

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В ПЕДІАТРІЇ

**(нормативні показники, вікові особливості
та семіотика змін)**

НАВЧАЛЬНО-ДОВІДНИКОВЕ ВИДАННЯ

за редакцією професора Ю.В. Марушка

КИЇВ-2026

УДК 616-053.2:57.082](075+035)

Л12

Рекомендовано до друку рішенням Вченої ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол №5 від 27 листопада 2025 року).

Автори:

Ю.В. Марушко, д.мед.н., проф.; **Т.В. Гищак**, д.мед.н., проф.; **А.О. Писарев**, д.мед.н., проф.; **Т.В. Марушко**, д.мед.н., проф.; **Г.Г. Шеф**, к.мед.н., доц.; **Н.С. Бойко**, к.мед.н., доц.; **Б.Я. Дмитришин**, к.мед.н., доц.; **С.І. Єсіпова**, к.мед.н., доц.; **О.А. Бовкун**, к.мед.н., доц.; **Т.А. Людвік**, к.мед.н., доц.; **О.А. Дмитришин**, PhD, доц.; **О.В. Хомич**, PhD, доц.; **Б.Л. Галушко**, PhD.

Рецензенти:

Н.І. Балацька – професор кафедри педіатрії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор.

О.Г. Шадрін – завідувач відділення соматичних та гастроентерологічних захворювань у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, професор.

Лабораторні дослідження в педіатрії (нормативні показники, вікові особливості та семіотика змін): навчально-довідникове видання / Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, А.О. Писарев та співав.; за ред. Ю.В. Марушка. – Київ, 2026. – 212 с.

ISBN

У навчально-довідниковому виданні представлено узагальнення теоретичних основ лабораторної діагностики та практичних аспектів інтерпретації результатів досліджень в педіатричній практиці, розглянуто принципи та правила підготовки до лабораторних досліджень, наведено вікові референтні значення показників, описано семіотику змін при найпоширеніших захворюваннях у дітей.

Навчально-довідникове видання буде корисним для лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики-сімейної медицини, лікарів інших спеціальностей, що надають медичну допомогу дитячому населенню, лікарів-інтернів, студентів старших курсів.

© Автори, 2026

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	4
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	6
Загальний аналіз крові (доц. Дмитришин Б.Я.).....	10
Загальний аналіз сечі (доц. Дмитришин Б.Я.).....	20
Дослідження калу (доц. Єсіпова С.І.).....	28
Маркери гострої фази запалення (проф. Марушко Ю.В., доц. Дмитришин О.А.).....	43
Лабораторні показники при кардіологічних захворюваннях у дітей (проф. Гищак Т.В, проф. Марушко Т.В.).....	52
Лабораторна діагностика захворювань сполучної тканини у дітей (проф. Марушко Ю.В., доц. Людвік Т.А.).....	84
Лабораторні показники при захворюваннях кровотворної системи у дітей (доц. Бойко Н.С.).....	95
Лабораторні показники при захворюваннях печінки у дітей (проф. Марушко Ю.В., проф. Писарєв А.О.).....	113
Лабораторні показники при захворюваннях підшлункової залози у дітей (доц. Шеф Г.Г.).....	132
Лабораторна діагностика <i>Helicobacter pylori</i> у дітей (доц. Єсіпова С.І.).....	144
Лабораторна діагностика функціонального стану нирок у дітей (доц. Бовкун О.А.).....	149
Особливості алергодіагностики в педіатрії (проф. Марушко Ю.В., ас. Галушко Б.Л.).....	168
Лабораторна діагностика Covid-інфекції у дітей (проф. Марушко Ю.В., доц. Хомич О.В.).....	179
Підготовка пацієнта та правила відбору матеріалу для дослідження.....	192
ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	203

ПЕРЕДМОВА

Навчально-довідникове видання надає користувачеві сучасний, необхідний інструмент, який забезпечує легкий доступ до клінічно значущих лабораторно-діагностичних тестів. В сучасних умовах лабораторні методи дослідження в педіатрії є невід'ємною складовою діагностики, контролю та оцінки прогнозування перебігу захворювань, моніторингу ефективності проведеної терапії тощо. Особливістю інтерпретації лабораторних даних у дітей є необхідність урахування вікових анатомо-фізіологічних та індивідуальних особливостей розвитку дитячого організму. Правильне тлумачення результатів лабораторних тестів та комплексної оцінки лабораторної інформації з урахуванням клінічного контексту допоможе уникнути діагностичних помилок.

Метою даного видання є систематизація знань про основні методи лабораторної діагностики, що застосовуються в педіатричній практиці, та практичних аспектів інтерпретації результатів досліджень при найпоширеніших соматичних захворюваннях у дітей. У ньому розглянуто принципи організації лабораторних досліджень, показання до призначення, правила підготовки до дослідження, наведено референтні значення показників (вікові особливості), описано семіотику змін при основних патологічних станах у дітей.

Важливо зазначити, що при інтерпретації лабораторних показників доцільним є врахування референтних значень, вказаних в отриманих результатах дослідження, що можуть різнитися залежно від аналізатора і тест-системи, використаних в роботі відповідної лабораторії. Результати наведені як у загальноприйнятих одиницях, так і в Міжнародній системі одиниць, де це можливо. Список літературних джерел доповнено вітчизняними посібниками, які набули найбільшого поширення серед фахівців лабораторної діагностики.

Матеріал представлено за обсягом та структурою відповідно до практичних потреб лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики-сімейної медицини, лікарів інших спеціальностей, що надають медичну допомогу дитячому населенню, лікарів-інтернів та студентів старших курсів.

Автори сподіваються, що представлене видання сприятиме підвищенню якості клініко-лабораторної діагностики та покращенню медичної допомоги дітям. Всі зауваження та пропозиції будуть прийняті з вдячністю.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АДГ	антидіуретичний гормон
АГ	артеріальна гіпертензія
АЛТ	аланінамінотрансфераза
АСЛ-О	ангистрептолізин О
АСТ	аспартатамінотрансфераза
АП	амілаза панкреатична
АПФ	ангіотензинперетворювальний фермент
АТ ІІІ	антитромбін ІІІ
АЧТЧ	активований частковий тромбопластиновий час
Г/л	гіга/літр
ГК	глюкоза крові
ГП	глюкоза плазми
ГУН	гостре ураження нирок
ДВЗ	синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання
ЗДА	залізодефіцитна анемія
ЗХС	загальний холестерин
ІТП	ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
ІФА	імуноферментний аналіз
КЛС	кисотно-лужний стан
КК	креатинкіназа
кОд/л	кілоодиниці / літр
КП	кольоровий показник
ЛГМ	лімфогрануломатоз
ЛДГ	лактатдегідрогеназа
ЛПВЩ	ліпопротеїни високої щільності
ЛПДНЩ	ліпопротеїни дуже низької щільності
ЛПНЩ	ліпопротеїни низької щільності
ЛППЩ	ліпопротеїни проміжної щільності
МНВ	міжнародне нормалізоване відношення
мОсм/кг	міліосмоль / кілограм
нг/мл	нанограм / мілілітр
НПЗП	нестероїдні протизапальні препарати

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

ОГТТ	пероральний глюкозотолерантний тест
ПАГ	первинна артеріальна гіпертензія
ПЕ-1	панкреатична еластаза-1
пг/мл	пікограм / мілілітр
ПГН	порушення глікемії натще
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
ПТГ	порушення толерантності до глюкози
ПТІ	протромбіновий індекс
ПТЧ	протромбіновий час
РА	ревматоїдний артрит
РФ	ревматоїдний фактор
рШКФ	розрахована швидкість клубочкової фільтрації
САК	співвідношення альбумінурії/креатиніну
СБК	співвідношення білка /креатиніну сечі
СРБ	С-реактивний білок
СЧВ	системний червоний вовчак
ТГ	тригліцериди
Т/л	тера/літр
ТЧ	тромбіновий час
ФНП-α	фактор некрозу пухлини-α
ХМЛ	хронічний мієлолейкоз
ХС	холестерин
ХНН	хронічна ниркова недостатність
ХХН	хронічна хвороба нирок
ЦД	цукровий діабет
ШОЕ	швидкість осідання еритроцитів
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ABG	Arterial Blood Gases
ANA	антинуклеарні антитіла
BAS	базофіли
BNP	мозковий натрійуретичний пептид
CCD	Cross-reactive Carbohydrate Determinants
COVID-19	коронавірусна хвороба
ECP	Eosinophil Cationic Protein
EOS	еозинофіли
fl	фемтолітр

fmol/ml	фемтомоль / мілілітр
FOBT	Fecal occult blood test
IgE	імуноглобулін E
IL-6	інтерлейкін-6
GRA	гранулоцити
Hb	гемоглобін
HbA1c	глікований гемоглобін
HCT	гематокрит
HLA	Human Leukocyte Antigen
H. pylori	Helicobacter pylori
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
kU/l	кілоюніти / літр
LYMPH	лімфоцити
MCH	mean corpuscular hemoglobin
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	mean corpuscular volume
MIS-C	мультисистемний запальний синдром
mIU	milli-international unit
MON	моноцити
MPV	mean platelets volume
NLR	нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення
NT-proBNP	N-кінцевий фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду
PAD	пептидил-аргінін дезиміназа
PDW	platelet distribution width
PLT	тромбоцити
Post-COVID-19	постковідний стан
PCT	тромбокрит
RBC	еритроцити
RDW	red blood cell distribution width
SMA	антитіла до гладких м'язових клітин
Tn	тропонін
TNF- α	туморнекротизуючий фактор- α
U/ml	юніт / мілілітр
WBC	лейкоцити
γ ГГТ	гамма-глутамілтрансфераза

ЗАГАЛЬНИЙ АНАЛІЗ КРОВІ

Клінічний аналіз крові є маркером загального стану організму, основних функцій крові, наявності та активності патологічного процесу в організмі. Кров – внутрішнє середовище організму, яке об'єднує всі органи та системи. Вона виконує багато функцій – дихальну, гомеостатичну, секреторну, транспортну. Кров є найпоширенішим об'єктом дослідження в лабораторії. Однією з її головних властивостей є реактивність – здатність реагувати на зміни в організмі зміною кількісного та якісного складу. Кров та її похідні використовують як основний матеріал гематологічних досліджень, клінічної біохімії та коагулограми.

Клінічний аналіз крові включає дослідження кількості лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів, їх субпопуляцій, властивостей та морфологічних особливостей. Традиційно для підрахунку кількості клітин використовують гематологічний аналізатор (параметри наведено в табл.1), з якого отримують протокол – гемограму. Поряд з цим, краплю крові фіксують на скельці, фарбують для візуального аналізу морфологічних особливостей клітин під мікроскопом.

Таблиця 1

*Параметри загальноклінічного аналізу крові
автоматизованого (гематологічний аналізатор)*

Параметр	Значення
RBC (red blood cells)	кількість еритроцитів
Hb або HGB (hemoglobin)	концентрація гемоглобіну
HT або HCT (hematocrit)	гематокрит
MCV (mean corpuscular volume)	середній об'єм еритроцитів
MCH (mean corpuscular hemoglobin)	середній рівень гемоглобіну в еритроциті
MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)	середня концентрація гемоглобіну в еритроциті
RDW (red blood cell distribution width)	показник ступеня анізоцитозу
WBC (white blood cells)	кількість лейкоцитів
<i>Лейкоцитарна формула:</i> GRA або NEUT (granulocytes) EOS або EO (eosinophilis) BAS або BASO (basophilis) LYC або LYMPH (lymphocytes) MON або MONO (monocytes)	гранулоцити або нейтрофіли еозинофіли базофіли лімфоцити моноцити

Закінчення табл. 1

Параметр	Значення
PLT (platelets)	кількість тромбоцитів
PCT (platelelerit)	тромбоцит
<i>Тромбоцитарні індекси:</i> MPV (mean platelets volume) PDW (platelet distribution width)	середній об'єм тромбоцитів ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом

Показання до призначення дослідження:

- скринінгові дослідження в межах профілактичного, диспансерного спостереження;
- обстеження при наданні швидкої допомоги;
- базові обстеження під час госпіталізації в стаціонари педіатричного, терапевтичного, хірургічного профілів;
- діагностика, диференційна діагностика анемій та інших захворювань крові;
- діагностика запальних, інфекційних захворювань;
- моніторинг медикаментозного лікування і перебігу захворювання.

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Референтні значення показників наведено в таблиці 2.

Інтерпретація результатів (семіотика змін).

Еритроцити – це клітини крові, що містять гемоглобін, за допомогою якого здійснюється перенесення кисню від легень до тканин і CO₂ від тканин до легень. Крім того, еритроцити регулюють рН крові та знешкоджують токсини.

Збільшення еритроцитів та кількості гемоглобіну (еритроцитоз):

- фізіологічне – в періоді новонародженості;
- реактивні еритроцитози при гіпоксії (вадах серця, легенево-серцевій недостатності, зневодненні, голодуванні);
- реактивні еритроцитози, викликані підвищенням утворенням еритропоетинів (хвороба Іценка-Кушинга, лікування стероїдами, полікістоз нирок);
- відносне – коли зменшується об'єм плазми при збереженні кількості еритроцитів, зокрема при згущенні крові у випадку зневоднення;
- істинна поліцитемія – пов'язане з пухлинною проліферацією еритроїдного паростка кісткового мозку.

Референтні вікові значення показників загального аналізу крові
(Л.В. Квашніна, 2007 з доповненнями)

Показники	Один. вимір.	Вік					
		Нсонатальний період		Грудний період	До 5 років	5-12 років	Старші 14 років
		Ранній	Пізній				
Еритроцити	Т/л	7,2-5,4	4,7		4,2-4,8		5,2 (хл.) 4,8 (дівч.)
Гемоглобін	г/л	220-180	150	до 5 міс. – 120-150 далі – 120-140 (не менше 110)			130-150 (не менше 120)
КП	--	0,9-1,2	0,9-1,1			0,8-1,0	
Ретикулоцити	%	10-30		5-10			2,5-5
Тромбоцити	Г/л	150-300 За рекомендаціями ВООЗ 140-400					
Лейкоцити	Г/л	30-10					6-8 (допустимо – 4-9)
Базофіли	%	0,5					
Еозинофіли	%	1-4					
Нейтрофіли	%	1 день - 65 5 день - 45	до 2 років – 25-30	5 років – 45	підвищується		65
Лімфоцити	%	1 день – 25 5 день – 45	До 2 років – 60-65	5 років – 45	понижується		25
Міелоцити	%	---					
Юні	%	може бути 0,5					
Паличкоядерні	%	3-5					
Сегментоядерні	%	від вікової кількості нейтрофілів відняти кількість паличкоядерних					
Моноцити	%	6-10					
Осмотична резистентність еритроцитів	%	мін. – 0,48-0,44, макс. – 0,36-0,28					
ШОЕ	мм/год	0-2	0-2	2-4			4-10

Зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну визначається як анемія:

- анемія нормохромна (одночасне зниження гемоглобіну та кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові), кольоровий показник (КП) – 1-0,8; це гостра постгеморагічна, гемолітична анемія, гострий лейкоз;
- анемія гіпохромна (більше зниження гемоглобіну, ніж еритроцитів), КП нижче 0,8; це дефіцитні (частіше залізодефіцитні) анемії, гемоглобінопатії;
- гіперхромні анемії (більше зменшення еритроцитів, ніж гемоглобіну), КП вище за 1; це V_{12} - та фоліодефіцитні анемії, глистяна інвазія, обумовлена широким стьожківцем;
- гемоліз;
- гемобластози;
- метастази.

Гемоглобін

Гемоглобін (НВ) – це складний білок, який бере участь у транспорті кисню, вуглекислоти, підтриманні рН, складається з двох частин – гема (залізовмісної частини) та глобіну (білкової частини) і міститься в еритроцитах. Концентрацію гемоглобіну визначають для діагностики патологічних станів червоної крові, оцінки ступеню крововтрати, згущення крові при дегідратації, функції кісткового мозку, ефективності гемотрансфузій, впливу лікарських препаратів та іонізуючого опромінення.

Підвищення рівня HGB викликають:

- захворювання, які супроводжуються первинними та вторинними еритроцитозами, зокрема вроджені вади серця, серцево-легенева недостатність, ожиріння, синдром Кушинга, феохромоцитома, дегідратація;
- згущення крові у разі дегідратації, опіків, блювання, діабету, емоційних стресів;
- підвищене фізичне навантаження.

Зниження рівня HGB викликають:

- первинні анемії (за причиною постгеморагічні, гемолітичні, гіпо-, апластичні, дефіцитні),
- вторинні анемії, зокрема у разі гіпергідратація при дезінтоксикаційній терапії.

Гематокрит – це співвідношення обсягу еритроцитів до обсягу плазми крові. Високий гематокрит обумовлений високою концентрацією еритроцитів і великим середнім обсягом окремих еритроцитів.

Підвищення рівня гематокриту діагностують:

- у новонароджених, що обумовлено високою концентрацією еритроцитів;

- при еритремії;
- симптоматичних еритроцитозах (вроджені вади серця, дихальна недостатність, захворювання нирок – посилений синтез еритропоетину);

- зневодненні у разі діабету, блювання, гострих кишкових інфекцій, опіків, перитоніту;

- при фізичних навантаженнях;

- у стані гіпоксії.

Зниження рівня гематокриту викликають:

- анемія; гемоліз; збільшення об'єму циркулюючої крові.

Осмотична резистентність еритроцитів у здорових – початок гемолізу при концентрації хлориду натрію **0,50–0,45%**, повний гемоліз – при концентрації **0,40–0,35%**.

Зниження показника (поява гемолізу при більш високих, ніж у нормі, концентраціях хлориду натрію - 0,7-0,75%): гемолітичні несфероцитарні анемії; спадковий мікросфероцитоз.

Підвищення показника: таласемія; гемоглобінопатії.

Еритроцитарні індекси

Еритроцитарні індекси – індекси, які дозволяють оцінювати основні морфологічні характеристики еритроцитів.

Середній об'єм еритроцита (MCV) – це середній об'єм, що займає один еритроцит, визначається у фемтолітрах (fl) або кубічних мікрометрах (1 fl = 1 мкм³) (**80-100 fl**), залежить від віку, отримують за допомогою гемоаналізатора.

Підвищення значення:

- мегалобластичні анемії (В₁₂- та фолієводефіцитна);
- макроцитоз при апластичній анемії, гіпотиреозі, хворобах печінки, метастазах;

- гемоглобінопатії;

- гемолітичні анемії.

Зниження значення:

- гіпохромні та мікроцитарні анемії (залізодефіцитна анемія, таласемія);

- деякі види гемоглобінопатій;
- гіпертиреоз.

MCV відрізняється від показника –

Діаметр еритроцита, який отримують при аналізі мазка периферичної крові під мікроскопом, вимірюється в мкм, у нормі – 0,7-0,85 мкм;

Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (МСН), (пг) – характеризує кількість гемоглобіну в 1 еритроциті, відповідає КП (27-31 пг).

Зміни МСН лежать в основі поділу анемії на нормохромні (МСН 27-31 пг); гіпохромні (МСН менше 27 пг); гіперхромні (МСН понад 31 пг).

Кольоровий показник – 0,85-1,0.

Підвищення значення:

- мегалобластні анемії (В₁₂- та фолієводефіцитна);
- макроцитоз при апластичній анемії, гіпотиреозі, хворобах печінки, метастазах;

Зниження значення:

- гіпохромні анемії, зокрема залізодефіцитна анемія (ЗДА);
- деякі види гемоглобінопатій;
- порфірії;
- гіпертиреоз.

Середня концентрація гемоглобіну в об'ємі еритроцитів (МСНС) - характеризує «щільність заповнення» гемоглобіну в еритроциті, визначається за формулою: $МСНС = (\text{Гемоглобін} \cdot 100) / \text{Гематокрит} (\%)$ 32-36г%.

Підвищення значення:

- сфероцитоз та овалоцитоз;
- гіперосмолярні порушення водно-електролітного обміну;
- хибно завищений - при гіперліпідемії.

Зниження значення:

- ЗДА (залізодефіцитна анемія); таласемія; сидеробластна анемія; гіпоосмолярні порушення водно-електролітного балансу.

Розподіл еритроцитів за об'ємом - % - (RDW) характеризує неоднорідність розмірів еритроцитів, дає кількісну оцінку анізоцитозу, може виражатися як:

RDW-CV – і показувати у відсотках, наскільки об'єм еритроцитів відхиляється від середнього значення;

RDW-SD – показує різницю в об'ємі між найменшим і найбільшим еритроцитом; 11,5-14,5%.

Ретикулоцити

Ретикулоцити - молоді еритроцити, кількість яких вказує на регенеративну активність кісткового мозку. Кількість ретикулоцитів підраховують на 1000 еритроцитів і позначають в ‰; у дітей, старших одного року, коливається в межах 2,5-5‰.

Підвищення значення:

- крововтрата; гемоліз; ретикулоцитарний криз на 5-8 день лікування вітаміном B_{12} при лікуванні вітамін B_{12} -дефіцитної анемії; ефективна терапія препаратами заліза при ЗДА (8-12 день лікування); таласемія; малярія; гостра гіпоксія.

Зниження значення: апластична анемія; B_{12} - та фолієводефіцитна анемія; аутоімунні захворювання системи кровотворення; метастази; мікседема; захворювання нирок.

Лейкоцити

Лейкоцити – це високоспеціалізовані клітини крові, які мають різноманітні захисні функції. Завдяки фагоцитарній активності, участі в клітинному та гуморальному імунитеті, обміні гістаміну, гепарину вони здійснюють антимікробні, антитоксичні, антигіпоутворюючі та інші імунологічні реакції.

Збільшення кількості лейкоцитів вище $10 \cdot 10^9/\text{л}$ - лейкоцитоз:

- бактеріальні захворювання;
- шок, опіки;
- інтоксикації;
- гострі крововтрати;
- гемолітичний криз;
- алергічні реакції;
- злоякісні пухлини;
- лейкемії, гіперлейкоцитоз;
- лейкемоїдні реакції;
- фізіологічне – біль, дія холоду, фізичні навантаження, емоційна напруга, менструація, дія сонячних та ультрафіолетових променів;
- стан після гормонотерапії.

Зменшення кількості лейкоцитів менше $4 \cdot 10^9/\text{л}$ – лейкопенія:

- вірусні інфекції; вірусний гепатит;
- аплазії кісткового мозку (апластичні анемії);
- мегалобластні анемії;
- агранулоцитоз;
- зниження імунного статусу;
- аутоімунні захворювання;
- анафілактичний шок;
- вплив ліків (сульфаніаміди, жарознижуючі, цитостатики, тиреостатики, деякі антибіотики);
- іонізуюче опромінення;
- спленомегалія;
- пароксизмальна нічна гемоглобінурія;
- голодування.

Лейкоцитарна формула

Лейкоцитограма – це відсоткове співвідношення різних форм лейкоцитів, що в сумі складає 100%. Лейкоцитарна формула включає: гранулоцити – базофіли, еозинофіли, нейтрофіли (паличкоядерні та сегментоядерні) та агранулоцити – лімфоцити, моноцити.

Перехрести в лейкограмі. У новонародженого в крові 60-65 % нейтрофілів із зсувом до міелоцитів. Починаючи з 2 дня життя кількість нейтрофілів зменшується, а лімфоцитів збільшується, на 4-6 день відбувається перший перехрест, коли кількість нейтрофілів і лімфоцитів стає однаковою. Далі кількість лімфоцитів збільшується до 60-65 %. Згодом спостерігається поступове зниження кількості лімфоцитів і підвищення нейтрофілів. У 5-6 років відбувається другий перехрест, після чого лейкоцитарна формула поступово наближається до формули дорослих.

Зсув лейкоцитарної формули вліво – це збільшення кількості клітин гранулоцитарного ряду (юних, паличкоядерних нейтрофілів) та поява міелоцитів. Відбувається омолодження складу нейтрофілів, що свідчить про активний нейтропоз:

- при запальних захворюваннях гнійно-септичного характеру;
- гемолізі;
- хронічному лейкозі;
- алергічних реакціях;
- втраті крові.

Зсув лейкоцитарної формули вправо – це збільшення зрілих нейтрофілів (сегментоядерних) з наявністю гіперсегментації ядер та змен-

шення числа більш молодих клітин (паличкоядерних) і відсутність юних та мієлоцитів:

- при V_{12} - та фолієводефіцитних анеміях;
- у разі порушення кістковомозкового кровотворення.

Нейтрофіли

Нейтрофіли – найчисленніша група лейкоцитів. Молоді нейтрофіли – паличкоядерні, зрілі клітини – сегментоядерні. Наймолодші нейтрофіли – метамієлоцити, вони з'являються на початку запального процесу.

