779 с.
5. Клиническая лабораторная диагностика: нац. рук. / гл. ред. В.В. Долгов, В.В. Меньшиков; АСМОК. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.
6. Клиническая лабораторная диагностика / [сост. В.Н. Ослопов, А.Р. Садыкова, Р.А. Абдулхаков]. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 64 с.
7. Клінічна лабораторна діагностика (практичні заняття з біохімії). / Під ред. Денисюка В.Г. / Київ: Вища школа, 1994. – 423 с.
8. Клінічна лабораторна діагностика. Практикум / Л.Є. Лоповець, Б.Д. Луцик, Г.Б. Лебедь, Л.Є. Порохнавець, О.О. Ястремська, О.Ю. Андрушевська, І.П. Кокодиняк, Г.В. Максимюк, В.М. Акімова, Н.Д. Бойків, А.С. Кость, З.Я. Лавро. – Львів, 2011. – 252 с.
9. Козинец Г.И. Кровь: клинический анализ, диагностика анемий. Лейкозов, интерпретация результатов. М.: Медицина XXI, 2006. – 256 с.
10. Комаров Ф.И. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней: справ. / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 208 с.
11. Лифшиц В.М. Биохимические анализы в клинике: справочник / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – 5-е перераб. и допол. издан. – М.: Триада-Х, 2002. – 208 с.
12. Любина А.Я., Ильичова Л.П., Катасонова Т.В., Петросова С.А. Клинические лабораторные исследования. М., Медицина, 1984. – 288 с.
13. Медведев В.В. Клиническая лабораторная диагностика: толкование результатов исследований / Под ред. В.А. Яковлева. – СПб.: Гиппократ, 2006. – 260 с.
14. Назаренко А.Н., Кишкун В.Г. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2000.
15. Основи функціональної діагностики внутрішніх хвороб: навч. посіб. / за ред. І.І. Сахарчука. – К.: Здоров'я, 2000. – 336 с.
16. Посібник з клінічної лабораторної діагностики. / Під ред. Денисюка В.Г. / Київ: Вища школа, 1994. – 423.
17. Расшифровка клинических лабораторных анализов / Пер.с англ. Е.К. Вишневской, Н.Н. Половой; под ред. В.Л. Эмануэля. – М.: Бином, 2006. – 376 с.
18. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. М.А. Базарновой. Киев: Вища школа, Ч.1-2, 1991. – 614 с.
19. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В.В. Меньшикова, М.: Медицина, 1982. – 576 с.

СПИСОК ПРИЙНЯТИХ СКОРОЧЕНЬ

АДГ – антидіуретичний гормон
АДФ – аденозиндифосфат
АКТГ – аденокортикотропний гормон
АлАТ – аланінамінотрансфераза
АНД – антикоагулянти непрямой дії
АСЛО – антистрептолізин-О
АсАТ – аспартатамінотрансфераза
АТ – антитромбін
АЧТЧ – активований частковий
тромбопластиновий час
ВЖК – вільні жирні кислоти
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ВООЗ – Всесвітня організація
охорони здоров'я
ГГТП – гама-глутамілтранспептидаза
ГГЦ – гіпергомоцистеїнемія
ГЛП – гіполіпопротеїдемія
ДВЗ – дисеміноване
внутрішньосудинне згортання
ДЛП – дисліпопротеїдемія
ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота
ЗДА – залізодефіцитна анемія
ІЛ – інтерлейкін
ІМ – інфаркт міокарда
ІФА – імуноферментний аналіз
ІХС – ішемічна хвороба серця
ЕКГ – електрокардіограма
КА – коефіцієнт атерогенності
КК – креатинкіназа
КОС – кислотно-основний склад
КФ – кисла фосфатаза
КФК – креатинфосфокіназа
КонА – конвалотоксин А
ЛДГ – лактатдегідрогеназа
ЛП – ліпопротеїди