Збільшення кількості нейтрофілів - нейтрофіліоз:

- бактеріальні і небактеріальні інфекції;
- запальні процеси (ревматична лихоманка, ідіопатичний ревматоїдний артрит, тиреоїдит);
- інтоксикації;
- злоякісні захворювання;
- ендогенні інтоксикації (цукровий діабет, уремія, еклампсія, цироз),
- хронічний мієлоз; лімфогранулематоз;
- значна гіпоксія;
- гострий гемоліз; значна кровотеча;
- фізичні навантаження;
- емоційна напруга, стрес;
- прийом медикаментів (гормони, гепарин);
- отруєння (свинець, ртуть, інсектициди).

Зменшення кількості нейтрофілів – нейтропенія:

- бактеріальні інфекції (черевний тиф, паратифи, бруцельоз);
- вірусні інфекції (кір, грип, вітрянка, вірусний гепатит, краснуха);
- малярія; висипний тиф; туберкульоз;
- аплазії кісткового мозку;
- V_{12} - і фолієводефіцитна анемія;
- прийом цитостатиків, сульфаніламідів, антибіотиків, НПЗП, антиконвульсантів, антигістамінних, протівірусних, психотропних, діуретиків, антидіабетичних препаратів;
- стан після опромінення;
- анафілактичний шок;
- тиреотоксикоз;
- пароксизмальна нічна гемоглобінурія.

Лімфоцити

Лімфоцити – гетерогенна популяція лейкоцитів, яка забезпечує гуморальний та клітинний імунітети і формує імунну пам'ять.

Збільшення кількості лімфоцитів – лімфоцитоз:

- гострі інфекційні захворювання (ГРІ, кашлюк, СНІД, токсоплазмоз, краснуха, герпес, вірусний гепатит); хронічні інфекційні захворювання (туберкульоз, сифіліс, бруцельоз); хронічний лімфолейкоз; лімфоми.

Зменшення кількості лімфоцитів – лімфопенія:

- первинні імунодефіцити; синдром набутого імунодефіциту;
- ниркова недостатність;
- міліарний туберкульоз;
- системний червоний вовчак;
- лімфогранулематоз; апластична анемія;
- септичні стани;
- термінальні стадії онкологічних захворювань;
- прийом цитостатиків, глюкокортикоїдів.

Еозинофіли

Еозинофіли – клітини, які фагоцитують чужорідний матеріал, занадто великий для нейтрофілів, вказують на наявність алергічного процесу.

Збільшення кількості еозинофілів – еозинофілія:

- алергічні захворювання (алергічний риніт, бронхіальна астма, atopічний дерматит);
- алергічні реакції на вакцини та ліки (антибіотики, протисудомні, сульфаніламіді, протитуберкульозні);
- глистяні інвазії та паразитарні інвазії (аскаридоз, трихоцефаліоз, стронгілоїдоз, опісторхоз, лямбліоз, ехінококоз);
- гострий період інфекційних захворювань (вітряна віспа, скарлатина, туберкульоз, мононуклеоз, гонорея);
- проліферативні захворювання системи крові (лімфогранулематоз, поліцитемія);
- системні захворювання сполучної тканини;
- захворювання легень (саркоїдоз, гістіоцитоз);
- злоякісні пухлини, мієлолейкоз.

Зменшення кількості еозинофілів – еозинопенія, анеозинофілія:

- початкова фаза запальних процесів (грип, кір, черевний тиф, сепсис, міліарний туберкульоз);

- апластична анемія;
- тяжкі гнійні інфекції; шок, сепсис; інтоксикації.

Базофіли

Базофіли - найменш численний різновид лейкоцитів, які приймають участь в запальних, алергічних реакціях різних типів, в регуляції проникності судинної стінки, здатні до фагоцитозу.

Збільшення кількості базофілів – базофілія, зустрічається рідко:

- мікседема (гіпотиреоз);
- неспецифічний виразковий коліт;
- алергічні реакції;
- вітряна віспа;
- хронічна гемолітична анемія;
- стан після спленектомії;
- лімфогрануломатоз;
- гіперчутливість до харчових продуктів та ліків;
- лікування антитиреоїдними препаратами;
- більш значне підвищення – при хронічному мієлолейкозі.

Зменшення кількості базофілів: стрес; гострі запальні процеси.

Моноцити

Моноцити – це найбільші клітини крові, показники розвитку імунних процесів, які перетворюються в тканинні макрофаги і здатні виробляти інтерферон.

Збільшення кількості моноцитів – моноцитоз:

- інфекції (інфекційний мононуклеоз); малярія; дифтерія; паротит; туберкульоз; бруцельоз; саркоїдоз; сифіліс;
- системні захворювання сполучної тканини;
- моноцитарний та мієломоноцитарний лейкози;
- злоякісні пухлини.

Зменшення кількості моноцитів – моноцитопенія:

- тяжкі септичні та інфекційні хвороби;
- апластична анемія; лейкози;
- шоківі стани;
- прийом гормонів.

Тромбоцити

Тромбоцити - клітини, основна участь яких полягає у процесі згортання крові. Кількість тромбоцитів у дітей не залежить від віку, статі, складає $160-400 \cdot 10^9 / \text{л}$.

Збільшення кількості тромбоцитів – тромбоцитоз:

- транзиторний;
- первинний (вроджений, мієлопроліферативні синдроми);
- вторинний/реактивний (інфекційні, запальні, злаякісні захворювання, залізодефіцит, процеси відновлення, одужання).

Зменшення кількості тромбоцитів – тромбоцитопенія:

- підвищене руйнування тромбоцитів (інфекції, колагенози, лімопроліферативні захворювання, злаякісні пухлини, ліки, неонатальна тромбоцитопенія; ДВЗ-синдром, тромбоцитопенічна пурпура, гемолітичний уремічний синдром, вірусно-бактеріальні інфекції);
- знижена продукція тромбоцитів (мегакаріоцитарна гіпоплазія – іонізуюча радіація, апластична анемія; вроджена – синдром Віскотта-Олдріча – і набута тромбоцитопенічна пурпура);
- аномальний розподіл тромбоцитів (захворювання селезінки, гіпотермія, масивна трансфузія).

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – неспецифічний показник запалення. Використовується для оцінки ступеня активності захворювання, контролю ефективності лікування.

Збільшення ШОЕ:

- запальні процеси; інтоксикації; інфекційні хвороби;
- алергічні реакції; злаякісні пухлини;
- туберкульоз;
- захворювання системи крові;
- системні захворювання сполучної тканини; стан після крововтрати;
- захворювання нирок (нефрити, нефротичний синдром); прийом гормонів; гіперфібриногенемії.

Зменшення ШОЕ: ексікоз; білково-енергетична недостатність; еритремія, симптоматичні еритроцитози; гіпофібриногенемія.

ЗАГАЛЬНИЙ АНАЛІЗ СЕЧІ

Сеча – це продукт обміну речовин, які утворюються при фільтрації крові в нирках, і є водним розчином електролітів і органічних речовин. Основним компонентом сечі є вода (92-99%), в якій розчинено близько тисячі різних компонентів, зокрема кінцеві продукти обміну (сечовина, сечова кислота), мінеральні солі та різні токсичні речовини. Так, щодня з сечею з організму видаляється приблизно 50 – 70г сухих речовин, більшу частину яких становить сечовина і хлористий натрій.

Загальноклінічний аналіз сечі є одним з найбільш поширених і інформативних досліджень в педіатричній практиці. Він проводиться з діагностичною метою і для контролю ефективності проведеного лікування. Загальний аналіз сечі складається з даних визначення фізико-хімічних властивостей (прозорість, рН, відносна щільність), мікроскопії осаду, патологічних складових, таких як протеїн, глюкоза, кетонів тіла, жовчні пігменти, неорганічних речовин і клітин крові — еритроцитів, лейкоцитів, а також клітин, які вистіляють сечовивідні шляхи - клітини епітелію, циліндри та інші. Зміни сечі є важливою ознакою ураження нирок і сечовивідних шляхів, тому загальний аналіз сечі входить до протоколів обов'язкового обстеження хворих у лікарів усіх спеціальностей і включений до всіх пакетів медичних послуг для пацієнтів швидкої допомоги та при госпіталізації.

Показання для призначення аналізу сечі:

- діагностика патології органів сечоутворення та сечовиділення;
- скринінгове обстеження в рамках планових профілактичних оглядів дітей;
- оцінка перебігу захворювання, контроль розвитку ускладнень, зокрема після перенесеної стрептококової інфекції (тонзиліт, скарлатина) та ефективності проведеного лікування;
- диспансерне спостереження хворих дітей.

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Показники та референтні значення при дослідженні сечі наведено в табл. 3.

З загального аналізу сечі можна отримати інформацію про її фізико-хімічні властивості, а також мікроскопічну картину осаду, який може містити фізіологічні та патологічні компоненти.

Дослідження фізико-хімічних властивостей описують колір, прозорість, питому вагу, реакцію рН, вміст нітритів, білка, глюкози, кетонів, жирних тіл, уробіліногену, білірубину.

Мікроскопія осаду дає інформацію про наявність і кількість лейкоцитів, зокрема в скупченнях; еритроцитів, в тому числі змінених; гіалінових, зернистих, епітеліальних, лейкоцитарних, еритроцитарних, жирних, воскоподібних циліндрів; клітин плоского, перехідного, ниркового епітелію; слизу.

Таблиця 3

Референтні вікові значення показників загального аналізу сечі

Показник, Од./вік дітей	Референтні значення
<i>Фізико-хімічні властивості</i>	
Кількість	20-150 мл
Колір*	світло-жовтий
Прозорість**	прозора
Відносна щільність:	
новонароджені	1006-1012
немовлята	1002-1006
до 5 років	1010-1015
старші 5 років	1010-1025
Реакція***	рН
новонароджені	5,5-6
немовлята	від 5,5-7 до 7-8
старші 2 років	5-7
Білок, г/л	0 - 0,033
Глюкоза, ммоль/л	відсутня
Кетонів тіла, ммоль/л	відсутні
Білірубін, мкмоль/л	відсутній
Уробіліноген, мкмоль/л	відсутній
Жовчні кислоти, мкмоль/л	відсутні
Індикан, мкмоль/л	відсутній
<i>Ручна мікроскопія осаду сечі</i>	
Лейкоцити	від 1-3 – до 5 в п/зору
Еритроцити	0 - 1-2 в п/зору
Клітини плоского епітелію, в п/зору:	
новонароджені, немовлята	1-2
старші 2 років	2-4

Показник, Од./вік дітей	Референтні значення
Клітини перехідного епітелію	відсутні
Клітини ниркового епітелію	відсутні
Клітини епітелію сечового міхура	відсутні
Слиз	в невеликій кількості (+,++) або відсутній
Бактерії	відсутні
Дріжджеподібні гриби	відсутні
Галінові циліндри, в п/зору: до 5 років	відсутні
старші 5 років	2-3
Еритроцитарні циліндри	відсутні
Лейкоцитарні циліндри	відсутні
Воскоподібні циліндри	відсутні
Зернисті циліндри	відсутні
Епітеліальні циліндри	відсутні
Солі: **** Кристали оксалату кальцію Кристали фосфату кальцію Аморфні фосфати Аморфні урати	
новонароджені, немовлята	відсутні
старші 2 років	в невеликій кількості (+,++) або відсутні

Примітка:

**В перший день життя дитини сеча безбарвна, потім протягом наступних 2-4 днів набуває темно-червоного кольору, так як з сечею виводиться багато сечової кислоти. З пізнього неонатального періоду колір сечі залежить від виду вигодовування немовляти: при природньому вигодовуванні сеча майже безбарвна, після введення прикорму - світло-жовта (солом'яно-жовта); при штучному вигодовуванні - світло-жовте забарвлення сечі буде з перших тижнів життя.*

***Протягом декількох днів сеча у новонародженого може бути непрозорою (каламутною).*

****У немовлят на природному вигодовуванні визначається слабко лужна реакція (рН 7-8), у разі штучного вигодовування вона слабко кисла (рН 5-7). При переважанні в раціоні дитини білкових речовин сеча змінюється в кислую сторону, якщо рослинних продуктів в їжі більше, то показник рН сечі зсувається в лужну сторону.*

*****Наявність певних солей залежить від складу продуктів харчового раціону дитини: такі солі, як кальцію фосфат, сечова кислота, урати випадають в осад в кислій сечі, тоді як кальцію карбонат і оксалат визначаються у лужній сечі*

Інтерпретація результатів. Семіотика змін сечі.

Колір. Зміни кольору сечі є першим важливим показником, який може ініціювати звернення мами до педіатра. Він визначається при захворюваннях нирок, сечовидільних шляхів або ураженні інших органів. Безбарвна сеча визначається при поліурії.

Різні *продукти, які вживаються дитиною в їжу, можуть змінювати забарвлення сечі.* Так, жовтогарячого кольору сеча набуває, якщо в їжі багато каротину; малиновий колір дає надлишок буряка.

Прийом деяких лікарських препаратів дає такі зміни кольору: червоний при введенні рифампіцину, НПЗП; рожевий – анальгін, фенол-фталеїну, сульфаніламідів; зелений, блакитний – метиленової сині; опалесцентний жовтий – вітамінів, шафраново-жовтий – нітроксоліну.

Темно-червоний відтінок кольору сечі може свідчити про домішки крові. Колір «м'ясних помий» виникає у випадку ураження ниркового тільця і проходження через базальну мембрану еритроцитів, які при цьому втрачають гемоглобін; такі еритроцити називаються вилужені; це ознака гострого гломерулонефриту.

Наявність так званих свіжих еритроцитів, які надійшли прямо з кровоносного русла, буває при циститі, уретриті, травмах, туберкульозі, конкрементах, пухлинах і забарвлює сечу в *яскраво-червоний колір.*

Темно-фіолетовий, навіть чорний колір — це ознака значного гемолізу еритроцитів при тяжкому отруєнні, резус-конфлікті, переливанні крові невідповідної групи.

Якщо при контакті з повітрям сеча через короткий проміжок часу набуває чорного забарвлення, то це говорить про спадкове захворювання обміну речовин – *алкаптонурию.*

У випадках, коли в сечі з'являється гній (*ниурія*), вона набуває *сірувато-білого кольору*; *рожевий колір* дає уробілін при хронічному гепатиті.

Підвищена кількість солей також змінює колір сечі. Так, *сіро-молочний колір* свідчить про наявність фосфатів; *цегляно-червоний колір* – уратів; *колір жовтого піску* – оксалатів, сечової кислоти.

Темно-коричневий – колір пива – і поява піни жовтого кольору після збовтування сечі є ознакою наявності великої кількості жовчних пігментів, білірубінурії будь-якого генезу, вірусного гепатиту у дітей.

Прозорість. Прозорість сечі у вигляді помутніння визначається при наявності в ній еритроцитів, клітинних елементів, жирів, слизу, підвищеній кількості солей, наявності бактерій.

Реакція сечі. Підвищення у бік *кислої реакції* виникає у випадку ниркової недостатності; туберкульозу нирок і сечових шляхів; цукрового діабету; змін алергічного генезу; тривалому голодуванні.

Підвищення в бік *лужної реакції* має місце при інфекції сечовидільних шляхів, підвищеній секреторній функції слизової шлунку, значному кислому блюванні, розсмоктуванні набряків, прийомі лужних лікарських препаратів і мінеральних вод.

Питома вага. *Зниження питомої ваги (гіпостенурія)* визначається у разі тяжкої ниркової недостатності, зменшення набряків, прийому великої кількості рідини, нецукрового діабету. *Підвищення питомої ваги (гіперстенурія)* відбувається при олігурії, цукровому діабеті (незважаючи на наявність поліурії, так як 0,1 г/л глюкози підвищує відносну щільність сечі на 0,004), виділенні великої кількості білків (0,4 г протеїну підвищує питому вагу на 0,001), прийомі недостатнього об'єму рідини.

Білок. *Протеїнурія* – наявність білка в сечі – зустрічається в ізольованому вигляді або в поєднанні з іншими змінами сечового осаду у вигляді еритроцитурії, лейкоцитурії, циліндрурії, бактеріурії. Протеїнурія буває помірна, коли рівень білка становить до 1г/л; і висока або значна при значеннях рівня білка в сечі більше 1 г/л.

За етіологією розрізняють ниркову або справжню (органічну і функціональну) та позаниркову протеїнурію.

Причиною *ниркової органічної (персистуючої) протеїнурії* є ураження структури ниркової паренхіми (наприклад, при гломерулонефриті, пієлонефриті, вроджених або спадкових захворюваннях нирок), коли підвищується фільтрація і знижується реабсорбція білків. Особливо серйозний прогноз має протеїнурія, що супроводжується гематурією або іншими симптомами ураження нирок.

Ниркова функціональна (транзиторна) протеїнурія пов'язана з гемодинамічним стресом через збільшення проникності ниркового фільтра або уповільнення течії крові у відповідь на сильні зовнішні подразники. Може спостерігатися на тлі лихоманки при інфекційних захворюваннях, при емоційному стресі, застійній серцевій недостатності або есенційній гіпертензії, асциті, пухлинах, а також після фізичного напруження або охолодження. Ця протеїнурія не пов'язана з первинним ураженням нирок і зникає після усунення причин, що її викликали.

Збільшення екскреції білка з сечею при зміні положення тіла (при переході у вертикальне положення), називається *постуральною або ортостатичною протеїнурією*.

Функціонально незрілий фільтр і позаниркова втрата великої кількості рідини призводить до альбумінурії у новонароджених дітей, а прийом їжі, багатой на білки, – до аліментарної протеїнурії.

Позаниркова протеїнурія – це наявність в сечі білків, що виділяються при запаленні сечових шляхів і статевих органів (цистит, уретрит, вульвовагініт, баланопостит).

Слиз. Наявність слизу і бактерій у сечі є ознакою запального процесу. Проте для більш точного встановлення діагнозу необхідно призначити спеціальний аналіз сечі на бактеріюрію.

Глюкоза. Наявність *глюкозурії* завжди слід розцінювати як патологічне явище, адже кількість глюкози в крові, при якому вона починає виділятися з сечею, становить 8–11 ммоль/л. Тому найбільш частою причиною глюкозурії є висока глікемія у хворих на цукровий діабет, діабетичний гломерулосклероз.

Фізіологічними причинами глюкозурій можуть бути: *аліментарна*, коли після вживання у великій кількості продуктів, багатих на вуглеводи, організм на короткий термін перестає засвоювати цукор; *емоційна* при стресах і після нервового перенапруження та *медикаментозна*, спричинена деякими ліками, зокрема кофейном чи кортикостероїдами.

Жовчні пігменти (білірубін та уробіліноген). Білірубінурія може бути представлена тільки прямим білірубіном, який має здатність пройти через нирковий фільтр, і визначається при печінковій жовтяниці, коли уражаються клітини печінки, та підпечінковій жовтяниці, коли порушується відтік жовчі.

Високий рівень уробіліногену в сечі може свідчити про патологію і печінки (гепатит, цироз), і біліарної системи (холецистит, жовчна колька), а також про закріп і ниркову кольку. Проте повна відсутність уробіліногену в сечі теж не завжди є нормою, бо зустрічається при припиненні надходження жовчі в кишечник, що дозволяє припустити діагноз підпечінкової жовтяниці при жовчнокам'яній хворобі.

Кетонові тіла. Виявлення кетонових тіл (ацетон, ацетооцтова кислота, бетаоксимасляна кислота) свідчить про порушення обміну вуглеводів, жирів і білків, які призводять до збільшення кетогенезу: цукро-

вий діабет, голодування, лихоманка при інфекційному процесі, отруєння, інтоксикація. Кетонурія є маркером метаболічного ацидозу, а не безпосереднім проявом патології нирок.

Мікроскопічне дослідження осаду сечі

Епітеліальні клітини. Виявлення різних видів епітеліальних клітин у сечі може бути використано для визначення рівня ураження сечового тракту.

Підвищення кількості епітеліальних клітин вказує на запальний процес: уретрит (плоский епітелій) і цистит (перехідний, поліморфний епітелій).

Круглі клітини ниркового епітелію (з каналців нирок) виявляються в сечі одночасно з протеїнурією та наявністю циліндрів при гострих і хронічних захворюваннях ниркової паренхіми (гломерулонефрити). В аналізі здорової дитини вони відсутні.

Лейкоцити. Лейкоцитурія визначається збільшенням кількості лейкоцитів в сечі понад 5-6 в п/з (у дівчаток – більше 10 в п/з); гіперлейкоцитурія ще називається піурією.

Лейкоцитурія може вказувати на пієлонефрит, цистит, туберкульоз нирок, гломерулонефрит, при яких лейкоцити поступають з органів сечової системи (справжня); у разі несправжньої лейкоцити потрапляють у сечу зі статевих органів (вувльовагініт, баланопостит).

Поряд з *явною лейкоцитурією* може бути *прихована*, яка визначається непостійно в зв'язку з закупоркою сечовивідних шляхів з ураженої нирки.

Еритроцити. Збільшення кількості еритроцитів (3 і більше в п/з) називається гематурією. При *мікрогематурії* кількість еритроцитів налічується менше 50 в п/з; в такому випадку сеча не має червоного кольору. *Макрогематурією* називають наявність в сечі більше 50 еритроцитів в п/з, і сеча візуально червоного кольору.

Розрізняють 2 види *гематурії*: *справжню*, пов'язану з патологією органів сечоутворення та сечовиділення (гострий гломерулонефрит, ниркова недостатність, нефропатії при системних захворюваннях, геморагічний васкуліт), і *несправжню* (вувльовагініт, *mensis* у дівчаток). У дітей можливі особливі форми хронічного інтерстиціального нефриту, що проявляється гематурією, зокрема при гіпероксалатурії.

За особливостями червоного кольору можна припустити, які еритроцити знаходяться в сечі, а саме – свіжі, якщо сеча забарвлена в

яскравий червоний колір, чи вилужені, які надають сечі кольору «м'ясних помийв».

Циліндри. Підвищення кількості і поява патологічних циліндрів є серйозною ознакою значних змін в самих нирках або реакції нирок на загальну інфекцію та інтоксикацію.

Циліндри бувають різні. Основними патологічними видами циліндрів є гіалінові і циліндроїди, якщо їхня кількість перевищує норму; вони спостерігаються в сечі при всіх захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів. Кількість гіалінових циліндрів також може збільшуватися при протеїнурії, фізичному навантаженні, лихоманці.

Лейкоцитарні циліндри складаються з лейкоцитів; найчастіше утворюються в нирках при пієлонефриті; епітеліальні визначаються як скупчення епітелію канальців нефронів; зернисті утворюються зі зруйнованих клітин епітелію нирок; виявляються при всіх гострих і хронічних ниркових захворюваннях. Поява *зернистих циліндрів* свідчить про тривалий дегенеративний процес в нирках.

Воскоподібні циліндри є результатом якісної зміни білків при тяжкому ураженні нирок: кров'яні або гемоглобінові складаються з еритроцитів, частіше вилужених, або зі згустків крові, які утворились в канальцях нефронів, і можуть бути ознакою гломерулонефриту чи ниркової кровотечі.

Солі. Патологічним вважається наявність в загальному аналізі сечі солей (+++) і (++++) або словесно у «великій кількості».

Якщо багато солей оксалату кальцію, то можна думати про наявність каменів у нирках.

Кристали холестерину теж свідчать про камені, але з холестерину; кристали білірубину виявляються при гепатиті та ін.; кристали фосфату у значній кількості можуть визначатися при циститі, опіках, блюванні, порушенні обміну речовин, функціональних розладах центральної нервової системи та ін.

ДОСЛІДЖЕННЯ КАЛУ

Комплексне дослідження калових мас (екскрементів, фекалій) з описом мікроскопічних, макроскопічних та фізико-хімічних характеристик є важливою частиною діагностики функціонального стану органів травної системи.

Кал є кінцевим продуктом перетравлення та всмоктування їжі в організмі. Його формування відбувається під дією шлункового соку, ферментів підшлункової залози, жовчі, а також мікрофлори кишечника. У нормі кал на 70–80 % складається з води, решта – це сухий залишок, половину якого становлять мікроорганізми, а іншу половину – неперетравлені залишки їжі та клітинні компоненти.

Склад калу залежить від характеру харчування, об'єму рідини, що споживається, і стану органів травлення. При патології кількісні та якісні характеристики калу змінюються. Також зміни можуть відображати порушення з боку інших органів і систем, що опосередковано впливають на травлення.

Загальні групи змін, що виявляються під час копрологічного дослідження:

- зміна кількісного вмісту нормальних складових калу (волокон, жирів, слизу тощо);
- наявність залишків неперетравленої або неасимільованої їжі;
- виявлення патологічних домішок (кров, гній, слиз у надмірній кількості);
- присутність речовин, що є продуктами метаболізму або тканинного розпаду;
- мікроорганізми (у тому числі паразити, гриби);
- сторонні вclusions (кристали, волокна, інше).

Копрограма (загальний аналіз калу) дозволяє здійснити первинну оцінку функціонального стану шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та запідозрити певні патологічні процеси, що потребують подальшого уточнення за допомогою інструментальних та інших лабораторних методів.

Показання до призначення дослідження калу:

- оцінка функціональної активності різних органів травної системи (шлунка, кишківника, печінки, жовчного міхура, підшлункової залози): оцінка якості та ефективності травлення;

- комплексна діагностика різних захворювань ШКТ: диференційна діагностика функціональних та органічних захворювань ШКТ; кишкові інфекції; гельмінтози; запальні захворювання кишечника; кишкова кровотеча; диференційна діагностика синдрому мальабсорбції; скринінг рака товстого кишечника.

Правила підготовки та забору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Показники та референтні значення при дослідженні калу.

Основні характеристики, які вивчаються під час копрологічного дослідження та їх референтні значення представлені в таблицях 4 та 5.

Таблиця 4

Основні параметри копрологічного дослідження

Макроскопічне дослідження	Хімічне дослідження	Мікроскопічне дослідження
<ul style="list-style-type: none"> • Кількість • Консистенція • Форма • Колір • Запах • Наявність слизу • Наявність крові 	<ul style="list-style-type: none"> • рН зразка • Прихована кров • Редукуючі речовини • Фекальна осмолярність 	<ul style="list-style-type: none"> • Лейкоцити • Еритроцити • Епітелій • Ліпіди • М'язові волокна • Рослинна клітковина • Яйця глистів, найпростіші • Дріжджі та бактерії

Таблиця 5

Референтні значення показників дослідження кала

Параметри	Нормальні значення
Макроскопічні	
Кількість	-діти до 1 року: 40–50 г/добу на грудному вигодовуванні 30–40 г/добу на штучному вигодовуванні -старші діти 100–250 г/добу
Консистенція	-м'який -до 1 року кал напів'язкої, напіврідкої консистенції
Форма	-оформлений -до 1 року неоформлений
Колір	-коричневий -на грудному вигодовуванні – гірчично-жовтого кольору, або може бути різних відтінків зеленого; -на штучному – коричневий або жовтий з зеленим відтінком

Параметри	Нормальні значення
Запах	-специфічний нерізкий -на грудному вигодовуванні - кислуватий -на штучному вигодовуванні - гнилісний
Слиз	-відсутній -до 1 року невелика кількість слизу
Кров	відсутня
Біохімічні	
pH зразка	-7.0-7.5 -на грудному вигодовуванні - 4.8-5.8 -на штучному вигодовуванні - 6.8-7.5
Прихована кров	відсутня
Редукуючі речовини	негативний (<0,25 г/дл)
Фекальна осмолярність	290-300 мОсм/л
Мікроскопічні	
Лейкоцити	відсутні або поодинокі в препараті
Еритроцити	відсутні
Епітелій	відсутній
Ліпіди кала	від 0 до 6 г/день (<7 г/24 години протягом 3 днів)
Жирні кислоти	-відсутні - у дітей на грудному або штучному вигодовуванні до 1 року - незначна кількість
Краплі нейтрального жиру	-відсутні - у дітей до 1 міс. незначна кількість
Солі жирних кислот (мила)	відсутні
М'язові волокна	-змінені (перетравлені) – відсутні або поодинокі -частково змінені (слабоперетравлені) -відсутні або поодинокі -незмінені (неперетравлені) - відсутні
Рослинна клітковина	перетравлена - відсутня неперетравлена - незначна або помірна кількість
Крохмальні зерна	внутрішньо- та позаклітинні - відсутні
Йодофільна флора	відсутня
Яйця глистів, найпростіші	відсутні
Дріжджі та бактерії	відсутні

Інтерпретація результатів.

Семіотика змін результатів копрологічного дослідження.

Макроскопічне (фізичне) дослідження**Кількість**

Кількість калу за добу залежить від характеру їжі – при переважанні рослинної їжі маса випорожнень збільшується, якщо переважає білково-ва їжа маса зменшується. Протягом доби здорова дитина на першому році життя виділяє 30-100 г, старші діти – до 250 г.

Збільшення добової кількості випорожнень (поліфекалія) свідчить про порушення всмоктування, жовчовиділення, зовнішньо секреторної функції підшлункової залози. Зменшення кількості може бути при запорах, недоїданні.

Консистенція/форма

Консистенція кала визначається відсотковим вмістом води в його складі.

Склад калу варіюється під впливом фізіологічних причин (особливості харчування, кількість випитої рідини) та патологічних станів (захворювання ШКТ, зневоднення).

У нормі вміст води становить 75% (+/-5%) калових мас, що забезпечує такі характеристики калу:

- ✓ консистенція – м'яка (помірно щільна),
- ✓ форма – оформлений, циліндричний кал.
- При вмісті води 80-85% кал набуває кашкоподібної консистенції без форми, що може бути наслідком вживання підвищеної кількості рослинної їжі в раціоні та посилення перистальтики кишечника.

Для дітей до 1 року неформований кал напівв'язкої, напіврідкої консистенції є нормою.

- При підвищенні вмісту води більше 85% кал набуває ще більш рідкої консистенції, стає водянистим і називається діареєю.

- При зменшенні вмісту води до 50-60% кал класифікується як твердий і це дає підстави діагностувати запор. Запор може бути пов'язаний зі зниженням перистальтики кишківника, порушенням балансу кишкової мікрофлори, механічними перешкодами (пухлинами, поліпами), неправильним харчуванням (недостатнє вживання рослинної клітковини, рідини) та іншими причинами.

- При геморої, тріщинах ануса, виразковій хворобі кал буває горохоподібної форми, а при стенозі та новоутвореннях тонкого кишечника стрічкоподібної форми.

Щоб допомогти лікарям обговорити форму та тип стільця з пацієнтами існує *Бристольська шкала калу* (рис.1). В ідеалі, випорожнення дитини має нагадувати тип № 3 або 4, не будучи надто водянистим. Стілець, схожий на 5, 6 або 7 типи є ознакою діареї. Кал, схожий на кал 1 або 2 типу є ознакою запору.

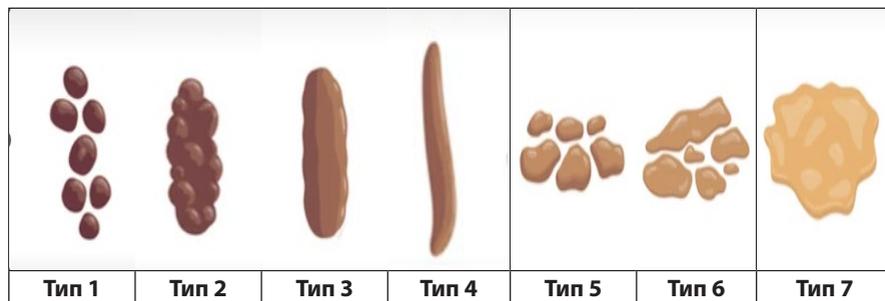


Рисунок 1. Бристольська візуальна шкала оцінки калу

Колір

Нормальний колір калу обумовлений присутністю в ньому стеркобіліну, кінцевого продукту обміну білірубіну, що виділяється у кишечник із жовчю. Колір калу в нормі змінюється в залежності від складу їжі.

Темніший кал пов'язаний із вживанням м'ясної їжі, молочно-рослинне харчування призводить до освітлення стільця. У дітей до року кал у нормі золотисто-жовтий, помаранчевий, це пов'язано з переважанням у раціоні молока.

Зміна кольору калу може бути пов'язана з такими патологічними причинами:

✓ *знебарвлений, сірувато-білий* (ахолічний кал) – ознака порушення жовчовидільної функції печінки або відтоку жовчі, що призводить до зменшення вмісту стеркобіліну у калі до повної відсутності;

✓ *дуже темний колір* – ознака підвищення вмісту стеркобіліну, що спостерігається при посиленому руйнуванні еритроцитів з вивільненням гемоглобіну та збільшенням продукції білірубіну;

✓ *чорний* (колір дьогтю) – ознака внутрішньої кровотечі у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, результат окислення гемоглобіну крові соляною кислотою шлункового соку. Також чорний колір можуть надавати препарати вісмуту, заліза;

✓ *червоний* – ознака кровотечі у нижніх відділах кишечника (товстої кишки), де кров не контактує зі шлунковим соком і не змінює забарвлення;

✓ *зелений* – ознака кишкових інфекцій, дисбактеріозу, гнильних процесів у кишечнику.

Запах

У нормі кал має специфічний нерізкий запах у результаті бактеріальної ферментації білкових елементів їжі (індолу, скатола, фенолу, крезолу та ін).

Посилення запаху спостерігають при надмірному вживанні білкової їжі або недостатньому вживанні рослинної їжі, при цьому різкий смердючий запах калу обумовлений посиленням гнильних процесів у кишечнику.

Кислий запах виникає при посиленому процесі бродіння, що може бути пов'язане з погіршенням ферментативного розщеплення вуглеводів або їх засвоєння, а також інфекційними процесами.

У дітей на грудному вигодовуванні запах калу кислий, на штучному вигодовуванні – кал набуває гнилісного запаху.

Кров

Кров у калі можна виявити за допомогою макроскопічного дослідження калу на наявність клітин крові або кристалів гематину або за допомогою спектроскопічної ідентифікації гемоглобіну та його похідних. З'являється при кровотечі у ШКТ.

Видимі прожилки крові в калі можуть бути наявні за наступних причин:

- алергія на білок коров'ячого молока;
- кишкові інфекції;
- анальні тріщини;
- геморой;
- запальні захворювання кишечника.

Слиз

Слиз продукується клітинами кишкового епітелію і виконує функцію захисту кишечника від пошкоджень.

В нормі в калі дорослих виявляються сліди слизу, а для дітей до 1 року – невелика кількість слизу є нормою.

При запальних процесах кишечника продукція слизу посилюється, збільшується його вміст у калі, що може бути підтверджено макроскопічно.

Хімічне дослідження

рН кала

Реакція рН вказує на кислотно-лужні властивості випорожнень. В нормі реакція калу нейтральна або слаболужна і коливається від 7,0 до 7,5.

У немовлят цей показник відрізняється від норми для дорослих та залежить від типу вигодовування – грудного чи штучного.

У калі новонародженого рН = 5,0-7,5.

На грудному вигодовуванні стілець має слабокислий рН (4.8 – 5.8), на штучному вигодовуванні стілець слаболужний (6.8 – 7.5).

Реакція калу (рН) може змінюватися під впливом бактеріальних процесів, що виникають при порушенні ферментативного перетравлення їжі.

✓ *Зсув у лужний бік* (підвищення рН) спостерігається у випадках недостатнього розщеплення білків травними ферментами, що супроводжується посиленням процесів гниття білкових залишків під дією кишкової мікрофлори.

✓ *Зсув у кислий бік* (зниження рН) є наслідком порушення засвоєння вуглеводів, при якому активуються процеси бродіння в кишечнику.

Прихована кров

Аналіз калу на приховану кров (The fecal occult blood test, FOBT) визначає наявність прихованої крові, невидиму неозброєним оком, у зразку калі. «Прихована» кров не визначається макро- і мікроскопічно та не змінює колір калу.

Існує **два основних типи тестів на приховану кров у калі** (FOBT)

Гваяковий тест на приховану кров у калі (gFOBT) — це традиційний якісний метод, який базується на хімічній реакції гваякової кислоти з гемом (складовою гемоглобіну). Використовує пероксидазну активність гема, що сприяє окисненню гваякової кислоти в присутності перекису водню (H_2O_2), внаслідок чого утворюється забарвлений продукт. Оскільки тест виявляє гемоглобін опосередковано, існує ймовірність хибнопозитивних результатів, зокрема, у разі споживання продуктів або препаратів із подібною пероксидазною активністю (наприклад, м'ясо, залізовмісні препарати, хрін, редис або зелені овочі). Також можливі хибнонегативні результати при вживанні антиоксидантів, таких як вітамін С. З огляду на ці обмеження, перед проведенням аналізу пацієнтам

рекомендується протягом трьох днів дотримуватися спеціальної дієти та уникати певних медикаментів. Для підвищення чутливості тесту рекомендовано збирати зразки з трьох послідовних дефекацій.

Імунохімічний (імунохроматографічний) тест на приховану кров у калі (іFOBT або FIT) – це більш сучасний метод, який використовує антитіла для виявлення гемоглобіну в калі. Він не вимагає жодних дієтичних чи лікарських обмежень перед збором зразка.

Тест на виявлення гемоглобіну та трансферину в калі – це якісний імунохроматографічний аналіз, що дозволяє виявити сліди крові у зразках калу. Основа цього методу полягає в тому, що певні захворювання супроводжуються незначною кровотечею, внаслідок чого до калу потрапляють компоненти крові – гемоглобін, гем та порфірини. Тест є високоспецифічним для виявлення крові саме з нижніх відділів кишечника, де кров менше руйнується під дією травних ферментів.

Проте гемоглобін нестабільний у калі, тому результат може бути хибнонегативним. У таких випадках на допомогу приходить визначення трансферину – більш стійкого білка крові. Трансферин може виявлятися в калі як при кровотечах із верхніх, так і з нижніх відділів шлунково-кишкового тракту. Його стабільність робить його цінним доповненням до діагностики.

Таким чином, використання *комбінованого тесту*, що одночасно визначає гемоглобін і трансферин у калі, підвищує ефективність діагностики. Оскільки FOBT може виявити лише наявність крові, для визначення джерела кровотечі знадобляться додаткові тести.

Результати. Нормальна крововтрата з калом може наблизитися до 1,5 мл крові на день. В ситуаціях, коли у пацієнта внаслідок порушення цілісності слизової ШКТ виділяється у просвіт невелика кількість крові, яку не видно ані макро- ані мікроскопічно, призначають дослідження на приховану кров.

Причини позитивної реакції калу на приховану кров у дітей:

- алергія до білків коров'ячого молока;
- кишкові інфекції (сальмонели, ентероінвазивна та ентерогеморагічна кишкова паличка, шигели, нейсерії, ієрсинії, мікобактерії туберкульозу, кампілобактеріози);
- виразкова хвороба, ерозивний езофагіт;
- виразковий коліт, хвороба Крона;
- гельмінтози;

- доброякісні (неракові) або злоякісні (ракові) новоутворення або поліпи товстої кишки;
- геморой;
- дивертикулярна хвороба;
- аномалії кровоносних судин у товстому кишечнику.

Редукуючі речовини (Відновлюючі речовини, Reducing factors)

Визначення редукуючих речовин у калі є методом непрямой оцінки наявності простих вуглеводів (моносахаридів), який застосовується для діагностики порушень вуглеводного обміну. У нормі більшість цукрів всмоктуються в тонкому кишечнику, тому їх наявність у калі свідчить про мальабсорбцію. Метод дозволяє виявити незасвоєні цукри, які виступають у ролі редукуючих речовин, таких як глюкоза, лактоза, фруктоза, галактоза та пентоза. Їх наявність визначається завдяки здатності відновлювати хімічні реагенти, що й лежить в основі тесту.

Результати аналізів, які визначають речовини, що відновлюють вміст цукру в калі, позначаються як:

- ✓ *негативний* – в калі відсутні або їх рівень у калі $<0,25$ мг/дл, це нормальний результат, який означає, що організм правильно перетравлює та засвоює цукри;
- ✓ *сумнівний результат* – $0,25$ – $0,5$ мг/дл;
- ✓ *позитивний* – $>0,5$ мг/дл, це означає, що в калі є речовини, які можуть діяти як «відновлювальні агенти», тобто в калі є форми цукру, які не засвоюються організмом.

Цей метод виявляє загальну присутність редукуючих речовин, а не конкретний тип цукру та не є прямим визначенням конкретного цукру.

Осмолярність калу (*станом на жовтень 2025р. не проводиться в Україні*).

Показник, який визначає загальну кількість розчинених частинок (наприклад, солей, цукрів) у калі. *Фекальна осмолярність* дорівнює осмолярності сироватки (290 мосмоль/кг); допомагає визначити причини та тип діареї за допомогою визначення осмотичного розриву у калі.

Осмотичний розрив отримують шляхом множення суми значень Na і K у фекальних водах на два та віднімання цього значення від осмолярності фекалій, виміряного осмометром:

$$\text{осмотичний розрив} = 290 - (Na + K) \times 2$$

Осмотичний розрив високий при осмотичній діарейі (>125 мосмоль/кг) і малий при секреторній діарейі (<50 мосмоль/кг).

Осмотична діарейя. Розвивається внаслідок накопичення в просвіті кишечника осмотично активних речовин, які не всмоктуються і утримують воду, що призводить до збільшення об'єму кишкового вмісту та посилення перистальтики. Характерною лабораторною ознакою є *підвищений осмотичний розрив* (осмотичний «провал») — різниця між загальною осмолярністю калу та розрахованою. При осмотичній діарейі цей показник зазвичай перевищує **125 мОсм/кг**.

Приклади причин осмотичної діарейі:

- лактазна недостатність;
- целіакія;
- вживання надлишку осмотично активних речовин (сорбіт, маніт, магнійвмісні препарати);
- зловживання проносними засобами осмотичної дії.

Секреторна діарейя. Обумовлена активною секрецією води та електролітів епітеліальними клітинами слизової оболонки кишечника незалежно від наявності осмотично активних речовин. Це призводить до великої втрати рідини з калом, навіть при голодуванні. Для секреторної діарейі типовим є **низький осмотичний розрив** — менше **50 мОсм/кг**.

Приклади причин секреторної діарейі:

- холера, інші бактеріальні ентеротоксини (наприклад, ентеротоксигенні штами *E. coli*);
- ротавірус, аденовірус (та інші віруси);
- гормонопродукуючі пухлини (гастринома, пролактинома);
- захворювання щитоподібної залози (гіпертиреоз).

Мікроскопічне дослідження

Лейкоцити – індикатори запального процесу і накопичуються у тих тканинах тіла, де він виникає.

Результати:

✓ В нормі відсутні або поодинокі (за даними різних лабораторій до 10).

✓ Велика кількість лейкоцитів у калі свідчить про запалення у різних відділах кишечника, викликане розвитком інфекції або іншими причинами:

- виразковий коліт, хвороба Крона;
- бактеріальній інфекції (інвазивні патогени) – *Shigella*,

Salmonella ентероінвазивні та ентерогеморагічні Escherichia coli, Yersinia enterocolitica, Clostridium, Staphylococcus, Campylobacter;

- нориця заднього проходу або прямої кишки;
- локалізований абсцес.

✓ Віруси та паразити не викликають появу лейкоцитів у калі.

Еритроцити в калі в нормі відсутні.

Мікроскопічно еритроцити у калі можуть бути виявлені внаслідок кровотечі зі стінки товстого кишечника або прямої кишки.

Епітелій в калі – це клітини внутрішньої оболонки кишкової стінки.

Поява великої кількості епітеліальних клітин у стільці є ознакою запального процесу кишкової стінки.

Ліпіди кала

У здорових людей добова екскреція жиру з калом становить менше 6 г.

Надлишок жиру в калі (*стеаторея*) може свідчити про порушення всмоктування, дефіцит ферментів підшлункової залози, дефіцит жовчі.

Для виявлення кількості жиру в калі людини використовують спеціальні тести, які оцінюють функцію травлення та всмоктування жиру в шлунково-кишковому тракті.

Золотим стандартом діагностики стеатореї є *кількісний підрахунок жиру в калі*. З цією метою стілець збирають протягом 72 годин, поки пацієнт дотримується дієти, що містить 100 г жиру щодня. Відсоток нормального добового засвоєння жиру становить 94%.

Проте якісні тести також використовуються як інструмент скринінгу на стеаторею, оскільки зібрати стілець протягом 72 годин досить важко. До таких тестів відносяться фарбування суданом III та тести на кислотний стеатокрит. Після фарбування зразків калу суданом III можна визначити нейтральні жири та жирні кислоти. Використовують підхід, спрямований на підрахунок жирових кульок і вимірювання їх розмірів при мікроскопічному дослідженні фекального жиру. Відповідно, спостереження 10–20 кульок діаметром 10 мкм і більше розглядається як (+), 20–100 глобул діаметром 10–50 мкм як (++), і більше 100 жирових кульок великого діаметру як (+++).

Результати. В нормі фекальний жир відсутній.

Для дітей до 6 місяців помірної стеатореї у результатах копрограми – варіант фізіологічної норми (наслідок недосконалості травної системи).

Причини підвищеного вмісту жиру в калі:

- Недостатність екзокринної функції підшлункової залози (хронічний панкреатит, муковісцидоз);
- Порушення всмоктування жирів (целиакія, хвороба Крона, синдром короткої тонкої кишки, постінфекційна мальабсорбція);
- Порушення жовчовидільної функції (холестаза, атрезія жовчних шляхів, біліарний цироз, холестатичні гепатити (в т.ч. неонатальні), аномалії жовчного міхура і проток).

Наявність м'язових волокон

У калі можуть бути присутні волокна м'язової тканини в різному ступені перетравлення: змінені (перетравлені), частково змінені (слабоперетравлені) та незмінені (неперетравлені). Ці елементи є залишками білкової їжі тваринного походження.

В нормі в калі дорослих можуть зустрічатися лише поодинокі перетравлені волокна.

Виявлення значної кількості слабоперетравлених або неперетравлених м'язових волокон (явище, відоме як *креаторея*) свідчить про недостатнє розщеплення білків або про прискорене проходження їжі через ШКТ.

Наявність рослинної клітковини

Щодо вуглеводів, в нормі розчинна (перетравлювана) клітковина та крохмальні зерна (внутрішньо- та позаклітинні) повинні повністю перетравлюватися.

Наявність у калі значної кількості крохмалю та клітковини (*амілорея*), є ознакою порушень травлення й всмоктування вуглеводів і може вказувати на такі стани:

- ✓ *велика кількість розчинної клітковини* – ймовірна недостатність шлункової секреції, жовчі або порушення ферментативного травлення у тонкому кишечнику;
- ✓ *виявлення внутрішньоклітинного крохмалю* – можливе при гіпосекреції шлунка або активізації процесів бродіння і гниття у кишечнику;
- ✓ *позаклітинний крохмаль* – характерний для зниження активності амілази або надто швидкого транзиту кишкового вмісту.

Найпростіші та гельмінти

Яйця гельмінтів – в нормі відсутні, а їх виявлення вказує на наявність гельмінтозу. Недоліком мікроскопічного дослідження калу є низька чутливість – виявити паразитів не завжди вдається.

Існує більш точний аналіз калу на кишкові паразити (**метод концентрування Parasep**), який дозволяє виявити паразитів на різних стадіях їх розвитку. Метод базується на тому, що зразок калу поєднується зі спеціальними розчинами і поміщається в центрифугу. Яйця гельмінтів та цисти, що відрізняються питомою вагою від калових мас, концентруються в одному шарі, який потім вивчається під мікроскопом.

Одноразові концентратори Parasep дозволяють діагностувати: фасціоз, дикроцеліоз, метагоніоз, нанофієтоз, дифілоботріоз, гіменолепідоз, аскаридоз, трихоцефальоз, анкілостомідоз, кишкові протозоози (криптоспоридіоз, ізоспоров).

Дріжджі та бактерії

В нормі відсутні. Дріжджоподібні гриби з'являються в кишечнику при недостатній активності нормальних кишкових бактерій, що перешкоджають їх появі (після лікування антибіотиками або деякими іншими лікарськими засобами), при різкому зниженні імунітету.

Йодофільна флора

Це сукупність різних видів бактерій, які здатні накопичувати йод, і при додаванні розчину йоду до фекалій утворюють синьо-фіолетове забарвлення. Поява йодофільної флори у стільці є ознакою бродильної диспепсії, недостатньої кількості травних ферментів, порушення моторики кишечника.

Непрямі тести функції підшлункової залози

Непрямі тести функції підшлункової залози вимірюють результати екзокринної недостатності підшлункової залози. Одним із таких є тест на фекальну еластазу-1.

Панкреатична еластаза-1 (ПЕ-1) — це протеолітичний фермент, що синтезується та секретується підшлунковою залозою і зберігає свою активність протягом проходження через шлунково-кишковий тракт. Її концентрацію визначають у калі за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) на одноразовому зразку фекалій. Завдяки високій стабільності під час кишкового транзиту рівень ПЕ-1 у калі достовірно відображає екзокринну функцію підшлункової залози та загальний об'єм її секретії.