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності
ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької
щільності
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності
ЛФ – лужна фосфатаза
МГ – моногліцериди
МНВ – міжнародне нормалізоване
відношення
НЖЕК – неестерифіковані жирні кислоти
ПДФ – продукти деградації фібриногену
ПТІ – протромбіновий індекс
ПТГ – паратиреоїдний гормон
ПЧ – протромбіновий час
РА – ревматоїдний артрит
РІФ – реакція імунофлуорисценції
РНК – рибонуклеїнова кислота
РПГА – реакція пасивної гемаглютинації
РФ – ревматоїдний фактор
СРБ – С-реактивний білок
ССЗ – серцево-судинні захворювання
СЧВ – системний червоний вовчак
ТГ – тригліцериди
ТГК – трансканальцевий градієнт калію
ТТГ – тиреотропний гормон
ТЧ – тромбіновий час
ФГА – фітогемаглютинін
ФЛ – фосфоліпіди
ХС – холестерин
ЦІК – циркулюючий імуний комплекс
ЦНС – центральна нервова система
ЧК – час кровотечі
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

АМОКСИЛ-К (АМОХИЛ-К)

Склад: 1 флакон порошку для розчину для ін'єкцій містить стерильної суміші (5:1) амоксициліну натрієвої солі та клавуланату калієвої солі у перерахуванні на амоксицилін 1,0 г і клавуланову кислоту 0,2 г.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Комбінації пеніцилінів, у тому числі з інгібіторами бета-лактамаз. Код АТХ J01C R02.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Амоксицилін – напівсинтетичний антибіотик із широким спектром антибактеріальної активності проти багатьох грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Амоксицилін чутливий до бета-лактамази та зазнає розпаду під її впливом, тому спектр активності амоксициліну не включає мікроорганізми, що синтезують цей фермент.

Амоксил-К має властивості антибіотика широкого спектра дії та інгібітору бета-лактамаз. Лікарський засіб чинить бактерицидну дію щодо широкого спектра мікроорганізмів (детальніше див. інструкцію для застосування).

Фармакокінетика. Як і для інших пеніцилінів, основним шляхом виведення амоксициліну є ниркова екскреція, тоді як виведення клавуланату здійснюється й нирками та іншими шляхами. Приблизно 60-70% амоксициліну і 40-65% клавуланової кислоти виділяється із сечею в незміненому стані протягом перших 6 годин. Амоксицилін також частково виводиться з сечею у вигляді неактивної пеніцилової кислоти в кількостях, що еквівалентні 10-25% застосованої дози (детальніше див. інструкцію для застосування).

Показання. Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Амоксициліну-К мікроорганізмами, таких як: тяжкі інфекції горла, носа та вуха (мастоїдит, перитонзиллярні інфекції, епіглотит і синусит із супутніми тяжкими системними ознаками і симптомами);

- загострення хронічного бронхіту (після підтвердження діагнозу); негоспітальна пневмонія; цистит; пієлонефрит; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. бактеріальні целюліти, укуси тварин, тяжкі дентоальвеолярні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток і суглобів, у т.ч. остеомієліт; внутрішньочеревні інфекції; інфекції статевих органів у жінок.

Профілактика бактеріальних інфекцій при великих оперативних втручаннях у таких зонах: шлунково-кишковий тракт; органи малого таза; голова та шия; жовчні шляхи.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин, пеніциліну та до інших компонентів препарату. Тяжка алергічна реакція негайного типу (наприклад анафілаксія) на інший бета-лактамний антибіотик (цефалоспорин, карбапенем або монобактам) в анамнезі. Жовтяниця/порушення функції печінки в анамнезі, що було спричинено амоксициліном/клавулановою кислотою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та особливості застосування. Див. інструкцію для застосування.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Вагітність. Слід уникати застосування Амоксициліну-К у період вагітності, за винятком ситуацій, коли очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для плода. **Годування груддю.** Обидва компоненти препарату проникають у грудне молоко (відомостей щодо дії клавуланової кислоти на дитину немає). Призначати амоксицилін/клавуланову кислоту в період годування груддю слід лише після оцінки лікарем відношення користь/ризик.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Досліджень не проводили, однак виникнення таких побічних реакцій як алергії, запаморочення, судоми можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози. До початку лікування необхідно зробити шкірну пробу для виявлення гіперчутливості до препарату. При виборі дози Амоксилилу-К для лікування певної інфекції необхідно враховувати очікувані збудники та їх передбачувану чутливість до антибактеріальних речовин (див. розділ «Особливості застосування»); тяжкість і локалізацію інфекції; вік, масу тіла й стан функції нирок пацієнта, як описано далі. Лікарську форму Амоксилилу-К можна застосовувати в добовій дозі до 3000 мг амоксициліну та 600 мг клавуланової кислоти. За необхідності застосування вищої дози амоксициліну слід призначати іншу форму Амоксилилу-К для уникнення надвисоких денних доз клавуланової кислоти. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування для дорослих та дітей із масою тіла ≥ 40 кг. Стандартна доза: 1000/200 мг кожні 8 годин. Профілактика ускладнень при хірургічних втручаннях. При операціях тривалістю менше 1 години рекомендована доза становить від 1000/200 мг до 2000/200 мг при введенні в наркоз (доза 2000/200 мг може бути досягнута при застосуванні іншої внутрішньовенної форми амоксициліну/клавуланової кислоти). При операціях тривалістю понад 1 годину рекомендована доза становить від 1000/200 мг до 2000/200 мг при введенні в наркоз, дозу 1000/200 мг можна ввести 3 рази протягом 24 годин.