Рівень фекальної еластази-1 <200 мкг/г вважається ненормальним.

- >200 – нормальна екзокринна функція підшлункової залози;
- 100 – 200 – помірний форма недостатності екзокринної функції підшлункової залози;

- <100 – важка форма недостатності екзокринної функції підшлункової залози.

Активність панкреатичної еластази-1 не змінюється при целиакиї, запальних захворюваннях кишечника та інфекційній діареї, ферментозамісна терапія не впливає на рівень ПЕ-1 у калі, що дозволяє використовувати цей тест як інформативний інструмент навіть під час лікування.

Фекальний кальпротектин

Кальпротектин — цитозольний білок, який має імуномодулюючу, антимікробну та антипроліферативну дію. Інтенсивність кальпротектину зростає при інфекціях, запаленнях і злоякісних пухлинах. Він є цінним маркером ефективності нейтрофілів. При запаленні кишечника підвищується рівень фекального кальпротектину. Таким чином, може бути корисним при диференціюванні запальних причин хронічної діареї від незапальних причин. Фекальний кальпротектин підвищується при запальних захворюваннях кишечника.

Умови підготовки – за 4 дні припинити прийом лікарських препаратів, що містять у своєму складі магній, цинк, кальцій, біотин.

Рівень кальпротектину в калі залежить від віку. Нормальні контрольні значення фекального кальпротектину за віком у дітей наведено в табл. 6. Результати на тест-системах від різних виробників можуть відрізнятися, оскільки для фекального кальпротектину не встановлено сертифікованого референтного еталону.

Таблиця 6

Референтні значення кальпротектину в калі

Вік	Нормальне значення (мікрограм/г)
1–6 місяців	<538
7 місяців – 3 роки	<214
3–4 роки	<75
4–49 років	<50

Фекальні тести на антиген

- **Тест на антиген *Helicobacter pylori* (H. pylori).** Див. інший розділ
- **Тест на антиген ротавірусу в калі.** Аналіз, що дозволяє виявити кількісний вміст антигену Rotavirus у калі. Методи, які використовуються для виявлення ротавірусу в калі, включають імунологічні тести [імуоферментний аналіз (ELISA) і тести латексної аглютина-

ції] і тести на нуклеїнові кислоти, такі як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР).

- **Тест на антиген калу на аденовірус.** Зразок калу використовується для аналізу ELISA на аденовірус. Це діагностичний тест, який можна використовувати в закладах первинної медичної допомоги.

- **Тест на антиген калу на лямблїї.** Найвищу чутливість має прямий імунофлюоресцентний антигенний тест.

МАРКЕРИ ГОСТРОЇ ФАЗИ ЗАПАЛЕННЯ

Запальний процес є важливим компонентом імунного захисту організму проти чинників інфекційної або неінфекційної етіології. Механізм розвитку гострого запалення розпочинається після впливу відповідного етіологічного чинника на організм і характеризується запуском вивільнення розчинних медіаторів, таких як цитокіни, білки гострої фази та хемокіни. Дані субстанції сприяють міграції нейтрофілів та макрофагів до місця запалення, що є ключовим компонентом вродженої імунної відповіді під час гострого запалення і триває в середньому близько 6 тижнів.

До маркерів гострої фази запалення належать: с-реактивний білок, прокальцитонін, інтерлейкін-1, інтерлейкін-4, інтерлейкін-6, фібриноген, гаптоглобін, серомукоїди, альбумін, фактор некрозу пухлини- α .

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

С-реактивний білок

С-реактивний білок (СРБ) – це пентамерний неглікозильований білок, що синтезується в гепатоцитах печінки у відповідь на запалення, під впливом цитокінів, стимулює імунні реакції, фагоцитоз, активує класичну систему комплементу. Підйом концентрації СРБ в сироватці крові виявляється через 6 і більше годин після початку гострого запального процесу.

Показання до призначення дослідження:

- діагностика запального процесу інфекційної та неінфекційної (в тому числі аутоімунної, пухлинної) етіології, а також моніторинг їх перебігу;
- контроль ефективності призначеної антибактеріальної терапії, протизапальної терапії при ревматологічних захворюваннях;
- раннє виявлення післяопераційних ускладнень.

Референтні значення показників та інтерпретація результатів (семіотика змін). Показники СРБ зазвичай представлені в мг/дл або мг/л (1 мг/дл = 10 мг/л, коефіцієнт перерахунку: мг/л * 0,1 = мг/дл).

Стандартне референтне значення рівня СРБ у сироватці крові становить менше 10 мг/л. Інтерпретацію значень СРБ представлено у таблиці 7.

Інтерпретація значень СРБ

Значення СРБ (мг/дл)	Інтерпретація
менше 0,3	нормальний рівень, зазвичай спостерігається у більшості здорових дітей та дорослих
0,3–1,0	незначний рівень підвищення, часто спостерігається при таких станах, як ожиріння, вагітність, цукровий діабет, легкі прояви вірусної інфекції, гінгівіт, пародонтит, малорухливий спосіб життя, куріння та генетичні поліморфізми
1,0–10,0	помірне підвищення, зазвичай пов'язане із системними ревматичними захворюваннями, такими як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, інші аутоімунні захворювання, злоякісні новоутворення, ураження міокарда, хвороби органів дихання і ШКТ
більше 10,0	помітне підвищення, що зазвичай пов'язане з гострими бактеріальними, вірусними інфекціями, системним васкулітом та серйозною травмою, що супроводжується некрозом тканин, реакцією відторгнення трансплантату
більше 50,0	значне підвищення, зазвичай спостерігається при гострих бактеріальних інфекціях, сепсисі новонароджених, менінгіті, туберкульозі, післяопераційних ускладненнях

Прокальцитонін

Прокальцитонін – білок гострої фази запалення, що є маркером важкої інфекції. Являє собою поліпептид, що в нормі синтезується в С-клітинах щитовидної залози з препрокальцитоніну та є неактивним попередником кальцитоніну. За нормальних умов синтезований прокальцитонін конвертується у кальцитонін і практично не потрапляє у загальний кровотік. При розвитку тяжкої бактеріальної інфекції, септичного стану відбувається значне зростання синтезу протизапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6 (IL-6) і туморнекротизуючого фактору- α (TNF- α), що, в свою чергу збільшують вироблення екстратиреоїдного прокальцитоніну в лейкоцитах, моноцитах, нейроендокринних клітинах легень, шлунково-кишкового тракту і печінки. Як наслідок, вже через 6-12 годин після генералізації запального процесу визначається швидко і різке зростання рівня прокальцитоніну, що характеризує даний показник, як чутливий та специфічний маркер оцінки системної запальної реакції, діагностики сепсису.

Показання до призначення дослідження:

- рання та диференційна діагностика генералізації бактеріальної інфекції, сепсису і системної запальної реакції;
- оцінка тяжкості стану, перебігу захворювання та прогнозу результату лікування сепсису, системної запальної реакції, лихоманки;
- моніторинг терапевтичної відповіді на антибактеріальну терапію;
- диференційна діагностика етіології лихоманки неясного генезу.

Референтні значення показників (вікові особливості) та інтерпретація результатів. Показники прокальцитоніну зазвичай представлені в нг/мл або мкг/л (1 нг/мл = 1 мкг/л). Стандартне референтне значення рівня прокальцитоніну у крові становить:

- ✓ менше 20 нг/мл для дітей віком 0-1 день;
- ✓ менше 2 нг/мл для дітей віком 1-3 дні;
- ✓ менше 0,1 нг/мл для дітей віком старше 3 днів і дорослих.

Інтерпретацію значень прокальцитоніну вищих за референтні представлено нижче:

- 0,1 – 0,5 мкг/л (нг/мл) – системна інфекція малоїмовірна, локальна інфекція можлива (показано повторне визначення прокальцитоніну в динаміці через 6-12 годин);
- 0,5 - <2 мкг/л (нг/мл) – системна інфекція можлива (підозра на септичний синдром, показано повторне визначення прокальцитоніну в динаміці через 6-24 години);
- 2 – <10 мкг/л (нг/мл) – ймовірний інфекційний процес з системним запаленням;
- ≥ 10 мкг/л (нг/мл) – висока ймовірність тяжкого бактеріального сепсису або септичного шоку (показаний моніторинг рівня прокальцитоніну щоденно).

Інтерлейкін-1

Інтерлейкін-1 – прозапальний цитокін, що відіграє ключову роль у розвитку і регуляції неспецифічної та специфічної імунної відповіді. Під час впливу відповідних патогенних факторів, що призводять до розвитку запального процесу, інтерлейкін-1 одним із перших реагує у відповідь на дані зміни. Спектр функціональних можливостей даного цитокіну полягають у стимуляції та регуляції імунних процесів, активації нейтрофілів, Т- і В-лімфоцитів, синтезу білків гострої фази запалення, підвищення фагоцитозу, гемопоезу, проникності судинної

стінки, цитотоксичної та бактерицидної активності, а також регуляції температури тіла, з подальшим розвитком лихоманки.

Показання до призначення дослідження:

- діагностика гострих запальних процесів різної етіології;
- моніторинг та оцінка ефективності антибактеріальної, імуномодуючої терапії.

Референтні значення показників рівня інтерлейкіну-1 в крові становить до 5,0 пг/мл.

Інтерпретація результатів.

Підвищення рівня інтерлейкіну-1 характерно для запальних захворювань бактеріальної (пневмонія, туберкульоз), аутоімунної (ревматоїдний артрит, цукровий діабет 1-го типу, запальні захворювання кишківника), травматичної етіології, реакції відторгнення трансплантату, онкогематологічних захворювань, дисемінованої внутрішньосудинної коагуляції.

Зниження рівня інтерлейкіну-1 визначається при респіраторних вірусних інфекціях, atopічних процесах, псоріазі.

Інтерлейкін-4

Інтерлейкін-4 – один із видів протизапальних цитокинів, що синтезується Т-хелперами, тучними клітинами та макрофагами і відіграє одну із основних ролей у модуляції імунної відповіді та процесів запалення. Зокрема, даний цитокін стимулює проліферацію Т- і В-лімфоцитів, моноцитів, посилює еозинофілію, стимулює секрецію імунoglobулінів, гальмує синтез фактору некрозу пухлин- α , інтерлейкіну-1, 8. Визначення рівня інтерлейкіну-4 важливе для діагностики і оцінки тяжкості та прогнозування перебігу запальних захворювань.

Показання до призначення дослідження:

- діагностика і оцінка перебігу гострих запальних процесів;
- оцінка імунного статусу;
- прогностичний критерій інфекційно-запального процесу.

Референтні значення показників рівня інтерлейкіну-4 в крові становить до 10,0 пг/мл.

Інтерпретація результатів.

• *Підвищення рівня інтерлейкіну-4* характерно для запальних захворювань, алергічних реакцій (бронхіальна астма, atopічний дерматит, поліноз).

• *Зниження рівня інтерлейкіну-4* властиво для злоякісних новоутворень, вірусних та протозойних інфекцій.

Інтерлейкін-6

Інтерлейкін-6 – глікопротеїд, що регулює гострофазову запальну реакцію організму, імунну відповідь, онко- та гемопоез, впливає на синтез і дозрівання антитіл, що продукуються В-лімфоцитами.

Показання до призначення дослідження:

- діагностика і оцінка перебігу гострих запальних процесів;
- оцінка імунного статусу, особливо при тяжких запаленнях, злоякісних новоутвореннях;
- діагностика аутоімунних захворювань;
- оцінка бактеріального сепсису у новонароджених.

Референтні значення показників рівня інтерлейкіну-6 в крові становить до 7,0 пг/мл.

Інтерпретація результатів.

Підвищення рівня інтерлейкіну-6 характерно для тяжких запальних процесів, інфекцій і травм, аутоімунних захворювань, захворювань печінки (вірусний гепатит, цироз), мезангіопроліферативного гломерулонефриту, ураження нирок при лімфомі, мієломній хворобі, есенціальній тромбocyтeмії, патології шлунково-кишкового тракту (целиакія, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт).

Фібриноген

Фібриноген – один із гострофазових білків запалення, фактор системи згортання крові, що синтезується в печінці і перетворюється у фібрин під дією тромбіну. Крім цього, фібриноген бере участь в агрегації тромбоцитів, впливає на в'язкість крові і взаємодію формених елементів крові з судинною стінкою. Однією із властивостей фібриногену є вплив на міграцію лейкоцитів та вироблення цитокінів, що модулює запальну реакцію і зміщує баланс гемостатичної системи в бік протромботичного стану. Вказане призводить до підвищення рівня фібриногену вже через 24-48 годин з початку запального процесу і означає можливість визначення даного показника, як маркера гострого запалення.

Показання до призначення дослідження. Враховуючи, що фібриноген є важливими компонентом коагуляційного гемостазу, то основними показами до визначення його рівня є діагностика патології системи згортання крові, оцінка ризику серцево-судинних ускладнень, як компонент передопераційного обстеження і в післяопераційний період, а також з метою моніторингу ефективності тромболітичної терапії. Також можливе визначення фібриногену, як додаткового маркера активності запального процесу.

Референтні значення показників та інтерпретація результатів.

- Стандартне референтне значення рівня фібриногену становить 180-350 мг/дл (1,8-3,5 г/л). За умови наявності активного гострого запального процесу визначатиметься підвищення фібриногену вище вказаного референтного значення.

- Також, *підвищення рівня* фібриногену визначається при атеросклерозі, серцево-судинних захворюваннях, колагенозах, синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром), захворюваннях нирок, наявності новоутворень, після перенесених оперативних втручань, травм та опіків.

- *Зниження рівня* фібриногену характерно для ДВЗ-синдрому, вродженої дисфібриногенемії, тяжких уражень печінки, як відповідь на проведеному тромболітичну терапію.

Гаптоглобін

Гаптоглобін – це альфа-2-глікопротеїн, імуноглобуліноподібний білок плазми, що синтезується в печінці і зв'язує гемоглобін з наступним утворенням гаптоглобін-гемоглобінового комплексу. Дана субстанція відіграє важливу роль у депонуванні заліза, попередженні пошкодження нирок внаслідок екскреції гемоглобіну та контролю гемолізу. За наявності активного гострого запального процесу комплекс «гаптоглобін-гемоглобін» розпізнається клітинними рецепторами CD163+, що сприяє активації моноцитів та пухлин-асоційованих макрофагів. Подібна активація протизапальних сигнальних шляхів свідчить про імуномодулюючу роль гаптоглобіну, яка також полягає у антиоксидантній дії та антиінфламаторній дії, внаслідок зменшення синтезу простагландинів. Збільшення рівня гаптоглобіну визначається на 4-6-й день після початку запального процесу різної етіології, що підтверджує роль гаптоглобіну, як маркера системної запальної відповіді.

Показання до призначення:

- комплексна оцінка гострофазових показників запалення;
- діагностика і диференційна діагностика різних видів анемії, гемоглобінопатій, причин гемолізу, динамічне спостереження за їх розвитком та ефективністю лікування;
- оцінка реакції на переливання крові.

Референтні значення показників (вікові особливості):

- ✓ дитина віком 0-15 днів – 0,01-0,11 г/л;

- ✓ дитина віком 15 днів -1 рік – 0,08-2,10 г/л;
- ✓ дитина віком 1-12 років – 0,08- 1,55 г/л;
- ✓ 12-19 років – 0,08- 1,70 г/л;
- ✓ від 19 років – 0,36-1,95 г/л.

Інтерпретація результатів.

• *Підвищення рівня гаптоглобіну* характерно для гострих запальних процесів, травми, некрозів тканин, сепсису, злоякісних захворювань (мієломна хвороба, хвороба Ходжкіна), нефротичного синдрому, туберкульозу, колагенозу, мальнутриції.

• *Зниження рівня гаптоглобіну* властиво для гемолітичних анемій, агаптоглобулінемій, гемоглобінопатій, тяжких захворювань печінки, синдрому мальабсорбції, малярії.

Серомукоїди

Серомукоїди – це група сироваткових глікопротеїнів, що входять до складу сполучної тканини організму. У випадку її руйнування, деградації або пошкодження, серомукоїди в значній кількості надходять до плазми крові, що визначає їх найбільше діагностичне значення – виявлення уповільнених або початкових запальних процесів навіть на тому етапі, коли клінічні прояви ще не проявилися. Оцінка рівня серомукоїдів повинна проводитися в сукупності з іншими гострофазовими показниками.

Показання до призначення дослідження:

- гострі та хронічні запальні захворювання;
- контроль і моніторинг перебігу туберкульозу, лікування злоякісних новоутворень, патології щитовидної залози.

Референтне значення рівня серомукоїдів в крові становить до 5,0 Од/л.

Інтерпретація результатів.

• *Підвищення рівня серомукоїдів* характерно для гострого або хронічного запального процесу внаслідок ревматологічних, онкологічних захворювань, туберкульозу легень.

• *Зниження рівня серомукоїдів* визначається при захворюваннях гепатобілярної системи, що супроводжуються порушенням функції печінки, розсіяного склерозу.

Альбумін

Альбумін – неглікозильований білок, що виробляється в гепатоцитах і має наступні функції: підтримка онкотичного тиску і формування

білкового резерву організму, транспорт вільних жирних кислот, білірубину, гормонів, іонів металу, молекул лікарських засобів, індикаторний показник загального харчового статусу організму. Період напіврозпаду сироваткового альбуміну становить 18-20 днів. В умовах підвищеного катаболізму (при запальних процесах, важких інфекціях, хірургічних втручаннях, втраті білка при порушенні функції нирок, органів шлунково-кишкового тракту) цей період значно скорочується, що супроводжується зниженням рівня альбуміну в сироватці крові. Таким чином, альбумін є маркером гострої фази запалення, з «негативною» реакцією, тобто зниженням рівня у відповідь на гострі інфекційні та запальні процеси.

Показання до призначення дослідження:

- оцінка стану харчування, білкового обміну, при захворюваннях печінки, нирок, синдрому мальабсорбції;
 - діагностика та моніторинг захворювань з білковим дефіцитом;
 - в сукупності з іншими гострофазовими показниками запалення
- маркер запального процесу.

Референтні значення показників (вікові особливості):

Діти:

- ✓ 0-4 днів життя – 28,0 - 44,0 г/л;
- ✓ 4 дні життя – 14 років – 38,0 - 54,0 г/л;
- ✓ 14-18 років – 32,0 - 45,0 г/л.

Дорослі: 35,0 - 52,0 г/л.

Інтерпретація результатів.

- Підвищення рівня альбуміну характерно для синдрому дегідратації, інфекційних захворювань, великих опіків і тяжких травм.
- Зниження рівня альбуміну визначається при гострому і хронічному запаленні, підвищеній втраті та катаболізмі білка, порушенні його синтезу в печінці.

Фактор некрозу пухлини-α

Фактор некрозу пухлини-α (ФНП-α) / Tumor Necrosis Factor-α (TNF-α) – білок, що виділяється імункомпетентними клітинами і бере участь у регуляції запальних та імунних процесів в організмі людини. Зокрема, активації гранулоцитів, макрофагів та гепатоцитів і посилення синтезу білків гострої фази та інших прозапальних цитокінів, стимуляція проліферації та диференціювання нейтрофілів, плазмоцитів, лімфоцитів, цитотоксична активність.

Показання до призначення дослідження. Враховуючи роль ФНП- α у потенціюванні запального процесу, даний лабораторний показник використовується, як додатковий маркер оцінки тяжкості запалення, сепсису.

Референтні значення показників рівня ФНП- α в крові становить до 8,1 пг/мл.

Інтерпретація результатів.

- *Підвищення рівня ФНП- α визначається у випадку гострих запальних процесів інфекційної, аутоімунної, онкологічної, алергічної етіології, сепсису, септичного шоку, значних опіків, реакції відторгнення трансплантанта.*
- *Зниження рівня ФНП- α характерно для вторинних імунодефіцитних станів при прийомі цитостатиків, стероїдів, інгібіторів ФНП- α , імуносупресантів.*

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ КАРДІОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

Серцеві біомаркери є невід'ємною частиною діагностики, прогнозу та моніторингу серцево-судинних захворювань у дітей. Кардіологічні біомаркери можуть бути класифіковані відповідно до патофізіологічних механізмів, що сприяють розвитку серцево-судинних захворювань, за такими категоріями: маркери розтягнення міокарда, маркери ушкодження кардіоміоцитів та маркери ремоделювання міокарда.

Серед лабораторних показників, що використовуються для діагностики серцево-судинної патології, крім вище перерахованих груп кардіомаркерів, мають значення гострофазові показники запалення (СРБ, ШОЕ), показники ліпідного обміну (холестерин, ліпопротеїди), деякі імунологічні показники (антистрептолізин-О), а також вміст таких елементів, як калій, магній, кальцій і натрій.

Кількість потенційних серцевих біомаркерів значно зросла за останні роки, однак, нові біомаркери мають деякі обмеження в дитячій кардіології через недостатню кількість даних щодо їхньої інтерпретації у дітей різних вікових груп. Мультимаркерні панелі, оміко-аналіз ДНК, РНК, білків та метаболітів, а також біоінформатика стають дедалі перспективнішими; проте, для визначення їхньої цінності в діагностиці, прогнозі та моніторингу дітей із серцево-судинними захворюваннями потрібні додаткові лабораторні та клінічні дослідження.

Слід враховувати, що жоден із кардіомаркерів не має абсолютної специфічності для серцевої патології і може підвищуватись внаслідок несерцевих причин (табл.8). Також може бути і навпаки: за явних ознак серцевої патології кардіомаркери залишаються на нормальному рівні або підвищуються неадекватно тяжкості стану. Тому інтерпретувати їх треба в комплексі з клінічними та інструментальними даними.

Маркери ушкодження міокарду

Клінічне значення маркерів ушкодження міокарду у педіатричній лабораторній медицині дещо відрізняється порівняно з інтерпретацією цих показників у дорослих. У дорослих вони використовуються переважно в комплексній оцінці ішемічної хвороби серця та її ускладнень. Хоча за певних умов у дітей також може буди діагностований інфаркт міокарду, проте педіатри і дитячі кардіологи використовують ці маркери в першу чергу для діагностики міокардиту, травматичного та токсичного ушкодження серця.

Таблиця 8

Патологічні стани, пов'язані з підвищеним рівнем тропоніну (Тп)
та натрійуретичного пептиду В-типу (BNP) у крові
(Zrinski Topic R, Lenicek Krleza J., 2025)

Серцеві причини	Підвищення в крові	Несерцеві причини	Підвищення в крові
Гострий коронарний синдром	Тп та BNP	Сепсис/септичний шок	Тп та BNP
Інфаркт міокарда	Тп та BNP	Гостра ниркова недостатність	Тп та BNP
Серцева недостатність	Тп та BNP	Легенева гіпертензія	Тп та BNP
Міокардит/перикардит	Тп та BNP	Легенева емболія	Тп та BNP
Кардіоміопатія	Тп та BNP	Перинатальна асфіксія	Тп
Вроджені вади серця	Тп та BNP	Інсульт/ субарахноїдальний крововилив	Тп
Аритмії	Тп та BNP	Гострий респіраторний дистрес	BNP
Забій міокарда	Тп	Гіпертиреоз	BNP
Кардіотоксичні препарати	Тп та BNP	Апноє сну	BNP

Значущими маркерами ушкодження міокарду є динаміка наростання й спадання в сироватці крові рівня креатинкінази (КК), лактатдегідрогенази (ЛДГ), аспартатамінотрансферази (АСТ), підвищення в крові вмісту міоглобіну, тропонінів Т і І (табл.9).

При некрозі кардіоміоцитів, що відбувається при інфаркті міокарду, насамперед у крові підвищується вміст міоглобіну (перші 1-3 години). Надалі підвищуються тропоніни і креатинкінази (КК і кардіоспецифічний ізофермент КК-МВ). Пізніше зростає активність ЛДГ і АСТ.

Діагностична достовірність кардіоспецифічних маркерів залежить від часу, який минув із моменту загибелі кардіоміоцитів. Так, для КК-МВ при визначенні в крові в перші 3-4 години після нападу стенокардії діагностична достовірність становить тільки 25-45% і зростає до 98% в інтервалі 8-32 год. У терміни раніше 8 год визначення активності КК дає помилково негативні результати в 32% випадків, АСТ – у 49%, міоглобіну – в 15%.

Визначено, що активність у крові КК та КК-МВ підвищується вже при загибелі 1 г тканини міокарда.

Характеристики серцевих біомаркерів
(Zrinski Topic R, Lenicek Krleza J., 2025)

Маркер		Найперше збільшення (години)	Досягнення найвищої цінності (годин)	Період підвищених значень	Специфічність % (95% ДІ)	Чутливість % (95% ДІ)
Серцеві тропоніни (Тn)	Тропонін Т	3–4	10–24	10–14 днів	71,8 (67,6–75,9)	98,9 (96,4–100)
	Тропонін І	4–6		4–7 днів		
Креатинкіназа (КК)		4–8	24–36	36–48 год	68	95
КК-МВ		3–4	12–24	48–72 год	100 (91–100)	87 (74–95)
Міоглобін		1–3	6–12	12–24 год	76 (72–81)	60 (52–68)
ЛДГ		10–12	24–72	8–14 днів	70	82
АСТ		12–24	24–48	10–14 днів	71	75
BNP		Період напіввиведення 20 хв			63 (52–73)	95 (93–96)
NT-proBNP		Період напіввиведення 60–120 хв			43 (26–62)	99 (97–100)

На сьогодні провідними біомаркери в клінічній практиці є серцеві тропоніни (сТn) та натрійуретичні пептиди (BNP та NT-proBNP). Раніше, до впровадження та клінічного застосування високочутливих аналізів серцевого тропоніну (hs-cTn), основними інструментами для діагностики інфаркту міокарда у дорослих були креатинкіназа-МВ (КК-МВ) та міоглобін. Однак, враховуючи вищу чутливість та специфічність сТn порівняно з КК-МВ, міоглобіном, ЛДГ та АСТ, Четверте універсальне визначення інфаркту міокарда рекомендує використовувати ці старіші маркери лише тоді, коли сТn недоступний. Це призвело до того, що багато європейських клінічних лабораторій припинили використання цих аналізів. Однак в Україні, особливо для діагностики у дітей, ці кардіомаркери продовжують широко застосовуватися.

Правила підготовки та забору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Креатинкіназа

Креатинкіназа (КК) — фермент, який стимулює перетворення креатиніну на креатинфосфат і забезпечує енергією м'язове скорочення.

КК відіграє важливу роль в енергетичному обміні м'язової, нервової та інших тканин. Найбільш багаті нею скелетна мускулатура, міокард і мозок, тому визначення загальної активності КК потрібно в основному для діагностики міопатій, інфаркту міокарда, захворювань центральної нервової системи.

Загальна КК серцевого м'язу складається з двох ізоферментів: КК-ММ (близько 60% загальної активності) і КК МВ (близько 40%). КК-МВ складається з двох субодиниць: М (м'язова) і В (мозкова). КК-МВ вважається відносно кардіоспецифічною.

Показання для призначення дослідження:

- діагностика та контроль інфаркту міокарда і гострих міокардитів;

- діагностика травматичних і токсичних ушкоджень серця.

Референтні значення показників наведено в таблицях 10, 11.

Таблиця 10

Референтні значення показників креатинкінази у дітей, ОД/л

Вік	Хлопчики	Дівчата
2-5 днів	< 652	
5 днів – 6 місяців	< 295	
6 – 12 місяців	< 203	
12 міс-3 роки	< 228	
3 роки-6 років	< 149	
6 –12 років	< 247	< 154
12 – 17 років	< 270	< 123
> 17 років	< 190	< 167

Таблиця 11

*Референтні значення показників
креатинкінази і креатинкінази-МВ у дітей, нг/мл*

Показник	Хлопчики	Дівчата
КК-МВ (1 міс-18 років)	0,6-6,3	
КК-МВ (новонароджені)	2,7-6,2	
КК	30-250	

Інтерпретація результатів.

При інфаркті міокарду надходження КК-МВ з пошкоджених міоцитів в сироватку крові відбувається через 2 – 4 години після гостро-

го нападу і досягає максимуму через 24 – 36 годин. При цьому вміст ферменту в крові перевищує нормальні величини в 5 – 20 разів. Якщо в перші години інфаркту міокарда проводиться тромболітична терапія, пік активності може з'явитися раніше. У разі інфаркту міокарді на третю добу активність ферменту повертається до нормальних значень. Таким чином КК-МВ вважають раннім маркером інфаркту міокарда і маркером повторного інфаркту міокарда. Існує пряма залежність між рівнем креатинкінази МВ та обширністю інфаркту.

На відміну від гострого інфаркту міокарда при міокардиті концентрація КК-МВ характеризується стійким і тривалим підвищенням. Інші захворювання міокарда, такі як серцева недостатність, кардіоміопатії, порушення ритму, в більшості випадків не призводять до суттєвого підвищення рівня КК-МВ.

Рівень КК підвищується під впливом деяких лікарських засобів, що треба враховувати при призначення цього дослідження. До таких ліків відносять бронхолітики, броміди, барбітурати, преднізолон. Також підвищенню рівня ферменту сприяє фізичне навантаження.

Крім інфаркту міокарду і міокардиту вміст КК підвищується й в інших ситуаціях. До них відносяться хірургічні операції, травми м'язів, дегенеративні та запальні процеси в м'язах (особливо при прогресуючій міопатії – збільшення в 50 разів і більше), токсичні ураження м'язів (алкогольне отруєння, чадний газ, героїн, амфетаміни), метаболічні ураження м'язів (гіпотиреоз, гіпокаліємія, фосфатемія, гіперосмолярні стани, глікогеноз), гіпоксичні ураження м'язів (шок, периферична емболія, гіпотермія, тетанія, злаякісна гіпертермія), психічні захворювання, радіотерапія грудної області.

Для точної діагностики необхідні повторні вимірювання рівня КК-МВ з інтервалами 8-12 годин протягом перших 2 діб від появи симптомів захворювання. Під час проведення операцій на серці (вади серця) активність КК-МВ підвищується і повертається до норми протягом 10-12 год.

Міоглобін

Міоглобін – невеликий гемовмісний хромопротеїд. Подібно до гемоглобіну він утворює карбокси- та метміоглобін. Третинна структура міоглобіну дуже схожа на структуру гемоглобіну. Міоглобін є білком, що транспортує кисень у скелетних м'язах і міокарді. Він ідентичний у міоцитах скелетної мускулатури і кардіоміоцитах. При пошкодженні

міокарда і скелетних м'язів міоглобін швидко потрапляє в кров, а потім швидко виділяється нирками.

Показання для призначення дослідження: діагностика ушкодження міокарду.

Референтні значення наведено у таблиці 12.

Таблиця 12

Референтні значення міоглобіну у дітей, нг/мл

Вік	Хлопчики	Дівчата
1 міс-18 років	17-105	9-65
Новонароджені	34-74	

Інтерпретація результатів.

Збільшення вмісту міоглобіну в крові – найбільш ранній тест для діагностики інфаркту міокарда. Підвищення рівня міоглобіну в крові спостерігається вже через 2-3 години після появи болю при інфаркті міокарда і зберігається 2-3 доби. Повторні підвищення рівня міоглобіну в крові на тлі його нормалізації можуть свідчити про розширення зони інфаркту міокарда або утворення нових некротичних вогнищ.

Визначення концентрації міоглобіну має велике значення у хворих із синдромом тривалого здавлення, при великих травмах м'язів. Рівень міоглобіну в крові збільшується також при важкому електрошоці і термічних опіках.

Тропоніни

Тропоніни (Tn) – невеликі білки контрактильного апарату клітин поперечно-смугастої мускулатури, які включені в процес регуляції м'язового скорочення. Тропоніновий комплекс складається з трьох субодиниць: тропонін С (TnC) – кальцій-зв'язуюча субодиниця, тропонін І (TnI) пригнічує взаємодію актину з міозином, а тропонін Т (TnT) зв'яже тропоніновий комплекс з тропоміозином. Хоча функція тропоніну однакова у всіх поперечно-смугастих м'язах, існує тканинна специфічність TnI та TnT. Серцево-специфічні ізоформи TnI та TnT мають унікальний N-кінцевий амінокислотний ланцюг, відмінний від їхніх форм у скелетних м'язах. Більшість тропонінових комплексів переважно зв'язані з міофібрилами, хоча 6–8% TnT та 2,8–4,1% TnI є цитозольними. Після ішемічного пошкодження відбувається раннє вивільнення цитозольних тропонінів, після чого відбувається тривале

вивільнення зв'язаних тропонінів. Оскільки TnT має великий цитозольний пул, вивільнення відбувається за двофазною схемою, тоді як TnI має менший цитозольний пул, і вивільнення є монофазним. Концентрації обох тропонінів починають зростати через 4–8 годин після пошкодження та досягають піку через 12–24 години. Концентрація TnI може залишатися підвищеною протягом 5–7 днів, концентрація TnT – більше двох тижнів.

Рівень тропоніну підвищується протягом перших кількох днів життя у здорових доношених та недоношених новонароджених, досягаючи піку на третій день, ймовірно, через тимчасову гіпоксію при народженні.

Концентрація тропоніну вища після кесаревого розтину порівняно з вагінальними пологамі. Здорові доношені новонароджені мають нижчу концентрацію порівняно з недоношеними новонародженими. Рівень тропоніну в сироватці крові вищий протягом першого року життя і поступово знижується до рівня у дорослих до підліткового віку.

У хлопчиків концентрації тропоніну дещо вищі. Діти з декомпенсованою вродженою вадою серця мають вищий вихідний рівень тропоніну, ніж здорові діти, незалежно від статусу серцевої недостатності. Загалом, значення тропоніну, як правило, вищі у дитячій популяції порівняно зі здоровими дорослими.

На сьогодні можлива експрес діагностика підвищеного рівня тропоніну (якісний метод) і визначення високочутливого тропоніну I (High-Sensitivity Troponin I) – кількісний метод.

Показання для призначення дослідження:

- наявність ознак гострого коронарного синдрому, в т.ч. за відсутності змін на ЕКГ;
- моніторинг пацієнтів з неішемічними причинами серцевих пошкоджень.

Референтні значення наведено в табл. 13.

Таблиця 13

*Референтні значення hs-cTnT у дітей, нг/л
(Lam E, Higgins V, Zhang L та ін., 2021)*

Віковий діапазон	Нижня межа	Верхня межа	99-й перцентиль
До 6 місяців	7	78	87
6-12 місяців	6	34	39
1-19 років	3	9	11

Інтерпретація результатів.

Слід враховувати, що на результати експрес-тесту на підвищений рівень тропонінів впливають такі фактори, як високий вміст біотину (прийом добавок для волосся, шкіри та росту нігтів), надзвичайно високий титр гетерофільних антитіл або ревматоїдного фактору, дуже висока в'язкість крові чи використання зразка крові, що зберігається більше одного дня. Негативний результат експрес тесту не виключає наявності ушкодження міокарду. Низькі концентрації високочутливого тропоніну I (hs-cTn) дозволяють повністю виключити гострий інфаркт міокарда.

Рівень тропонінів підвищується при наступних станах: інфаркт міокарду, хронічна ішемічна хвороба серця, оперативне втручання на серці та несерцеві операції, гостра та хронічна травма серця, масивні м'язеві травми, міокардит, застійна серцева недостатність, аритмії, сепсис, хвороба нирок кінцевої стадії, синдром ДВЗ, тромбоемболія легеневої артерії, інсульт, тяжка артеріальна гіпертензія, електрична кардіоверсія, гіпотензія, важка астма, критичне захворювання, екстремальні фізичні навантаження, токсичність препарату (адріаміцин, 5-фторурацил, герцептин, зміїні отрути), рабдоміоліз з кардіальним пошкодженням.

Ураження міокарда рідко трапляється у раніше здорових дітей. Хоча біль у грудях є поширеним симптомом у дітей та підлітків, він рідко має серцеве походження (1–3%). Коли у цих пацієнтів виявляється підвищений рівень тропоніну, найчастішою причиною є міокардит або перикардит (приблизно 50% випадків), далі йдуть вазоспазм, викликаний лікарськими засобами (найчастіше канабіс), забій серця, сепсис та аномальне відходження коронарної артерії.

У дітей з вродженими вадами серця рівень тропоніну може коливатися від нормального до підвищеного. Дефекти, пов'язані з перевантаженням тиском, як правило, спричиняють вищі рівні тропоніну порівняно з дефектами, пов'язаними з перевантаженням об'ємом.

Підвищений рівень тропоніну часто спостерігається після операцій на серці та тісно пов'язаний з ступенем пошкодження серця. Визначення тенденцій рівня тропоніну протягом післяопераційного часу важливе для виявлення післяопераційних ускладнень. Крім того, знижений нирковий кліренс та постійне пошкодження міокарда внаслідок впливу токсинів, що не виводяться нирками, можуть бути

пов'язані з підвищеним рівнем тропоніну в сироватці крові у пацієнтів із хронічною хворобою нирок. Тимчасові коливання рівня тропоніну після фізичних вправ можуть бути спричинені мікротравмами міоцитів, пов'язаними з фізичними вправами, та швидким раннім вивільненням цитозольних тропонінів. Феномен коливань тропонінів не вказує на некроз міокарда, а радше на вторинний механізм, такий як мікросудинна ішемія або метаболічна недостатність серця. Серцеві тропоніни також мають сильну негативну прогностичну цінність, оскільки невизначені або низькі концентрації виключають ішемічний стрес серця.

Значення концентрації тропоніну I в сироватці близько 2,0 нг/мл повинно розглядатися як показник клінічного прогнозу у хворих зі стенокардією.

Концентрації > 2,0 нг/мл мають високе прогностичне значення щодо розвитку інфаркту міокарду.

На відміну від тропоніну T рівень тропоніну I не підвищується у хворих із нирковою недостатністю, при масивних пошкодженнях і захворюваннях м'язів.

Порівняльне дослідження Tn T і Tn I виявило більш високу діагностичну чутливість Tn I. Так, рівень у крові Tn I при інфаркті міокарда може майже стократно перевищувати верхню межу інтервалу норми. При невеликому за розмірами інфаркті міокарда рівень Tn I в крові підвищується більшою мірою, ніж активність КК, КК-МВ та ЛДГ-1.

На сьогодні розроблені і доступні методи швидкого, безпосередньо «біля ліжка хворого», визначення діагностичних концентрацій тропонінів за допомогою тест-систем.

Не існує універсального стандарту для моніторингу тропоніну, і лабораторії використовують як звичайні аналізи тропоніну, так і аналізи hs-тропоніну.

Тропонін при міокардиті і кардіохірургічних втручаннях у дітей

В роботі Soongswang J. та співавторів (2005) повідомлялося про діагностичні порогові значення cTnT <0,052 нг/мл (чутливість 71%, специфічність 86%). В іншому дослідженні (Eisenberg MA та співавтори, 2012) порогові значення cTnT склали <0,01 нг/мл (чутливість: 100%, специфічність: 85%). Говард та ін. (2020) у рамках свого діагностичного алгоритму міокардиту виявили, що порогове значення cTnT 0,01 нг/мл

було чутливішим як єдиний скринінговий тест і суттєво не знижувало специфічність. Ці запропоновані порогові значення набагато нижчі, ніж ті, що зазвичай використовуються для виявлення міокардиту у дорослих ($>0,1$ нг/мл). Це може свідчити про те, що клінічні результати пов'язані з меншим відносним збільшенням концентрації сTn у дитячих популяціях, що ще більше підкреслює необхідність особливого підходу до дітей. Окрім сTnT, у дітей з міокардитом порівняно з ідіопатичною дилатаційною кардіоміопатією було описано значне збільшення сTnI, що свідчить про цінність диференціальної діагностики цих станів.

Перспективне дослідження Іммера та ін. (1999) показало, що концентрації сTnI >25 нг/мл у дітей через 4 години та >35 нг/мл через 24 години після госпіталізації до відділення інтенсивної терапії після операції достовірно прогнозували необхідність посилення інотропної підтримки, порушення функції нирок та тривалість інтубації.

Аспаратамінотрансфераза

Аспаратамінотрансфераза (АСТ) – фермент, представник трансаміназ, бере участь в обміні амінокислот. АСТ присутня в тканинах міокарда, печінки, скелетних м'язів, нирок, підшлункової залози, мозку, селезінки. Найбільш різкі зміни активності АСТ спостерігаються у випадку пошкодження серцевого м'яза і захворювань печінки. Активність ферменту підвищується у 93-98% хворих з інфарктом міокарда, збільшуючись у 2-20 разів. У разі некрозу кардіоміоцитів АСТ підвищується в сироватці через 6-8 годин, максимальної активності досягає через 24-36 годин, знижується до нормального рівня до 5-6 дня. Розширення зони інфаркту призводить до появи другого циклу підвищення активності. АСТ підвищується також при гострому гепатиті та інших важких ураженнях гепатоцитів, метастазах у печінці. Важливим показником є співвідношення активності АСТ/АЛТ (коефіцієнт де Рітиса), його значення доцільно розраховувати тільки в разі підвищеної активності одного або обох ферментів. У разі інфаркту міокарда активність АЛТ збільшується незначно, тому коефіцієнт де Рітиса різко зростає.

Показання для призначення дослідження: діагностика і диференціальна діагностика інфаркту міокарда та інших захворювань серцевого м'яза; патологія печінки.

Референтні значення згідно віку наведено в табл. 14.

Референтні значення АСТ у дітей, ОД/л

Вік	Хлопчики	Дівчата
Новонароджені	25-75	
до 1 року	<58	
1-3 роки	<36	
4-7 років	<48	
7-13 років	<44	
13-18 років	<39	

Інтерпретація результатів.

АСТ чутливий, але недостатньо специфічний маркер пошкодження міокарда. Його визначення в діагностиці інфаркту міокарда виправдано тільки за відсутності можливості визначення інших маркерів. При інфаркті міокарду коефіцієнт Рітиса (відношення АСТ/АЛТ) > 1,33, а при захворюваннях печінки – < 1,33.

На результати дослідження впливає прийом ліків.

Так, *підвищують рівень АСТ* препарати, що викликають холестаза: аміносаліцилова кислота, анаболічні стероїди, бензодіазепіни, карбамазепін тощо; препарати з гепатотоксичною дією: протитуберкульозні, антиаритмічні, протигрибкові, антитромботичні препарати, антидепресанти, анаболічні стероїди, антибіотики, НПЗП, гіпоглікемічні препарати, оральні контрацептиви, анальгетики та антипіретики, інгібітори MAO, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил А-редуктази.

Знижують рівень АСТ вітаміни (аскорбінова кислота) препарати, засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти, імуносупресанти, препарати жіночих статевих гормонів та їхні синтетичні аналоги.

Лактатдегідрогеназа

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – цитозольний фермент. Відомі 5 ізоформ ЛДГ, з них більше діагностичне значення мають ЛДГ1 і ЛДГ5. ЛДГ1 переважає в тканинах з аеробним типом метаболізму (міокард, нирки, мозок, еритроцити, тромбоцити).

ЛДГ5 навпаки, активна в тканинах з високим рівнем гліколізу (печінка, скелетні м'язи). Основна роль загальної ЛДГ полягає у виявленні тканинного ушкодження. Виявлено високу специфічну активність для печінки, міокарда, скелетної мускулатури, нирок і еритроцитів. При

м'язовій дистрофії Дюшенна збільшення активності ЛДГ виявляється за декілька років до виявлення клінічних симптомів. Визначення активності ізоферментів ЛДГ1 більш інформативно при захворюваннях крові, нирок, міокарда, а ЛДГ5 – при захворюваннях гепатобіліарної системи.

У новонароджених активність ЛДГ в кілька разів перевищує активність ферменту у дорослих і залишається підвищеною в дитячому віці порівняно з активністю ферменту у дорослих людей.

Показання для призначення дослідження:

- захворювання печінки та підшлункової залози (обтураційна жовтяниця, гепатити, панкреатит, цироз печінки);
- захворювання крові: анемія (серповидно-клітинна, гемолітична, мегалобластична, перніціозна); еритремія; лімфома; лейкоз;
- злоякісні захворювання (рак печінки, рак яєчок, рак підшлункової залози, метастазування в кісткову тканину);
- серцеві захворювання (інфаркт міокарда, серцева недостатність, міокардит);
- захворювання нирок (пієлонефрит, гломерулонефрит, інфаркт нирки).

Референтні значення (вікові особливості) наведено в табл. 15.

Таблиця 15

Референтні значення ЛДГ у дітей, Од/л

Вік	Хлопці	Дівчата
0-4 дні	290-775	
4-10 днів	545-2000	
10 днів - 2 роки	180-430	
2-12 років	110-295	
12-18 років	до 248	

Інтерпретація результатів.

Низька активність ЛДГ зустрічається рідко. Описані випадки лікарської інтоксикації, коли при прийомі сульфаніламідних препаратів відбувалося утворення антитіл до ЛДГ.

Перевищення верхньої межі норми ЛДГ менш ніж у 5 разів спостерігається при таких захворюваннях, як: інфаркт міокарда; міокардит; порушення ритму серця; гемоліз; м'язова дистрофія Дюшенна; міозити; інфаркт нирок; емболія легеневої артерії.

Перевищення верхньої межі норми у 5-10 разів характерне для токсичного гепатиту; вірусного гепатиту; інфекційного мононуклеозу.

Достовірне підвищення активності ЛДГ у крові при інфаркті міокарда відбувається пізніше, ніж КК і АСТ, – протягом першої доби після нападу стенокардії. Висока активність ЛДГ зберігається протягом 12-14 днів. Саме зниження активності ЛДГ у крові до норми використовують як тест, який вказує на завершення періоду резорбції некротизованої тканини міокарда.

Слід пам'ятати, що активність загальної ЛДГ підвищується також при захворюваннях печінки, шоці, застійній недостатності кровообігу, гемолізі еритроцитів і мегалобластній анемії, тромбоемболії легеневої артерії, міокардиті, запаленні будь-якої локалізації, коронароангіографії, електроімпульсній терапії, важкому фізичному навантаженні і т.д. У цьому відношенні ізофермент ЛДГ-1 більш специфічний для уражень серця, зокрема для гострого інфаркту міокарда, хоча він також наявний не тільки в м'язі серця, а й в інших органах і тканинах, включаючи еритроцити.

В умовах гіпертрофії міокарда та хронічної гіпоксії синтез ЛДГ у кардіоміоцитах починає збільшуватися. При інфаркті міокарда підвищення каталітичної концентрації ЛДГ у крові відбувається за рахунок зростання вмісту ізоферментів ЛДГ-1 і ЛДГ-2; при відношенні ЛДГ-1/ЛДГ-2 більше 1. ЛДГ використовується для розрізнення гострого та підгострого гострого інфаркту міокарда в пізній фазі (коли інші серцеві маркери вже повернулися до своїх вихідних рівнів).

Натрійуретичні пептиди

Натрійуретичні пептиди (НУП) відомі як гормонально-активні речовини, що виробляються кардіоміоцитами і ендотелієм судин. Рівень НУП збільшується при підвищенні кінцево-діастолічного тиску в камерах серця при їхньому перевантаженні об'ємом і тому на сьогоднішній день їх використовують як маркер серцевої недостатності.

Натрійуретичний пептид типу А (ANP) секретується в передсердях при їхньому розтягненні. Натрійуретичний пептид типу В (BNP) продукується шлуночками при їхньому перевантаженні. Натрійуретичний пептид типу С (CNP) продукується ендотелієм судин.

Слід враховувати, що НУП – це гормони, що виконують в організмі певні функції. Біологічні ефекти НУП реалізуються через взаємодію з рецепторами на поверхні клітин. Рецептори для НУП розташовані в

мозку, легенях, нирках, наднирниках, на поверхні фібробластів і гладком'язових клітин судин. Внаслідок взаємодії з рецепторами збільшується продукція внутріклітинного ц-ГМФ і активація ц-ГМФ-залежних кіназ і реалізуються певні системні ефекти НУП.

До системних ефектів НУП відноситься пригнічення ренінальдостеронової системи (зменшення секреції реніну), пригнічення симпатoadреналової системи (зменшення секреції норадреналіну), пригнічення секреції вазопресину, ендотеліну-1. НУП мають пряму вазорелаксуючу дію та здатність збільшувати натрійурез і діурез (табл. 16).

За більшості своїх ефектів НУП є антагоністами ангіотензину II.

Таблиця 16

Порівняльна характеристика ефектів ангіотензину II і натрійуретичних пептидів

Ангіотензин 2	Ефекти	НУП
↑	Артеріальний тиск	↓
↓	Натрійурез	↑
↑	Секреція альдостерону	↓
↓	Секреція реніну	↓
↑	Активність симпатичної нервової системи	↓
↑	Клітинна проліферація	↓
↑	Гіпертрофія	↓

Таким чином НУП можна вважати одним із компонентів складної системи гуморальної регуляції діяльності серцево-судинної системи і його застосування можливе не тільки в діагностиці серцевої недостатності, але і при інших патологічних станах.

Найбільше клінічне значення має натрійуретичний пептид типу В. Він синтезується в кардіоміоцитах у вигляді пептиду попереднику (proBNP), який розщеплюється на активний гормон – BNP, і неактивний N-термінальний фрагмент (NT-proBNP).