За наявності клінічних ознак інфекції в післяопераційному періоді слід призначати курс лікування з внутрішньовенним або пероральним введенням препарату.

Дозування для дітей з масою тіла < 40 кг. Діти віком від 3 місяців: 25/5 мг/кг маси тіла кожні 8 годин. Діти віком до 3 місяців або масою тіла менше 4 кг: 25/5 мг/кг маси тіла кожні 12 годин.

Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок. Корекція дозування базується на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну. Кліренс креатиніну > 30 мл/хв – корекція дози не потрібна.

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг:

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	1000/200 мг, потім – 500/100 мг 2 рази на добу
Кліренс креатиніну < 10 мл/хв	1000/200 мг, потім – 500/100 мг кожні 24 години
Гемодіаліз	Перша доза – 1000/200 мг, потім – 500/100 мг кожні 24 години + 500/100 мг після діалізу

Дорослі та діти з масою тіла < 40 кг:

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв	25/5 мг/кг кожні 12 годин
Кліренс креатиніну < 10 мл/хв	25/5 мг/кг кожні 24 години
Гемодіаліз	25/5 мг/кг кожні 24 години + 12,5/2,5 мг після діалізу

Детальніша інформація – див. інструкцію для застосування.

Побічні реакції та несумісність. Детальніша інформація – див. інструкцію для застосування.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Ресстраційне посвідчення: № UA/10656/01/01 від 12.03.2015

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	3
1. ПОНЯТТЯ НОРМИ І РЕФЕРЕНТНИХ ЗНАЧЕНЬ ПРИ ОЦІНЦІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	4
2. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЗАГАЛЬНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ	7
2.1. Еритроцити.....	7
2.2. Еритроцитарні індекси.....	8
2.3. Гемоглобін.....	10
2.4. Гематокрит.....	12
2.5. Колірний показник.....	13
2.6. Лейкоцити і лейкоцитарна формула.....	13
2.7. Нейтрофіли.....	16
2.8. Еозинофіли.....	18
2.9. Базофіли.....	19
2.10. Лімфоцити.....	20
2.11. Моноцити.....	21
2.12. Тромбоцити.....	22
2.13. Швидкість осідання еритроцитів.....	23
3. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАГАЛЬНИХ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	28
3.1. Азотовидільна функція нирок.....	28
3.1.1. Креатинін крові.....	28
3.1.2. Сечовина крові.....	28
3.1.3. Сечова кислота крові.....	29
3.2. Електролітний мінеральний обмін.....	30
3.2.1. Загальний та іонізований кальцій крові.....	30
3.2.2. Натрій і калій крові.....	33
3.2.3. Магній крові.....	39
3.2.4. Залізо крові.....	41
3.2.5. Хлор крові.....	43
3.2.6. Фосфор крові.....	43
3.2.7. Цинк крові.....	44
3.3. Маркери анемії.....	45
3.3.1. Трансферин крові.....	45
3.3.2. Феритин крові.....	47
3.3.3. Латентна залізов'язувальна здатність сироватки крові.....	48
3.3.4. Вітамін В12 крові.....	49
3.3.5. Фолієва кислота крові.....	50
3.3.6. Еритропоетин крові.....	51
3.4. Білки гострої фази.....	52
3.4.1. Антистрептолізин крові.....	52
3.4.2. С-реактивний білок крові.....	54
3.5. Пігментний обмін.....	57
3.5.1. Білірубін крові.....	57
3.5.2. Гамаглутамілтрансспептидаза крові.....	59
3.5.3. Аланінамінотрансфераза крові.....	61