На сьогоднішній день існують можливості лабораторного визначення як активної форми BNP так і N-термінального кінцевого фрагменту (NT-proBNP) – неактивної форми пептиду.

Незважаючи на те, що BNP та NT-proBNP виробляються в еквімолярних кількостях, концентрація NT-proBNP у сироватці крові вища, ніж концентрація BNP, оскільки NT-proBNP повільніше виводиться з кровообігу. Період напіввиведення NT-proBNP у плазмі (1–2 год) дов-

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ КАРДІОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

ший, ніж у BNP (15–20 хв), а NT-proBNP стабільніший *in vitro*, ніж BNP. Оскільки NT-proBNP виводиться переважно нирками, його концентрація залежить від функції нирок.

Показання для призначення дослідження: діагностика (на ранніх доклінічних стадіях), диференційна діагностика, оцінка ступеня тяжкості, ефективності проведеної терапії серцевої недостатності.

Референтні значення (вікові особливості) наведено в табл. 17- 19.

Таблиця 17

Референтні значення NT-proBNP у дітей, нг/л (Lam E та співав., 2021)

Віковий діапазон	Нижня межа	Верхня межа	99-й перцентиль
0-12 місяців	39	3569	5272
1-19 років	5	178	216

Таблиця 18

Референтні значення BNP для дітей першого року життя, нг/мл (Soldin SJ та співав., 2006)

Віковий діапазон	Верхня контрольна межа
0-30 днів	1585
30-90 днів	1259
3-5 місяців	759
6 міс-1 рік	263

Таблиця 19

Референтні значення BNP у дітей 1-17 років, нг/мл (Soldin SJ та співав., 2006)

Віковий діапазон	Верхня контрольна межа	
	Хлопці	Дівчата
1-2 роки	173	158
3-9 років	132	120
10-14 років	120	115
15-17 років	100	107

Інтерпретація результатів.

Натрійуретичні пептиди використовуються в клінічній діагностиці серцевої недостатності, в неясних випадках з неоднозначною клінічною картиною або змішаною етіологією захворювання, при хронічній серцевій недостатності – для оцінки тяжкості стану, в прогностичних цілях і для моніторингу проведеної терапії (збільшення рівня маркера в 2-3 рази від його вихідного рівня говорить про гостре погіршення стану).

Одразу після народження виявляють дуже високі рівні NT-proBNP (до 300-400 fmol/ml). З 3-4-го дня життя вміст НУП починає знижуватися і у дітей підліткового віку і молодих осіб в нормі NT-proBNP за даними різних авторів знаходиться в межах 2,95-105 fmol/ml.

У дівчаток рівень натрійуретичних пептидів вищий, ніж у хлопчиків того ж віку. Крім того, наявність структурних аномалій серця може впливати на вихідні рівні натрійуретичних пептидів.

Якщо рівень натрійуретичного пептиду підвищується під час фізичних вправ і нормалізується після періоду відновлення, це можна інтерпретувати як фізіологічне підвищення.

Рівні BNP та NT-proBNP зазвичай підвищені у дітей із захворюваннями серця, зі змінами залежно від умов навантаження об'ємом та тиском, а також від систолічної та діастолічної дисфункції. Літературні дані свідчать про те, що серійне визначення BNP та NT-proBNP може бути використане для моніторингу встановленого захворювання серця або патологічних станів з вторинними серцевими проявами, але не повинно використовуватися як єдиний діагностичний тест. Додатковим застосуванням натрійуретичних пептидів є їхнє використання для моніторингу кардіотоксичності у дітей після лікування раку.

Хоча НУП використовуються в діагностиці та моніторингу серцевих захворювань (найпоширеніші діагнози включають міокардит та дилатаційну кардіоміопатію), їхня концентрація може підвищуватися при гострих станах, таких як респіраторні інфекції, гостре запальне захворювання або сепсис, навіть без основного захворювання серця. Оскільки в організмі дітей велика частка води, вони більш схильні до змін, а підвищений рівень натрійуретичного пептиду може свідчити про компенсаторну реакцію серця на гострі стани, а не про первинне захворювання серця.

За нашими даними (ГишакТ.В., Марушко Ю.В.) рівень визначення НУП має високе діагностичне значення для дітей з артеріальною гіпертензією. Нами було встановлено, що рівень NT-proBNP в сироватці крові вище 28 fmol/ml у дітей з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) є маркером стабілізації гіпертензії і проявом підвищеної активності гормональних адаптивних систем серця. Рівень NT-proBNP в сироватці крові вище 300 fmol/ml у дітей з ПАГ є маркером систолічної дисфункції міокарду і зустрічається у 1,89% випадків. Лабільна ПАГ характеризується низьким рівнем NT-proBNP, що вказує на недостатню активність гормональних адаптивних систем серця.

Холестерин та ліпопротеїни

Холестерин є компонентом клітинних мембран, попередником стероїдних гормонів, вітаміну D, жовчних кислот. Більша частина холестерину синтезується в печінці, а решта надходить в організм із продуктами тваринного походження у складі хіломікронів. Форми зберігання холестерину в клітинах – це переважно ефіри олеїнової та лінолевої жирних кислот.

Холестерин не розчиняється у воді, транспорт його між тканинами та органами відбувається за рахунок утворення ліпопротеїнів (комплекс холестерину та аполіпопротеїну).

Розрізняють 5 основних класів ліпопротеїнів: ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), низької щільності (ЛПНЩ), проміжної щільності (ЛППЩ), дуже низької щільності (ЛПДНЩ), а також хіломікрони (табл. 20, 21).

Таблиця 20

Основні класи ліпопротеїнів

	ЛПВЩ	ЛПНЩ	ЛПДНЩ	Хіломікрони
Апопротеїни	A-I, A-II, E, Cs	B-100	B-100, E, Cs	B-48, A-I, A-II, E, Cs
Ліпіди ядра	Ефіри холестерину	Ефіри холестерину	Тригліцериди	Тригліцериди
Відносний розмір	Найменші	Більші ніж ЛПВЩ	Більші ніж ЛПНЩ	Більші ніж ЛПДНЩ

Таблиця 21

Функції ліпопротеїнів

Вид ліпопротеїнів	Функція
Хіломікрони	Транспорт від кишечника до периферичних тканин
ЛПДНЩ	Транспортують ендogenous тригліцериди
ЛППЩ	Є попередниками ліпопротеїнів низької щільності (зберігаються протягом кількох хвилин)
ЛПНЩ	Транспортують холестерин до периферичних тканин (прямий шлях)
ЛПВЩ	Забезпечують транспорт холестерину до печінки (зворотний шлях)

Показання для призначення дослідження:

- діагностика, оцінка ризику і прогнозування розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, гіпертонічна хвороба тощо);

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ КАРДІОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

- ендокринні захворювання (гіпотиреоз, цукровий діабет тощо);
- захворювання підшлункової залози, печінки і жовчовивідних шляхів.

Референтні значення показників ліпідного спектру наведено в табл. 22, 23.

Таблиця 22

Нормальні показники ліпідного спектру крові у дітей

Показник		Період життя			
		Неонатальний		Грудний	Перед дошкільний - шкільний
		ранній	пізній		
Загальні ліпіди (г/л)		1,7-4,5	2,4-7,0		4,5-7,0
Фракції ліпідів (г/л)	Холестерин	1,3-3,0		1,8-4,9	3,7-6,5
	Фосфоліпіди	0,6-1,0		1,2-2,1	1,3-3,2
	Лецитин	0,5-2,0			
	Тригліцериди	0,2-0,8		0,4-0,9	
	НЕЖК	1,2-2,2	0,8-1,0	0,6-0,9	0,3-0,6

Таблиця 23

Ліпопротеїни плазми у дітей (William M. Ketylye, Roland A.Arky, 2001)

Ліпопротеїн	Склад (%)			
	Холестерин	Тригліцериди	Фосфоліпіди	Білок
Хіломікрони	3-7	80-95	3-6	1-2
Ліпопротеїди дуже низької щільності	20-30	50-65	15-20	6-10
Ліпопротеїди низької щільності	51-58	4-10	18-24	18-22
Ліпопротеїди високої щільності	18-25	3-7	24-32	45-55

Інтерпретація результатів.

Для характеристики гіперліпопротеїдемій у клінічній практиці використовують класифікацію Fredrickson D. (1985), згідно з якою розрізняють 5 типів дисліпідемій (табл.24).

Критерії дисліпідемії, запропоновані Європейським товариством кардіологів і Європейським товариством гіпертензії (2007), наступні:

Дисліпідемія – це:

- ✓ Загальний холестерин > 5,0 ммоль/л (190 мг/дл);

- ✓ ХС-ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл);
- ✓ ХС-ЛПВЩ у чоловіків < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у жінок 1,2 ммоль/л (46 мг/дл);
- ✓ Тригліцериди > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл).

Таблиця 24

Туні дисліпідемій (За Fredrickson D., 1985)

Фено-тип	Надлишок ліпопротеїнів	Холестерин сироватки	Тригліцериди сироватки	Атерогенність	Поширеність
I	Хіломікрони	Норма чи ↑	↑↑↑↑	Не відмічено	Рідко
IIa	ЛПНЩ	↑↑	Норма	+++	Часто
IIb	ЛПНЩ та ЛПДНЩ	↑↑	↑↑	+++	Часто
III	ЛППЩ	↑↑	↑↑↑	+++	Помірно
IV	ЛПДНЩ	Норма чи ↑	↑↑	+	Часто
V	ЛПДНЩ та хіломікрони	Норма чи ↑	↑↑↑↑	+	Рідко

Примітка: ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; ЛППЩ – ліпопротеїни проміжної щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності. Вміст ліпопротеїнів високої щільності не враховується в класифікації Fredrickson.

При первинних дисліпідеміях порушення обміну ліпопротеїнів зазвичай обумовлені генетично. Так, при сімейній гіперхолестеринемії за аутосомно-домінантним типом успадковуються дефекти гена рецепторів до ЛПНЩ. Виявлення тяжкої гіперхолестеринемії спонукає проводити скринінг усієї родини для своєчасного призначення лікування. Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія зустрічається в 1:500 осіб, при цьому вміст загального холестерину становить 9,0-14,0 ммоль/л. Гомозиготна форма зустрічається в 1:1 000 000 осіб, і вміст загального холестерину в таких осіб досягає 15,0-30,0 ммоль/л.

Вторинна дисліпідемія властива цукровому діабету, гіпотиреозу, нефротичному синдрому, хронічній нирковій недостатності, захворюванням гепатобіліарної системи.

Вирішальне значення для виникнення та прогресування атеросклерозу має співвідношення ліпопротеїдів різних класів: ЛПНЩ і ЛПДНЩ володіють виразною атерогенною, а ЛПВЩ – антиатерогенною дією. Для орієнтовної кількісної оцінки ступеня ризику атеросклерозу запропонований коефіцієнт атерогенності, що є відношенням холестерину атерогенних і антиатерогенних фракцій ліпопротеїнів: $KA = \text{ХС-ЛПНЩ} + \text{ХС-ЛПДНЩ} / \text{ХС-ЛПВЩ}$. Оскільки сумарну кількість

атерогенних ліпопротеїнів (ЛПНЩ і ЛПДНЩ) можна представити як різницю між загальним холестерином (ЗХС) і ХСЛПВЩ, коефіцієнт атерогенності можна розраховувати на підставі тільки двох показників – ЗХС і ХС-ЛПВЩ:

$$\text{КА} = \text{ЗХС} - \text{ХС-ЛПВЩ} / \text{ХС-ЛПВЩ}$$

Порушення ліпідного обміну вважається одним із найбільш важливих факторів розвитку атеросклерозу.

Слід зазначити, що зв'язок рівня холестерину з розвитком атеросклерозу оцінюється неоднозначно: з одного боку, збільшення вмісту холестерину в плазмі вважається безперечним фактором ризику атеросклерозу, з іншого – атеросклероз часто розвивається в осіб із нормальним рівнем холестерину. Насправді, високий рівень холестерину є лише одним із численних факторів (ожиріння, паління, діабет, гіпертензія) ризику розвитку атеросклерозу. Наявність цих факторів у осіб із нормальним рівнем холестерину потенціє негативний вплив вільного холестерину на стінки судин і, тим самим, призводить до розвитку атеросклерозу при більш низьких концентраціях холестерину в крові.

Сучасні європейські рекомендації із вторинної профілактики ішемічної хвороби серця пропонують досягати в пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком показників ЗХС < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) і рівня ХС-ЛПНЩ < 2,5 ммоль/л (96 мг/дл) (ESC, 2007).

У осіб, що входять до групи ризику за ішемічною хворобою серця, визначення ХС у крові рекомендується проводити 1 раз на 3 місяці. При концентрації ЗХС у діапазоні 5,2-6,5 ммоль/л рекомендується проводити дослідження вмісту в крові ХС-ЛПНЩ, які є атерогенними ліпопротеїнами. Дослідження ХС-ЛПНЩ здійснюють із метою фенотипування дисліпротеїнемій.

Тригліцериди

Тригліцериди (ТГ) – це ефіри гліцерину і жирних кислот (ЖК). Надходять до організму з їжею і синтезуються в печінці, переважно з вільних ЖК, у крові вони транспортуються, в основному, в складі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Екзогенні («харчові») ТГ ресинтезуються в тонкому кишечнику з моногліцеридів й у складі хіломікронів через лімфатичну систему надходять у кровообіг. Депо ТГ в організмі – жирова тканина. Визначаються, головним чином, для виявлення і типування дисліпопротеїнемій.

Показання для призначення дослідження:

- оцінка ризику розвитку атеросклерозу (в комплексі з холестерином і його фракціями);
- інфаркт міокарда, гострий панкреатит, подагра, спадкові порушення ліпідного обміну.

Референтні значення показників тригліцеридів у дітей наведено в таблиці 25.

Таблиця 25

Референтні значення показників тригліцеридів у дітей, мг/дл (ммоль/л)

Вік	Хлопчики	Дівчата
До 10 років		<75 (0,85)
10-19 років		<90 (1,02)

Інтерпретація результатів.

Тригліцериди є для органів і тканин джерелом жирних кислот, які забезпечують організм макроергічними сполуками. Фізіологічна гіпертригліцеридемія виникає після прийому їжі і може тривати 12-24 годин. В 2-3 триместрі вагітності також виникає фізіологічна гіпертригліцеридемія. Патологічна гіпертригліцеридемія патогенетично може бути розділена на первинну і вторинну. Первинна гіпертригліцеридемія може бути обумовлена генетичними порушеннями метаболізму ліпопротеїнів або переїданням. Вторинні гіпертригліцеридемії виникають як ускладнення основного патологічного процесу.

Виділяють три ступеня підвищення тригліцеридів:

1. Підвищений - 150-199 мг/дл (1,7-2,2 ммоль/л).
2. Високий: 200-499 мг/дл (2,3-5,6 ммоль/л).
3. Критично високий: понад 500 мг/дл (5,6 ммоль/л).

Підвищення рівня тригліцеридів в плазмі:

Первинні гіперліпідемії: сімейна гіпертригліцеридемія (фенотип IV); складна сімейна гіперліпідемія (фенотип II b); сімейна дисбеталіпопротеїнемія (фенотип III); синдром хіломікронемії (фенотип I); дефіцит ЛХАТ (лецитинхолестеринацилтрансферази).

Вторинні гіперліпідемії: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, атеросклероз; артеріальна гіпертензія; ожиріння; вірусні гепатити та цироз печінки, обтурація жовчовивідних шляхів; цукровий діабет; гіпотиреоз; нефротичний синдром; панкреатит гострий і хронічний; прийом пероральних протизаплідних препаратів, бета блокаторів, тіазидних діуретиків; вагітність; глікогенози; таласемія.

Зниження рівня тригліцеридів: гіполіпопротеїнемія; гіпертиреоз; гіперпаратиреоз; недостатність харчування; синдром мальабсорбції; лімфангіектазія кишечника; хронічні обструктивні захворювання легенів; прийом холестеринаміну, гепарину, вітаміну С, прогестинів.

Ліпопротеїди високої щільності

ЛПВЩ – найменші за розмірами ліпопротеїнові частки, синтезуються в печінці, й коли потрапляють до кровотоку, складаються переважно з апопротеїну. Основна функція ЛПВЩ полягає у зв’язуванні й транспортуванні надлишку холестерину з усіх позапечінкових клітин назад у печінку для подальшого виділення до складу жовчі. Зниження концентрації ЛПВЩ пов’язане з підвищеним ризиком атеросклерозу.

Показання для призначення дослідження:

- діагностика, оцінка ризику і прогнозування розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань;
- захворювання печінки.

Референтні значення показників представлено в таблиці 26.

Таблиця 26

Референтні значення показників ЛПВЩ у дітей, ммоль/л

Вік	Хлопчики	Дівчата
0-18 років	1,03-1,55	

Інтерпретація результатів.

Збільшення рівня ЛПВЩ вважається позитивним, оскільки свідчить про кращий захист організму від серцево-судинних захворювань. Вміст ЛПВЩ менше 0,91 ммоль/л свідчить про високий ризик порушення ліпідного обміну у дитини. Відповідно низький ризик встановлюють при показниках ЛПВЩ більше 1,56 ммоль/л.

Ліпопротеїди низької щільності

ЛПНЩ – основна транспортна форма холестерину з печінки до інших органів. Саме в цих ліпопротеїдах міститься понад 70% усього сироваткового ХС. Ліпідне ядро атеросклеротичної бляшки переважно складається із ХС ЛПНЩ. Цей показник має прямий кореляційний зв’язок з ризиком атеросклерозу.

ЛПДНЩ – це проміжна форма ЛПНЩ. Вони утворюються в печінці, містять в ядрі переважно ТГ (тригліцериди) (як і хіломікрони) та під впливом ліпопротеїніпази жирової тканини і м’язів за 2-4 години

перетворюються на ЛПНЩ. ЛПНЩ використовуються для фенотипування дисліпідемій.

Показання для призначення дослідження:

- діагностика, оцінка ризику і прогнозування розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань; захворювання печінки.

Референтні значення показників наведено в таблиці 27.

Таблиця 27

Референтні значення ЛПНЩ та ЛПДНЩ у дітей, ммоль/л

Вид	Хлопці	Дівчата
ЛПНЩ		< 2,6
ЛПДНЩ		< 0,9

Інтерпретація результатів.

Підвищений рівень ЛПНЩ та ЛПДНЩ може свідчити про порушення ліпідного обміну та збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань у майбутньому.

Референтні значення ліпідного профілю крові в дітей регламентовані NCEP та American Association of Clinical Endocrinologist' Guidelines (2012). У нормі в дітей і підлітків віком від 1 до 19 років рівні загального холестерину та ХС ЛПНЩ не перевищують 75-й перцентиль розподілу, що для загального холестерину становить 4,25 ммоль/л, для ХС ЛПНЩ — 2,75 ммоль/л. Граничними вважають рівні в межах 75–95-го перцентиля: 4,25–4,99 ммоль/л для ЗХС та 2,75–3,24 ммоль/л для ХС ЛПНЩ. Підвищеним рівнем є значення, більші за 5,0 ммоль/л для ЗХС та 3,25 ммоль/л для ХС ЛПНЩ.

Основні біохімічні критерії серцевого ризику представлено в таблиці 28.

Таблиця 28

Основні біохімічні критерії серцевого ризику

Показники	Нормальні значення	Граничні значення	Високий ризик ІХС
Загальний холестерин	<5,2 ммоль/л	5,2-6,3 ммоль/л	>6,2 ммоль/л
ЛПНЩ	<3,4 ммоль/л	3,4-4,2 ммоль/л	>4,1 ммоль/л
ЛПВЩ	1,6 ммоль/л	-	<0,9 ммоль/л
Тригліцериди	<2,3 ммоль/л	2,3-4,5 ммоль/л	>4,5 ммоль/л
ХС/ЛПВЩ	<5	5,0-6,0	>6,0

Формули перерахунку: загальний холестерин, ХС-ЛПНЩ і ХС-ЛПВЩ у ммоль/л $\times 38,7 =$ мг/дл; тригліцериди в ммоль/л $\times 88,6 =$ мг/дл.

Електроліти в дитячій кардіології

Магній

Магній – хімічний елемент, який входить до складу клітин людського організму. 70% загальної кількості магнію входить до складу кісток разом з Ca і P, а інша частина міститься в еритроцитах, м'язах, печінці та інших органах і тканинах, входить до складу низки ферментів. Чим вища метаболічна активність клітини, тим більше в ній магнію. Магній найбільш необхідний для функціонування серця, нервової і м'язової тканин.

Близько 1% знаходиться в плазмі, 25% зв'язано з білками, а інша частина залишається в іонізованій формі Mg^{2+} . Велика частина магнію знаходиться в мітохондріях і ядрі. Крім своєї пластичної ролі складового компонента кісток і м'яких тканин, магній виконує безліч функцій, зокрема роль активатора понад 300 ферментів, які беруть участь у метаболізмі вуглеводів, синтезі білків і нуклеїнових кислот. Разом з іонами Na^+ , K^+ і Ca^{2+} магній регулює нервово-м'язову збудливість і механізм згортання крові. Дії кальцію і магнію тісно пов'язані між собою, дефіцит одного з двох елементів значною мірою впливає на метаболізм один одного (магній є необхідним як для кишкової абсорбції, так і для метаболізму кальцію). У м'язовій клітині магній діє як антагоніст кальцію.

Нестача магнію призводить до мобілізації кальцію з кісток, можливо, спричиняючи аномальні кальцифікації в аорті та нирках, тому рекомендується враховувати рівні кальцію під час оцінки рівня магнію. Також гіпомагніємія пов'язана з гіпокаліємією у 60% випадків.

Показання для призначення дослідження:

- оцінка функції нирок;
- порушення з боку нервової системи (підвищена нервово-м'язова збудливість, тетанія, судоми, гіпотонія м'язів);
- порушення електролітного обміну (гіпокальціємія, стійка гіпокаліємія);
- захворювання серцево-судинної системи (серцева недостатність, гіпертрофія лівого шлуночка, шлуночкові аритмії);
- моніторинг пацієнтів, які отримують лікування нефротоксичними медикаментами;
- синдром мальабсорбції, алкогольна абстиненція, парентеральне харчування.

Референтні значення показників наведено в таблиці 29.

Рівні магнію у крові здорових дітей, ммоль/л (Н.У.Тіц, 1997)

Вік	Хлопчики	Дівчата
Новонароджені	0,5-0,9	
1 – 6 років	0,8±0,12	
7-14 років	0,8±0,1	
Старше 14 років	0,65±0,5	

Інтерпретація результатів.

Магній, як і калій є внутрішньоклітинним катіоном, його концентрація всередині клітин в 3-15 разів вище, ніж у позаклітинній середовищі. Слід враховувати, що в сироватці крові рівень магнію знижується за умов значного внутріклітинного дефіциту.

Підвищення рівня магнію в сироватці крові (гіпермагніємія): ниркова недостатність (гостра та хронічна); ятрогенна гіпермагніємія (передозування препаратів магнію або антацидів); гіпотиреоз; зневоднення; надниркова недостатність.

Зниження рівня магнію в сироватці крові (гіпомагніємія): недостатнє надходження магнію з їжею (похибки в дієті, голодування); порушення всмоктування магнію в кишечнику внаслідок розвитку синдрому мальабсорбції, нестримної блювоти і діареї, глистних інвазій тощо; діабетичний ацидоз; тривала терапія діуретиками; лікування цитостатиками (пригнічення каналцевої реабсорбції магнію), імунодепресантами, циклоспорином; гіперпаратиреоз; дефіцит вітаміну D (рахіт і спазмофілія у дітей, остеомаліяція); гострий і хронічний панкреатит; спадкова гіпофосфатемія; поліурична стадія ниркової недостатності; гіпертиреоз; гіперкальціємія; первинний альдостеронізм; 2 -й і 3- й триместр вагітності (особливо при патології).

Калій

Калій є основним електролітом (катіоном) і компонентом внутрішньоклітинної буферної системи. 90% калію зосереджено всередині клітини, і тільки невеликі кількості присутні в позаклітинному просторі. Переважна більшість калію (90%) знаходиться в іонній формі, а інша частина пов'язана з білками. Анаболічні процеси супроводжуються фіксацією K⁺ у клітині, а катаболічні – його вивільненням. Добове споживання калію становить 60-100 ммоль (2,34-3,9 г). Майже така сама кількість виділяється сечею, близько 2% виводиться з каловими масами і потом.