3.5.4. Аспаратамінотрансфераза крові	63
3.5.5. Лужна фосфатаза крові	64
3.6. Ліпідний спектр крові	65
3.6.1. Електрофоретичний аналіз ліпопротеїдів	65
3.6.2. Показники ліпідного обміну крові	67
3.6.3. Ліпопротеїн (а) крові	72
3.6.4. Холестерин крові	77
3.6.5. Аполіпопротеїн В1 у сироватці крові	78
3.7. Маркери ураження міокарда	79
3.7.1. Міоглобін крові	79
3.7.2. Тропонін І крові	80
3.7.3. Лактатдегідрогеназа крові	82
3.7.4. Лактатдегідрогеназа-1-2 крові	84
3.7.5. Креатинкіназа крові	84
3.7.6. Креатинкіназа-МВ крові	86
3.7.7. Ізофермент лактатдегідрогенази 1 крові	87
3.8. Вуглеводний обмін	88
3.8.1. Глюкоза крові	88
3.8.2. Фруктозамін крові	89
3.9. Маркери ураження кісткової тканини	90
3.9.1. Остеокальцин крові	90
3.10. Ферментний обмін	91
3.10.1. Холінестераза крові	91
3.10.2. Ліпаза крові	92
3.11. Гормони крові	93
3.11.1. Адреналін і норадреналін крові	93
3.12. Маркери порушення гемостазу	94
3.12.1. Коагулограма (гемостазіограма)	96
3.12.2. МНВ	98
3.12.3. Проби на резистентність (ламкість) капілярів	101
3.12.4. Час кровотечі	102
3.12.5. Кількість тромбоцитів	103
3.12.6. Адгезія, агрегація і рефракція тромбоцитів	103
3.12.7. Коагуляційний (вторинний) гемостаз	104
3.12.8. Лабораторна оцінка фаз плазмового (коагуляційного) гемостазу	112
3.12.9. Час згортання крові	112
3.12.10. Час рекальцифікації плазми	114
3.12.11. Активованний частковий тромбопластиновий час	114
3.12.12. Фактор XII (Хагемана)	116
3.12.13. Фактор XI (антигемофільний фактор С)	117
3.12.14. Фактор IX (Крістмас-фактор)	117
3.12.15. Фактор VIII (антигемофільний глобулін А)	118
3.12.16. Протромбіновий час	119
3.12.17. Тромбіновий індекс	121
3.12.18. Фактор V (проакцелерин)	122
3.12.19. Фактор VII (проконвертин)	123
3.12.20. Фактор II (протромбін)	123
3.12.21. Фібриноген	124
3.12.22. Фактор XIII (фібриностабілізуючий фактор)	126

3.12.23. Тромбіновий час.....	127
3.12.24. Антитромбін ІІІ.....	128
3.12.25. Гепарин плазми.....	129
3.12.26. Активований час згортання крові.....	130
3.12.27. Протеїн С плазми.....	130
3.12.28. Протеїн S плазми.....	131
3.12.29. D-димер.....	131
3.12.30. Фібринолітична активність плазми.....	131
3.12.31. Ретракція кров'яного згортка.....	132
3.12.32. Продукти деградації фібриногену.....	132
3.13. Білковий обмін (протеїнограма).....	133
3.14. Маркери автоімунних процесів.....	137
3.14.1. Ревматоїдний фактор крові.....	137
3.14.2. Антитіла до екстрагованих ядерних антигенів крові.....	138
3.14.3. Антитіла до односпіральної ДНК в сироватці крові.....	140
3.14.4. Антитіла до кардіоліпіну в крові.....	140
3.15. Маркери ураження підшлункової залози.....	141
3.15.1. Амілаза панкреатична крові.....	141
3.15.2. Альфа 1-антитрипсин крові.....	142
3.15.3. Кисла фосфатаза крові.....	143
3.15.4. Гомоцистеїн крові.....	144
3.16. Комплексне дослідження імунного стану організму.....	146
3.16.1. Аналіз комплексного дослідження імунного стану.....	147
3.16.2. Показання для призначення аналізу на імунний статус.....	147
3.16.3. Правила оцінки імунограми.....	148
3.16.4. Дослідження фагоцитозу.....	148
3.16.5. Фагоцитарна активність нейтрофілів.....	149
3.16.6. Стимульована реакція баластної трансформації з міогенами.....	150
3.16.7. Спонтанна реакція баластної трансформації лімфоцитів.....	150
3.16.8. Реакція гальмування міграції лейкоцитів.....	151
3.16.9. NK-лімфоцити (CD56) крові.....	151
3.16.10. NK-лімфоцити (CD16) крові.....	152
3.16.11. Т-лімфоцити-супресори (CD8) крові.....	153
3.16.12. Т-лімфоцити-хелпери (CD4) крові.....	154
3.16.13. Загальна кількість Т-лімфоцитів (CD3) крові.....	155
3.16.14. В-лімфоцити, що несуть IgG.....	156
3.16.15. В-лімфоцити, що несуть IgM.....	157
3.16.16. Активовані В-лімфоцити (CD23) крові.....	159
3.16.17. Загальна кількість В-лімфоцитів (CD20) крові.....	159
3.16.18. Гуморальний імунітет.....	160
3.16.19. Загальна кількість лімфоцитів (CD20) крові.....	160
3.16.20. Імуноелектрофорез білків крові.....	161
3.16.21. Циркулюючі імунні комплекси крові.....	166
3.16.22. Імуноглобулін Е крові.....	166
3.16.23. Імуноглобулін G крові.....	168
3.16.24. Імуноглобулін М крові.....	170
3.16.25. Імуноглобулін А крові.....	171
3.16.26. Система комплементу.....	172
3.16.27. Титр комплементарної активності сироватки крові.....	172

3.16.28. C3 компонент комплементу крові	173
3.16.29. C4 компонент комплементу крові	174
3.16.30. Спонтанний тест з НСТ	174
3.16.31. Активований тест з НСТ	175
4. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЗАГАЛЬНОГО АНАЛІЗУ СЕЧІ	176
4.1. Загальний аналіз сечі	176
4.1.1. Фізичні властивості сечі	176
4.1.2. Хімічне дослідження сечі	177
4.1.3. Мікроскопічне дослідження осаду сечі	178
4.1.4. Білок сечі	180
4.2. Альбумін сечі	183
4.3. Глюкозуричний профіль (глюкоза) сечі	185
4.4. Бактеріологічне дослідження сечового осаду	186
4.5. Хімічний склад сечових каменів	188
4.6. Дво- та трисклянкава проба сечі	191
4.7. Проба Зимницького	191
4.8. Проба Нечипоренко	192
4.9. Проба Аддіса-Каковського	193
4.10. Адреналін і норадреналін сечі	194
4.11. 17-кетостероїди сечі	195
4.12. Йод сечі	196
4.13. Мідь сечі	197
4.14. Хлориди сечі	198
4.15. Неорганічний фосфор сечі	199
4.16. Загальний кальцій сечі	200
4.17. Натрій сечі	201
4.18. Калій сечі	202
5. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ КАЛУ	204
5.1. Аналіз калу на приховану кров	204
6. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ РЕЗУЛЬТАТІВ АНАЛІЗУ МОКРОТИННЯ	206
6.1. Загальні властивості мокротиння	206
7. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАГАЛЬНО- КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛЕВРАЛЬНОЇ РІДИНИ І РІДИНИ В ПЕРИКАРДІ	210
8. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ШВИДКИХ ТЕСТІВ	212
8.1. СІТО TEST Myoglobin	213
8.2. СІТО TEST Troponin I	213
8.3. СІТО TEST Myoglobin/CK-MB/Troponin I Combo	214
8.4. СІТО TEST H. Pylori Ag	215
Список використаної літератури	216
Список прийнятих скорочень	217

Навчально-довідкове видання

КАТЕРЕНЧУК Іван Петрович

**КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ
Й ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ
ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ
У ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ**

Видавець: Медкнига, Київ, 2015

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр видавців, виготовлювачів та розповсюджувачів видавничої продукції ДК № 3066 від 20.12.2007

www.medkniga.kiev.ua

Шеф-редактор О.Влас, тел. +38-066-7851156, e-mail: zdovado@ukr.net

Літредактор і коректура О. Заяц, e-mail: medkniga@ukr.net

Відділ маркетингу Т. Овчаренко, тел. +38-066-7538178

Підписано до друку 30.06.2015. Друг офсетний. Зам. №15-190.

Відгуки та пропозиції надсилайте на адресу: а/с-18, м. Київ-108, 04108

**Віддруковано: ТОВ «Друкарня "Бізнесполіграф"»,
02094, Київ, вул. Віскозна, 8, тел./факс: (044) 503-00-45**

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру:

ДК № 2715 від 07.12.2006