Калій, споживаний з їжею, всмоктується в тонкому кишківнику і виводиться нирками протягом 24 годин. Навіть у разі недостатнього споживання продуктів, що містять калій, 40-50 мг-екв калію виводиться з сечею щодня. Іони калію і натрію мають велике значення в регулюванні нирками кислотно-лужної рівноваги. Бікарбонат калію є основним внутрішньоклітинним неорганічним буфером. У разі дефіциту калію розвивається внутрішньоклітинний ацидоз, за якого дихальні центри реагують гіпервентиляцією, що призводить до зниження рСО₂.

Показання для призначення дослідження:

- патологія функції нирок;
- патологія серцево-судинної системи;
- надниркова недостатність;
- контроль вмісту калію в крові при призначенні діуретиків, серцевих глікозидів.

Референтні значення показників представлено в таблиці 30.

Таблиця 30

Рівні калію у крові здорових дітей, ммоль/л (Н.У.Тіц, 1997)

Вік	Хлопчики	Дівчата
Новонароджені	3,7-5,9	
1 – 6 років	4,1-5,3	
7-14 років	3,4-4,7	
Старше 14 років	3,5-5,1	

Інтерпретація результатів.

Зниження рівня калію в крові до рівня менше ніж 3,5 ммоль/л (*гіпокаліємія*) може призвести до тяжких порушень. Збільшення концентрації калію в крові вище ніж 5,1 ммоль/л (*гіперкаліємія*) супроводжується порушеннями ритму серця, за дуже високих концентрацій калію в крові (до 12-13 ммоль/л) можлива зупинка діяльності серця або параліч дихальних м'язів.

Недостатнє надходження калію рідко викликає гіпокаліємію, підвищена екскреція нирками – найбільш часта причина. Посилене споживання калію також рідко буває причиною гіперкаліємії, якщо при цьому немає ниркової або надниркової недостатності.

Підвищення рівня калію (*гіперкаліємія*): надмірне надходження калію в організм: швидке вливання розчинів калію; вихід К⁺ з клітин в позаклітинну рідину: при масивному гемолізі, рабдоміолізі, розпаді

пухлин, тяжких ушкодженнях тканин, глибоких опіках, злоякісній гіперпірексії, ацидозі; знижене виділення К⁺ нирками: гостра ниркова недостатність з оліго- і анурією, ацидозом, термінальна стадія хронічної ниркової недостатності з олігурією, хвороба Аддісона, псевдогіпоальдостеронізм, гіпофункція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, шоківі стани, ішемія тканин; зменшення обсягу позаклітинної рідини – дегідратація; прийом таких лікарських засобів, як амілорид, спіронолактон, тріамтерен, амінокапронова кислота, протипухлинні засоби, дигоксин, нестероїдні протизапальні препарати, триметоприм – сульфаметоксазол.

Зниження рівня калію (гіпокаліємія): недостатне надходження калію в організм: при хронічному голодуванні, дієті, бідній калієм; втрата калію організмом з кишковими секретами при частій блювоті, проносі, аденомі ворсинок кишечника, відсмоктуванні вмісту шлунка через назогастральний зонд; втрата калію з сечею при нирковому канальцевому ацидозі, нирковій канальцевій недостатності, синдромі Фанконі, синдромі Конна (первинному альдостеронізмі), вторинному альдостеронізмі, синдромі Кушинга, осмотичному діурезі (при цукровому діабеті), алкалозі, введенні АКГГ, кортизону, альдостерону; перерозподіл калію в організмі (посилене надходження калію всередину клітин): при лікуванні глюкозою та інсуліном, сімейному періодичному паралічі, алкалозі; втрата з потом при муковісцидозі; лікування мегалобластної анемії вітаміном В₁₂ або фолієвою кислотою; гіпотермія; прийом кортикостероїдів, діуретиків (крім калійзберігаючих), бета - адреноблокаторів, антибіотиків; введення великої кількості рідини з низьким вмістом калію; ВІПом (пухлина острівцевих клітин підшлункової залози, що секретує вазоактивний інтестинального поліпептид – ВІП); дефіцит магнію.

Натрій

Натрій (Na⁺) – основний катіон позаклітинного простору, що знаходиться у всіх рідких середовищах організму в іонізованому стані. Відносно велика кількість натрію знаходиться в хрящах і трохи менше – в кістках, і становить 15-30% від загальної кількості Na в організмі.

Основна роль натрію в організмі – регуляція об'єму позаклітинної рідини. Об'єм позаклітинної рідини безпосередньо залежить від загальної кількості натрію в організмі. Концентрація натрію в плазмі є ідентичною концентрації в міжклітинній рідині.

Різкі зміни в плазмі концентрації натрію, які не супроводжуються аналогічними змінами внутрішньоклітинного калію, призводять до припливу води з позаклітинного простору у внутрішньоклітинний простір з розвитком набухання клітин. Будучи лужним металом, Na+ бере участь у підтримці кислотно-лужного балансу, також Na відіграє роль у нервово-м'язовій збудливості й динамічних явищах поляризації та деполяризації клітинних мембран, протиставляючи діям калію.

Механізми, за допомогою яких організм підтримує постійний рівень натрію в плазмі та в позаклітинному просторі, – це нирковий кровообіг, активність карбоангідази, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, АДГ, вазопресину, інших стероїдних гормонів, концентрація яких в плазмі крові регулюється передньою долею гіпофіза.

Показання для призначення дослідження:

- оцінка стану для вибору тактики терапії при дегідратації й контроль стану пацієнтів, які перебувають на інфузійній терапії;
 - пацієнти з порушенням свідомості, поведінки та ознаками надмірної збудливості ЦНС;
 - патологічні стани, що супроводжуються набряками;
 - стани, пов'язані з дефіцитом або надлишком мінералокортикоїдів;
 - патологія серцево-судинної системи, порушення функції нирок.
- Референтні значення показників наведено в таблиці 31.*

Таблиця 31

Рівні натрію у крові здорових дітей, ммоль/л (Н.У.Тіц, 1997)

Вік	Хлопчики	Дівчата
Новонароджені	134-146	
1 рік	139-146	
2-14 років	138-146	
Старше 14 років	136-146	

Інтерпретація результатів.

Зміна співвідношення натрію у позаклітинному і внутрішньоклітинному просторі визначає співвідношення обсягів внутрішньо-і позаклітинної рідини, зміну осмотичного тиску, розвиток набряків і зневоднення, транспорт глюкози в клітини. Гіпонатріємія в клінічній практиці зустрічається частіше, ніж гіпернатріємія.

Підвищення рівня натрію в сироватці крові (гіпернатріємія): гіпертонічна дегідратація (втрата рідини через шкіру при сильній пітливо-

сті; втрата рідини через легені при тривалій задишці; втрата рідини через ШКТ при частій блювоті і тяжкій діареї; при високій лихоманці); недостатнє надходження води в організм; затримка натрію в нирках (зниження виведення із сечею) при первинному і вторинному гіперальдостеронізмі, синдромі Кушинга (надлишку кортикостероїдів); надлишкове введення солей натрію, наприклад, гіпертонічного розчину натрію хлориду; прийом таких препаратів як АКТГ, анаболічні стероїди, андрогени, кортикостероїди, естрогени, метилдопа, оральні контрацептиви, бікарбонат натрію.

Зниження рівня натрію в сироватці крові (гіпонатріємія): недостатнє надходження натрію в організм; втрата натрію при блювоті, діареї, сильній пітливості при адекватному водному і неадекватному сольовому заміщенні; передозування діуретиків; недостатність надниркових залоз; гостра ниркова недостатність (поліурична стадія); осмотичний діурез; гіпотонічна гіпергідратація (надлишкове парентеральне введення рідини; знижене виведення води при нирковій недостатності, підвищеній секреції вазопресину, дефіциті кортикостероїдів); гіпонатріємія розведення з набряками та асцитом при хронічній серцевій недостатності, цирозі печінки, печінковій недостатності, нефротичному синдромі; прийом таких препаратів, як фуросемід, аміноглікозиди, гіпертонічний розчин глюкози, нестероїдні протизапальні препарати, амітриптилін, галоперидол; гіпотиреоз.

Кальцій

Кальцій – основний мінеральний компонент кісток. 99% кальцію в організмі знаходиться в структурі кісток і зубів, інша частина знаходиться в біологічних рідинах і м'яких тканинах. Кальцій сироватки представлений трьома фракціями: вільний (іонізований) кальцій – близько 50%, кальцій, пов'язаний із білками (переважно з альбуміном) – близько 40%, і кальцій, що входить до складу комплексів з аніонами (фосфатами, бікарбонатами, цитратом, лактатом) – близько 10%.

Визначення **загального Са** в сироватці крові – це дослідження сумарного вмісту всіх фракцій кальцію. Кальцитонін, вітамін D, естрогени, андрогени є факторами, що впливають на рівень кальцію.

Кількість білків у крові впливає на рівень кальцію, оскільки 45% сироваткового кальцію зв'язується з білками. У разі виникнення порушень співвідношення різних форм кальцію в крові (у разі гіпоальбумінемії, порушенні кислотно-лужного балансу, вагітності) можна визначити концентрацію іонізованого кальцію.

Показання для призначення дослідження:

- діагностика та контроль за ефективністю лікування захворювань паразитоподібних залоз; злоякісні новоутворення (рак легенів, молочної залози, лімфома); захворювання кісткової тканини; хронічні захворювання нирок; захворювання ШКТ (виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки, гострий панкреатит); патологія серцево-судинної системи.

Референтні значення показників представлено в таблиці 32.

Таблиця 32

Референтні значення загального кальцію у дітей, ммоль/л

Вік	Хлопчики	Дівчата
0-6 місяців	2,3-2,5	
6 місяців – 14 років	2,5-3,0	
Старше 14 років	2,25-2,75	

Іонізований кальцій складає близько половини від загального кальцію і у дітей знаходиться в межах 1,17-1,29 ммоль/л.

Інтерпретація результатів.

Вимірювання кальцію використовується для діагностики та лікування захворювань паразитоподібної залози, різних кісткових захворювань, хронічних захворювань нирок, сечокам'яної хвороби і тетанії. Загальний кальцій сироватки складається з трьох фракцій – вільного іонізованого кальцію (50%), кальцію, пов'язаного з білками (альбуміном і глобулінами, 45%) і кальцію, що входить до складу комплексів (фосфатних, цитратних і бікарбонатних, 5%). Фізіологічно найбільш значущою фракцією є іонізований кальцій. Але його важко досліджувати безпосередньо.

Підвищення рівня кальцію в сироватці крові (гіперкальціємія): злоякісна пухлина з метастазами в кістки або без них; первинний гіперпаратиреоз; тиреотоксикоз; інтоксикація вітаміном Д; тіазидові діуретики; саркоїдоз; трансплантація нирки (третинний гіперпаратиреоз); ідіопатична гіпокальціємія; синдром харчової гіперкальціємії; лікування препаратами літію; туберкульоз; іммобілізація; акромегалія; недостатність надниркових залоз; діуретична фаза гострої ниркової недостатності; ідіопатична гіперкальціємія в ранньому дитячому віці.

Зниження рівня кальцію в сироватці крові (гіпокальціємія): недостатність вітаміну Д – харчова, порушення всмоктування, дефіцит

ультрафіолетового опромінення; ниркова недостатність; лікування протисудомними препаратами; недостатність 1 α -гідроксилази; гіпопаратиреоз; псевдогіпопаратиреоз; дефіцит магнію; гострий панкреатит; масивне переливання цитратної крові; неонатальна гіпокальціємія; печінкова недостатність; прийом протипухлинних засобів, протисудомних препаратів, ЕДТА, неоміцину; секвестрація іонів кальцію (гострий алкалоз, підвищення фосфатів, переливання великої кількості цитратної крові).

Антистрептолізин «О» (АСЛ-О)

АСЛ-О – антитіла до стрептолізину бета-гемолітичного стрептококу групи А. Є маркером сенсibiliзації організму до стрептококових антигенів. Стійке і тривале підвищення після ангіни може бути передвісником ревматичного процесу.

Показання для призначення дослідження

- діагностика захворювань стрептококової етіології (тонзиліт, скарлатина, бешиха, ін. гнійно-запальні захворювання);
- діагностика ускладнень стрептококової інфекції (ревматична лихоманка, гломерулонефрит, міокардит);
- динаміка перебігу і оцінка ступеню активності ревматичного процесу.

Референтні значення показників наведено в таблиці 33.

Таблиця 33

Референтні значення АСЛ-О у дітей, МО/мл

Вік	Хлопчики	Дівчата
0-6 років		< 150
6-18 років		< 250

Інтерпретація результатів.

У клінічній практиці визначення АСЛ-О використовується для спостереження за динамікою ревматичного процесу. Збільшення титру відзначається через один тиждень після початку захворювання, досягає піку через 3-5 тижнів і знижується через 6 місяців. Оскільки одноразове дослідження має низьку прогностичну і інформативну цінність, рекомендується проведення досліджень в динаміці (1 тиждень).

Титр АСЛ-О може бути підвищений і у здорових носіїв стрептокока і після інфекції, спричиненої бета-гемолітичним стрептококом групи А (стрептококовий фарингіт, скарлатина, бешиха тощо. В такому разі

як і при ревматичній лихоманці відбувається зростання рівня АСЛ-О протягом 1-2 тижнів і повернення до норми протягом кількох місяців. Якщо після перенесеної стрептококової інфекції рівень АСЛ-О в динаміці не знижується або зростає, такий клінічний випадок слід вважати загрозливим щодо ревматичної лихоманки або гломерулонефриту.

Ревматоїдний фактор

Ревматоїдний фактор – аутоантитіла класу А, G, M, синтезуються плазматичними клітинами синовіальної оболонки. З синовіальної оболонки РФ потрапляє в системний кровоток і реагує в якості аутоантигена з власними IgG. Утворені імунні комплекси пошкоджують синовіальну оболонку, стінки судин. Дослідження на РФ застосовують для діагностики аутоімунних та інших запальних захворювань. Незначні підвищення значень РФ мають малу діагностичну цінність.

Показання для призначення дослідження:

- діагностика і прогноз ревматоїдного артриту;
- визначення активності запального процесу, прогноз і контроль лікування ревматоїдного артриту.

Референтні значення показників представлено в таблиці 34.

Таблиця 34

Референтні значення РФ у дітей, ОД/мл

Вік	Хлопчики	Дівчата
0-18 років	Менше 14 Од/мл	

Інтерпретація результатів.

Рівень підвищується при наступних станах: ревматоїдний артрит (наявність визначає форму захворювання: серонегативна, серопозитивна; зміна рівня визначає динаміку перебігу РА), синдром Шегрена, склеродермія, дерматоміозит, хвороба Вальденстрема (макроглобулінемія), саркоїдоз, системний червоний вовчак, сифіліс; хронічні запальні захворювання: туберкульоз, підгострий бактеріальний ендокардит, хронічний активний гепатит, малярія, інфекційний мононуклеоз (зазвичай титр РФ нижче, ніж при ревматоїдному артриті); вірусні інфекції.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ

Системні захворювання сполучної тканини (СЗСТ) – це група аутоімунних захворювань, які мають хронічний прогресуючий перебіг та характеризуються імунозапальним ураженням сполучної тканини органів і систем організму дитини. Актуальність проблеми своєчасної діагностики даної групи захворювань зумовлена різноманіттям клінічних проявів, складністю у постановці діагнозу, особливо в дебюті захворювання.

Рання лабораторна діагностика системних захворювань сполучної тканини у дітей з використанням специфічних маркерів аутоімунних захворювань дає можливість своєчасно призначити патогенетичне лікування. Це, в свою чергу, запобігає подальшому прогресуючому перебігу захворювання, розвитку тяжких уражень органів і систем організму, знижує ризики інвалідизації хворого, що призводить до покращення якості життя дитини.

До цієї групи захворювань відносяться: ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА), системний червоний вовчак (СЧВ), ювенільний дерматоміозит/поліміозит (ЮДМ)/(ЮПМ), ювенільна системна склеродермія (ЮССД), змішане захворювання сполучної тканини (ЗЗСТ), синдром Шегрена (СШ), вузликовий поліартеріїт (ВП).

Антинуклеарні антитіла (АНА) – це гетерогенна група аутоантитіл, які реагують з антигенами, які є, переважно, компонентами ядра клітини.

Показання до призначення: діагностика СЧВ та інших аутоімунних захворювань. 95% хворих на СЧВ мають позитивний результат в перші три місяці від дебюту захворювання; 2-3% – негативний результат незалежно від ступеню активності запального процесу та часу від початку захворювання.

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Референтні значення АНА наведено в табл. 35.

Таблиця 35

Антинуклеарні антитіла		
Результат	Рівень антитіл (титр або U/ml)	Інтерпретація
Негативний	< 1:40 або < 20 U/ml	Норма
Слабопозитивний	1:40–1:80 або 20–40 U/ml	Можлива наявність змін
Позитивний	> 1:80 або ≥ 40 U/ml	Підозра на аутоімунний процес

Інтерпретація результатів.

Підвищений титр АНА може бути при:

Системних захворюваннях сполучної тканини: СЧВ; ювенільному ідіопатичному артриті; ювенільній системній склеродермії; ювенільному дерматоміозиті/поліміозиті; змішаному захворюванні сполучної тканини; синдромі Шегрена; вузликовому поліартеріїті.

Органоспецифічних аутоімунних захворюваннях:

- ураження щитоподібної залози (дифузний токсичний зоб);
- ураження органів шлунково-кишкового тракту (аутоімунний гепатит, первинний біліарний холангіт, запальні захворювання кишківника);

- ушкодження легень (ідіопатичний легеневий фіброз).

Інфекційних захворюваннях: вірусні інфекції (гепатит В та С, парвовірус, ВІЛ-інфекція); бактеріальні інфекції (туберкульоз); паразитарні хвороби (шистосомоз).

Інколи позитивний аналіз зустрічається при: онкологічних захворюваннях; цукровому діабеті; вживанні препаратів (протисудомні); наявності родичів з аутоімунними захворюваннями.

Позитивні АНА виявляються у 5-15% здорових дітей.

Ревматоїдний фактор (РФ) – це сімейство аутоантитіл, спрямованих проти Fc фрагменту (CH₂ і CH₃ домену) імуноглобулінів класу G. Найчастіше (85%) визначається РФ класу IgM, однак також може визначатись у вигляді аутоантитіл класу IgG, IgA або IgE.

Показання до призначення: діагностика ювенільного ідіопатичного артрити та інших аутоімунних захворювань.

РФ визначають у сироватці крові та синовіальній рідині.

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження крові, синовіальної рідини (див. відповідний розділ).

Референтні значення:

< 12 МО/мл – негативний результат (сироватка крові),

> = 12 МО/мл – позитивний результат (сироватка крові).

В синовіальній рідині здорових дітей РФ не виявляється.

Підвищений рівень РФ може бути при:

- *системних захворюваннях сполучної тканини* (ЮІА; ЮССД; ЮДМ / ЮПМ; ЗЗСТ; синдром Шегрена; есенціальна змішана криоглобулінемія).

- *інших захворюваннях:* ушкодження легень (ідіопатичний легеневий фіброз); вірусні інфекції (гепатит В та С); первинний біліарний

цироз; туберкульоз; підгострий бактеріальний ендокардит; інфекційний мононуклеоз; сифіліс; хвороби щитоподібної залози; онкологічні захворювання; хронічні запальні захворювання різного походження.

Позитивні значення РФ в сироватці крові у дітей можуть бути після проведення вакцинацій, гемотрансфузій та у здорових пацієнтів в підлітковому віці.

Антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (Анти-ССР) – це гетерогенна група аутоантитіл, які реагують із синтетичними циклічними пептидами, що містять амінокислоту цитрулін. Фермент пептидил-аргінін дезиміназа (PAD) в синовіальній рідині при запаленні каталізує процес перетворення аргініну на цитрулін. Анти-ССР – інформативний серологічний маркер діагностики ювенільного ідіопатичного артрити.

Показання до призначення:

- Підозра на ювенільний ідіопатичний артрит.
- Оцінка ефективності лікування хворих на ЮІА.
- Рання діагностика ЮІА, навіть до розвитку характерних симптомів.
- Підтвердження діагнозу ЮІА у хворих з підозрою на аутоімунні захворювання.

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Референтні значення:

- < 4 ОД/мл – оцінюється як негативний результат;
- > = 4 ОД/мл – позитивний результат.

Інтерпретація результатів.

Підвищений рівень анти-ССР може бути при СЗСТ: ювенільному ідіопатичному артриті; системному червоному вовчаку; ювенільній системній склеродермії; ювенільному дерматоміозиті/поліміозиті; змішаному захворюванні сполучної тканини; синдромі Шегрена; системних васкулітах.

Антитіла до модифікованого цитрульованого віментину (Анти-MCV) – це специфічна група аутоантитіл класу G, які синтезуються у відповідь на модифікований віментин. Віментин – це білок, що входить до складу клітин синовіальної оболонки суглобів. При запальному процесі в суглобі амінокислота аргінін, що входить до складу віментину, перетворюється в цитрулін. Цитруліновий віментин, в свою

чергу, провокує вироблення аутоантитіл. Тест на анти-МСV має високу специфічність (98%) для діагностики ЮІА.

Показання до призначення:

- Підозра ЮІА.
- Моніторинг активності ЮІА.
- Оцінка ефективності лікування хворих на ЮІА.
- Прогнозування перебігу ЮІА, визначення прогнозу деструкції суглобів.

• Підтвердження діагнозу ЮІА у хворих з підозрою на аутоімунні захворювання.

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Референтні значення:

- < 20 ОД/мл – негативний результат;
- > = 20 ОД/мл – позитивний результат.

Інтерпретація результатів.

Підвищений рівень анти-МСV може бути при СЗСТ:

- ювенільному ідіопатичному артриті ЮІА;
- псоріатичному артриті;
- СЧВ;
- синдромі Шегрена.

Також позитивний результат може бути при інших аутоімунних захворюваннях (аутоімунному гепатиті І типу; аутоімунному тиреоїдиті).

HLA-B27 антиген – це частина основного комплексу гістосумісності людини (HLA – Human Leukocyte Antigen), який має білкову структуру та складається з довгого ланцюга амінокислот та знаходиться у 6 хромосомі. Наступні різні варіанти цього гена можуть існувати як різноманітність алелів HLA-B27 в організмі. Білок HLA-B27 антигену має складну тримірну структуру, яка дозволяє йому зв'язуватися з пептидами та утримувати їх на поверхні клітини. Це забезпечує формування системної імунної відповіді.

Показання до призначення: анкілозуючий спондиліт (АС); ЮІА; псоріатичний артрит; СЧВ; хвороба Крона; синдром Рейтера; наявність сімейної схильності – у разі розвитку патологій, асоційованих з HLA-B27 в одного з кровних родичів.

Референтні значення:

- Наявність HLA-B27 антигену – позитивний результат;

- Відсутність HLA-B27 антигену – негативний результат.

Позитивний результат може говорити про:

- генетичну схильність;
- розвиток спондилоартропатії або інших аутоімунних захворювань, асоційованих з HLA-B27;
- деякі інфекції, такі як хламідіоз, які можуть активувати експресію HLA-B27;
- запальні процеси;
- стрес (у деяких випадках);
- розвиток нейродегенеративних захворювань.

Негативний результат може говорити про:

- відсутність HLA-B27;
- інактивацію гена – у поодиноких випадках ген HLA-B27 може бути неактивним або мутувати;
- низький рівень експресії HLA-B27, що може призвести до неможливості виявлення.

Важливо зазначити, що наявність HLA-B27 антигену не завжди означає розвиток асоційованих захворювань. Це лише фактор ризику, розвиток хвороби залежить від багатьох інших генетичних та навколишніх факторів.

Антитіла IgG до двоспиральної (нативної) ДНК (Anti-dsDNA, ADNA II) – це один із видів аутоантитіл до структур ядра клітини. Відсоток виявлення високих рівнів даних антитіл вище у хворих при наявності вовчакового нефриту. Рівень даних антитіл корелює з активністю запального процесу при СЧВ і має прогностичне значення. Цей аналіз проводиться для встановлення або виключення діагнозу СЧВ. 2% здорових пацієнтів мають позитивний результат при обстеженні на антитіла IgG до двоспиральної (нативної) ДНК.

Показання до призначення: діагностика системного червоного вовчачка (високоспецифічна), однак можуть бути виявлені і при інших аутоімунних захворюваннях.

Референтні значення:

- < 10 U/ml – негативний результат;
- 10-15 U/ml - слабопозитивний результат;
- \geq 15 U/ml - позитивний результат.

Інтерпретація результатів.

Позитивний результат може бути виявлений при: системному червоному вовчаку; ювенільному ідіопатичному артриті; ювенільній

системній склеродермії; змішаному захворюванні сполучної тканини; синдромі Шегрена; хронічному активному гепатиті; біліарному цирозі.

Антитіла до гістонів – це аутоантитіла (один із типів антинуклеарних антитіл (АНА)), які націлені на гістони власного організму. Гістони – це білки, які є частиною хроматину та присутнього в ядрі майже всіх клітин організму.

Показання до призначення: діагностика системного червоного вовчака та медикаментозного вовчака. Також можуть бути виявлені і при інших аутоімунних захворюваннях: ЮІА, ЮССД, змішаному захворюванні сполучної тканини.

Референтні значення:

- < 40 U/ml – негативний результат;
- > = 40 U/ml – позитивний результат.

Інтерпретація результатів.

Позитивний результат може бути виявлений при:

- системному червоному вовчаку;
- медикаментозний вовчак;
- ювенільному ідіопатичному артриті;
- ювенільній системній склеродермії;
- змішаному захворюванні сполучної тканини.

До 95% хворих на медикаментозний вовчак матимуть антитіла до гістонів. Аутоантитіла також можуть розвинутися у 50% пацієнтів з системним червоним вовчаком і у 20% пацієнтів з іншими захворюваннями сполучної тканини.

Антитіла IgG до Smith (Sm, SmDP-S антигену) – це аутоантитіла до U1-, U2-, U4-рибонуклеопроїєнів (один із типів антинуклеарних антитіл (АНА)).

Показання до призначення: специфічна діагностика системного червоного вовчака; диференційна діагностика при системних захворюваннях сполучної тканини.

Референтні значення наведено в табл. 36.

Таблиця 36

Антитіла IgG до Smith		
Результат	Рівень антитіл (U /ml)	Інтерпретація
Негативний	< 7 U/ml	Негативний
Слабопозитивний	7-10 U/ml	Сумнівний
Позитивний	>= 10 U/ml	Позитивний

Інтерпретація результатів.

Позитивний результат (специфічна діагностика) може бути виявлений при системному червоному вовчаку. Антитіла IgG до Smith (Sm, SmDP-S антигену) виявляються приблизно у 20–30% хворих на системний червоний вовчак. Але їх концентрація не змінюється при терапії системного червоного вовчака. Присутність Sm-антитіл характерна для більш агресивного перебігу захворювання, ураження ЦНС, вовчаківі психози та відносно збереження функції нирок.

Антифосфоліпідні антитіла (АФА) – це аутоантитіла проти фосфоліпідів клітинних мембран (ендотелію судин), зв'язуючись з якими у присутності бета-2-глікопротеїну, вони стимулюють процес гемокоагуляції, порушують рівновагу між згортаючою і протизгортаючою системами в бік утворення тромбів. АФА є серологічним маркером антифосфоліпідного синдрому (АФС).

Визначення антитіл класу IgG до чотирьох різновидів фосфоліпідів: кардіоліпіну; фосфатидилсерину; фосфатидилінозитоли; фосфатидної кислоти.

Антитіла до комплексу фосфоліпідів, IgM і IgG визначаються при наявності негативних лабораторних критеріїв (вовчаковий антикоагулянт (ВА) + АКА IgG і IgM + АТ В2-глікопротеїн IgG і IgM) і підозрі на наявність АФС – наявності клінічних критеріїв. У цьому випадку ризик рецидивування тромбозів не може бути повністю виключений і пацієнти потребують ретельного динамічного спостереження.

Показання до призначення: підозра на розвиток антифосфоліпідного синдрому при СЧВ та інших аутоімунних захворюваннях. Наявність тромбозів (артеріальних чи венозних), тромбоцитопенії, невиношування вагітностей.

Референтні значення представлено в табл.37.

Таблиця 37

Антикардіоліпінові антитіла IgG та IgM		
Результат	Рівень антитіл (U/ml)	Інтерпретація
Негативний	< 10 U/ml	Негативний
Слабопозитивний	10-40 U/ml	Сумнівний
Позитивний	>= 40 U/ml	Позитивний
Антитіла до -β2- глікопротеїн I (анти-β2- глікопротеїн I) IgG та IgM		
Результат	Рівень антитіл (U/ml)	Інтерпретація
Негативний	< 7 U/ml	Негативний
Слабопозитивний	7-10 U/ml	Сумнівний
Позитивний	>= 10 U/ml	Позитивний

Інтерпретація результатів.

Антифосфоліпідні антитіла класу IgM, які можуть також бути присутніми у пацієнтів з АФС, зазвичай мають меншу клінічну значущість порівняно з IgG. Вони можуть бути виявлені як транзиторні, тобто їх рівень може змінюватися протягом часу, і іноді спостерігаються у пацієнтів, які не мають явних ознак АФС.

Антифосфоліпідний синдром – позитивні і сильнопозитивні результати дослідження у 2-х і більше визначеннях з інтервалом не менше 12 тижнів, системні аутоімунні захворювання (особливо СЧВ), інфекційні захворювання (гепатит С, малярія, бореліоз, сифіліс, ВІЛ та ін.).

Вовчаковий антикоагулянт (ВА) – один із антифосфоліпідних антитіл, що пригнічує реакцію перетворення протромбіну в тромбін. Виявлені позитивні значення ВА в сироватці крові є фактором ризику розвитку артеріального та/або венозного тромбозу з такими ускладненнями, як інсульт, набута тромбофілія, втрата вагітності тощо.

При прийомі певних лікарських засобів, а також, при інфекціях, травмах, оперативних втручаннях у деяких хворих інколи можуть бути хибно-позитивні результати дослідження на ВА.

Референтні значення:

- < 1,2 – негативний результат;
- > 1,2 – позитивний результат.

Позитивний результат може бути виявлений при:

- Підвищені рівні антифосфоліпідних антитіл можуть свідчити про наявність АФС при СЧВ та інших аутоімунних захворювань.
- Визначення рівня антифосфоліпідних антитіл допомагає в уточненні діагнозу, в тому числі для визначення ризику тромбоутворення та вибору тактики лікування.

Гістиділ-т РНК синтетазні антитіла (анти-Jo-1) – це аутоантитіла до Jo-1 (гістидил-тРНК-синтетази, які спрямовані проти аміноацил-тРНК-синтетази (АТС). АТС каталізують АТФ-залежне зв'язування окремих амінокислот з їх специфічними т-РНК у процесі трансляції білка.

Показання до призначення: діагностика ювенільного дермато/поліміозиту; диференційна діагностика міопатичного синдрому при підозрі на аутоімунні захворювання.

Референтні значення рівню антитіл:

- < 7 U/ml – негативний результат;
- 7-10 U/ml – слабопозитивний результат;
- ≥ 10 U/ml – позитивний результат.

Інтерпретація результатів.

Позитивний результат може бути виявлений при ювенільному ідіопатичному дерматоміозиті, особливо при вираженому поліміозиті та ураженні легень. Також підвищені рівні можуть бути при змішаних захворюваннях сполучної тканини, які супроводжуються міопатичним синдромом.

Антитіла проти білково-ядерного комплексу із невизначеною функцією (Анти-Mi-2) – це аутоантитіла проти ядерного антигену Mi-2. Антиген Mi-2 є компонентом комплексу нуклесомного ремоделювання-деацетилази (NuRD), який бере участь у регуляції транскрипції.

Показання до призначення: діагностика ювенільного дермато/поліміозиту; диференційна діагностика міопатичного синдрому при підозрі на аутоімунні захворювання.

Референтні значення:

- < 7 U/ml – негативний результат;
- 7-10 U/ml – слабопозитивний результат;
- ≥ 10 U/ml – позитивний результат.

Інтерпретація результатів.

Позитивний результат характерний для ювенільного ідіопатичного дерматоміозиту, зустрічається у 12% хворих. Метод визначення є високоспецифічним (100%), але малочутливим (4-18%). Також підвищені рівні може бути при змішаних захворюваннях сполучної тканини, що супроводжуються міопатичним синдромом.

Антитіла до топоізомерази -1 (Антитіла Scl-70) – це аутоантитіла до негістованого хромосомного білка Scl-70.

Показання для призначення:

- диференційна діагностика системних захворювань сполучної тканини;
- підозра на дифузну склеродермію та її різновиди;
- системний склероз;
- CREST синдром (кальцинати м'яких тканин, синдром Рейно, езофагіт, склеродактилія, телеангіектазії);

- лімітована та локалізована склеродермія;
- склеродактилія;
- синдром Рейно неуточненої етіології;
- фіброз легень та легенева гіпертензія.

Референтні значення:

- < 7 U/ml – негативний результат;
- 7-10 U/ml – слабопозитивний результат;
- \geq 10 U/ml – позитивний результат.

Інтерпретація результатів.

Позитивний результат характерний для гострого перебігу ювенільної системної склеродермії. Аутоантитіла не зустрічаються при вогнищевій склеродермії і корисні для діагностики системної склеродермії (чутливість методу – 20-40%, специфічність – 90-100%).

Антитіла до центромеру В (Anti-CENP-B) – це аутоантитіла IgG до центромерів хромосом ядер власних клітин організму.

Показання для призначення: діагностика та диференційна діагностика системних захворювань сполучної тканини, особливо ювенільної системної склеродермії та її лімітованої форми – CREST-синдрому. А також для моніторингу перебігу та оцінки прогресування склеродермії та CREST-синдрому та ефективності їхньої терапії.

Референтні значення:

- < 7 U/ml – негативний результат;
- 7-10 U/ml – слабопозитивний результат;
- \geq 10 U/ml – позитивний результат.

Інтерпретація результатів.

Позитивний результат характерний для гострого перебігу ювенільної системної склеродермії, особливо її лімітованої форми – CREST-синдрому (кальцинати м'яких тканин, синдром Рейно, езофагіт, склеродактилія, телеангіектазії). Зустрічаються у більше, ніж у 90% випадків лімітованої склеродермії або CREST синдрому. Також використовується для оцінки ефективності терапії у даній групі захворювань.

Антитіла до РНК-полімерази III (RNA Pol III) – це аутоантитіла IgG до аутоантигенів РНК-полімерази ядер клітин організму.

Показання для призначення: діагностика та диференційна діагностика СЗСТ, особливо дифузної форми ювенільної системної склеродермії.

Референтні значення:

- < 7 U/ml – негативний результат;
- 7-10 U/ml – слабопозитивний результат;
- ≥ 10 U/ml – позитивний результат.

Інтерпретація результатів.

Позитивний результат характерний для ювенільної системної склеродермії, особливо її дифузної форми. Антитіла до РНК-полімерази III виявляють у 4-20% хворих на ЮССД. Чутливість становить 16%, специфічність – 97,5%. Наявність антитіл до РНК-полімерази III асоціюється з високим ризиком ниркового кризу та розвитком новоутворень.

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ КРОВОТВОРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

Коагулограма – це набір показників крові, що вказує на стан функціонування системи згортання. За допомогою коагулограми лікар може оцінити ризик кровотечі або тромбозу у судинах. Система гемостазу – це біологічна система, яка забезпечує з одного боку збереження рідкого стану крові, з іншого – попереджує та зупиняє кровотечі при пошкодженні судин завдяки підтримки цілісності стінок кровоносних судин та процесу згортання крові.

Процес гемостазу при порушеннях судинної стінки умовно поділяють на дві фази: первинну (судинно-тромбоцитарну) та вторинну (плазмово-коагуляційну).

В первинній фазі зупинки кровотечі приймають участь судинна стінка та тромбоцити, тривалість 3-5 хвилин. Спочатку відбувається спазм судин, адгезія та агрегація тромбоцитів, що веде до утворення первинної нестабільної тимчасової тромбоцитарної пробки. Це зупиняє кровотечу лише в мікросудинах з низьким артеріальним тиском.

Для гемостазу в судинах більшого калібру з високим тиском крові приєднуються механізми згортання крові, активація коагуляційного каскаду, в результаті чого первинна тромбоцитарна пробка консолідується нитями фібрину – утворюється вторинна стабільна гемостатична фібринова пробка. Після відновлення судинної цілісності запускається система фібринолізу для розчинення тромбу, який виконав свою функцію.

Для визначення основної ланки патології гемостазу використовуються тести гемостазу (табл. 38). Їх клінічна інтерпретація, анамнестичні дані та тип кровоточивості дозволяють встановити діагноз і призначити адекватне лікування.

Таблиця 38

Скринінгові тести гемостазу (Марушко Ю.В., 2012)

Лабораторні тести	Досліджувана система, компоненти гемостазу	Виявлені відхилення
Кількість тромбоцитів	Судинно-тромбоцитарний гемостаз (первинний)	Тромбоцитопенії
Час кровотечі за Дюком	-"	Тромбоцитопатії та геморагічні васкуліти

Лабораторні тести	Досліджувана система, компоненти гемостазу	Виявлені відхилення
Адгезія тромбоцитів	-"-	-
Агрегація тромбоцитів	-"-	
Резистентність капілярів	-"-	
Час згортання крові за Лі-Уайтом	I фаза вторинного гемостазу	Коагулопатії різного походження
Аутокоагуляційний тест	Внутрішній шлях згортання	Дефіцит або інгібіція факторів одного або більшості (I, II, V, VIII, IX, X, XI, XII)
Частково активований тромбопластиновий час (ЧАТЧ)	Вторинний гемостаз	Дефіцит або інгібіція факторів коагуляції
Протромбіновий час (ПЧ)	Зовнішній шлях згортання	Дефіцит одного або більшості факторів (II, V, VIII, X) протромбінового комплексу
Час утворення тромбіну (ЧУТ)	Перетворення фібриногену на фібрин	Дефіцит фібрину, продукти деградації фібрину
Фібриноген	Загальна кількість фібриногену, що випав у згусток	Гіпофібриногенемія
Змішані тести (тільки якщо ПЧ та ЧУТ подовжені)	Корекція подовженого ПЧ і ЧАТЧ нормальною плазмою	Невдала корекція свідчить про присутність інгібіторів коагуляції, наприклад, невдача корекції ЧАТЧ може свідчити про наявність антитіл до VIII фактору

Показання до призначення дослідження:

- наявність симптомів порушення гемостазу (часті носові кровотечі, крововиливи в суглоби, рясні менструації, поява крові в калі, сечі, велика кількість гематом, петехій);
- ризик надмірного тромбоутворення та тромбоемболії;
- перед оперативними втручаннями або перед початком антикоагулянтної терапії;
- визначення причини частих кровотеч;
- спадкова схильність до порушень згортання;
- діагностика синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ);

- оцінка ефективності дії непрямих коагулянтів;
- оцінка синтезуючої функції печінки;
- прийом антикоагулянтів;
- захворювання печінки, селезінки та нирок;
- онкологічні захворювання;
- аутоімунна патологія.

Правила підготовки та забору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Методи дослідження тромбоцитарного гемостазу

Кількість тромбоцитів. Тромбоцити – беруть участь у зупинці кровотечі завдяки адгезії та агрегації.

Референтні значення кількості тромбоцитів та інтерпретація результатів представлені в таблиці 39.

Таблиця 39

Норма 150-300 Г/л (за рекомендаціями ВООЗ 140-400 Г/л)	
Тромбоцитопенії (зменшення кількості тромбоцитів нижче $140 \cdot 10^9/\text{л}$)	(Гіпер)тромбоцитоз (збільшення кількості тромбоцитів вище $400 \cdot 10^9/\text{л}$)
<p>Набуті:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) • Прийом медикаментів (протисудомні) • Аутоімунні процеси, СЧВ • Інфекції (вірусні, бактеріальні, риккетсіоз, малярія, токсоплазмоз) • Спленомегалія • Апластична анемія, лейкемія • Метастази в кістковий мозок • Мегалобластні анемії • Пароксизмальна нічна гемоглобінурія • Синдром ДВЗ • Масивні гемотрансфузії • В період новонародженості • Іонізуюча радіація <p>Вроджені: Синдроми Віскотта-Олдрича, Чедіака-Хігасі, Фанконі, Бернара-Сулье, Мей-Хеггліна</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Мієлопроліферативні захворювання, хронічний мієлолейкоз, еритремія • Ідіопатична геморагічна тромбоцитемія • Геморагічний васкуліт <p>Функціональні (реактивні):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Фізнавантаження • Запальні процеси (системні запальні захворювання, остеомієліт, туберкульоз) • Постгеморагічні анемії, деякі гемолітичні анемії • Стан після операції • Злоякісні новоутворення • Після спленектомії

Тромбоцитарні індекси, що визначаються за допомогою гематологічних аналізаторів.

MPV — середній об'єм тромбоцитів, величина в фемтолітрах (fl).

Референтні значення та інтерпретацію результатів наведено в табл. 40.

Таблиця 40

MPV Норма - 8,6-9,5 fl	
Зниження показника	Підвищення показника
<ul style="list-style-type: none"> • Після спленектомії • При синдромі Віскотта-Олдрича 	<ul style="list-style-type: none"> • ІТП • Тиреотоксикоз • Цукровий діабет • Мієлопроліферативні захворювання

РСТ — тромбокрит – відсоток тромбоцитів від загального об'єму крові.

Референтні значення та інтерпретація результатів (табл. 41).

Таблиця 41

РСТ Норма - 0,15-0,40 %	
Зниження показника	Підвищення показника
<ul style="list-style-type: none"> • В₁₂-фолієводефіцитні анемії • Хронічний гепатит • Хвороби нирок 	<ul style="list-style-type: none"> • Інфекції • Захворювання крові • Залізодефіцитна анемія

PDW (platelet distribution width) – розподіл тромбоцитів по ширині (показник анізоцитозу тромбоцитів), тобто ступінь їх гетерогенності.

Інтерпретація результатів.

Підвищення показника може свідчити про: підвищену агрегацію тромбоцитів; дефіцит вітамінів А, В₁₂, заліза; запальні процеси.

P-LCR (Platelet-Large Cell Ratio) – число великих тромбоцитів у відсотках. P-LCC (абсолютне число) та P-LCR (відсоткове співвідношення) часто оцінюють разом із загальною кількістю тромбоцитів, оскільки ці індекси не дають повної картини.

Інтерпретація результатів (табл. 42).

Таблиця 42

Норма P-LCR – 13-43%	
Низький P-LCR	Високий P-LCR
Часто відображає зниження вироблення тромбоцитів кістковим мозком або наявність переважно старих, менш активних клітин	Може бути компенсаторною реакцією кісткового мозку на підвищене руйнування тромбоцитів у кровотоці або ознакою підвищеного тромбогенного потенціалу

Ретракція кров'яного згустку – процес ущільнення початкового тромбу і вичавлювання з нього сироватки крові. Це показник залежить

від кількості тромбоцитів, їх функціонального стану, а також від рівня фібриногену. Норма 45-65 %.

Інтерпретація результатів.

- *Зниження показника:* тромбоцитопенії, тромбоцитопатії, еритроцитоз.

- *Підвищення показника:* анемії.

Час кровотечі за Дюке. Норма – 2-4 хвилини.

Інтерпретація результатів.

- *Подовження часу кровотечі за Дюке при нормальному рівні тромбоцитів може свідчити про порушення функції тромбоцитів, тому необхідне дослідження адгезивної та агрегаційної функції тромбоцитів, які характеризують функціональну активність тромбоцитів.*

- *Зниження показника – основна ознака тромбоцитопатій.*

Методи дослідження плазмово-коагуляційного гемостазу

Час згортання крові за Лі-Уайтом (норма 5-10 хв) та **Бюркером** (початок 2,5 хв, кінець 5 хв) характеризує стан коагуляції крові в цілому і не відображає її окремих фаз.

Інтерпретація результатів.

- *Скорочення значення – ознака гіперкоагуляції.*

- *Подовження значення – ознака гіпокоагуляції (при дефіциті одного або багатьох факторів згортання крові).*

Час рекальцифікації плазми – це показник, що відображає швидкість утворення кров'яного згустку при додаванні в плазму кальцію, отже швидкість загального процесу згортання крові. Норма 60-120 сек. Змінюється та трактується аналогічно часу згортання крові.

Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ, АРТТ) – характеризує внутрішній шлях згортання крові, допомагає оцінити наявність внутрішніх факторів згортання крові. АЧТЧ може вказувати на дефекти факторів VIII, IX і XI. Також проводиться для моніторингу пацієнтів, які отримують гепарин.

Референтні значення та інтерпретація результатів (табл. 43).

Протромбіновий час та його похідні – протромбіновий індекс та міжнародне нормалізоване відношення – лабораторні показники, які оцінюють зовнішній шлях згортання крові. Використовуються для оцінки системи гемостазу в цілому, ефективності терапії варфарином, ступеню порушення печінкової функції (синтезу факторів коагуляції), ступеню насичення вітаміном К.

Таблиця 43

АЧТЧ. Норма: 24-35 сек.	
Скорочення значення (вказує на перевагу гіперкоагуляції, тромбоутворення)	Подовження значення (вказує на перевагу гіпокоагуляції, ризик кровотечі)
<ul style="list-style-type: none"> • Синдром ДВЗ I фаза • Тромбози, тромбемболії • Злоякісні пухлини • Резистентність фактора V до активного протеїну • Підвищений рівень фактору VIII 	<ul style="list-style-type: none"> • Дефіцит факторів VIII (гемофілія А), IX (гемофілія В), XI, XII, X, V, II, Віллебранта • Дефіцит вітаміну К • Гіпо- або афібриногенемія • Хвороба Хагемана • Синдром ДВЗ II та III фази • Прийом антикоагулянтів та фібринолітиків • Цироз печінки, печінкова недостатність • Присутність у крові продуктів деградації фібрину, вовчакового антикоагулянту • Антифосфорноліпідний синдром • Лейкемія • Мальабсорбція

Протромбіновий час (ПТЧ, INR) – це час утворення фібринового згустку. Швидкість даного процесу залежить від кількості та якості фібриногену, а також вмісту в крові антикоагулянтів. Дозволяє оцінити активність факторів згортання I, II, V, VII, X.

Референтні значення та інтерпретацію результатів показників протромбінового часу наведено в табл. 44.

Таблиця 44

ПТЧ. Норма - 11-12 сек.	
Скорочення ПТЧ (при цьому значення ПТТ збільшене, показник МНВ знижений) свідчить про схильність до тромбоутворення	Подовження ПТЧ (при цьому значення ПТТ знижене, а МНВ підвищене) свідчить про можливий дефіцит факторів зовнішнього шляху гемостазу та схильність до кровотечі
<ul style="list-style-type: none"> • ДВЗ- фаза гіперкоагуляції • Тромбоз глибоких вен • Поліцитемія • Підвищення активності VII фактора • Масивне надходження тканинного тромбoplastину в кровотік (травма, некроз) 	<ul style="list-style-type: none"> • Вроджений дефіцит (менше 40% від норми) факторів II, V, VII, X • Хронічні захворювання печінки з порушенням білково-синтетичної функції • Дефіцит вітаміну К (холестаз, мальабсорбція, дисбактеріоз) • Лікування пероральними антикоагулянтами • Гіпофібриногенемія (дефіцит фактора I) менше 0,5 г / л

Закінчення табл. 44

<ul style="list-style-type: none"> • Лікарські препарати, які гальмують дію кумарину (барбітурати, вітамін К, кортикостероїди, антигістамінні препарати) • Злоякісні пухлини 	<ul style="list-style-type: none"> • Дисфібриногенемія і порушення полімеризації фібрину • Синдром ДВЗ у фазі гіпокоагуляції • Геморагічна хвороба новонароджених • Гостра лейкемія • Механічна жовтяниця • Захворювання підшлункової (рак, аденома) • Нефротичний синдром (втрата з сечею факторів V, VII)
--	---

Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ, INR) – це додатковий спосіб представлення протромбінового теста, рекомендований комітетом експертів ВООЗ для контролю терапії непрямими антикоагулянтами (кумаринами).

Референтні значення МНВ наведено в таблиці 45.

Таблиця 45

Міжнародне нормалізоване відношення	
Вік	Показник
1 міс.	1,05-1,35
1 міс. – 1 рік	0,86-1,22
1- 6 років	0,92-1,14
6-11 років	0,87-1,20
11-16 років	0,97-1,30
більше 16 років	0,8-1,2

Протромбіновий індекс (ПТІ) – це відношення часу згортання контрольної плазми до часу згортання досліджуваної плазми, виражене у відсотках. Норма – 80-120 %.

Тромбіновий час (ТЧ) вимірює час переходу фібриногену у фібрин. Свідчить про стан антикоагулянтної системи, залежить від рівня фібриногену. На нього впливає рівень фібриногену або наявність інгібіторів (наприклад, гепарину, продуктів розпаду фібриногену/фібрину, прямого інгібітора тромбіну). Зниження фібриногену збільшує ТЧ, тому визначення ТЧ проводять одночасно з визначенням фібриногену та інших показників коагулограми. Використовують для контролю терапії гепарином та фібринолітиками, для диференціації причин подовження АЧТЧ/ПТЧ.

Референтні значення та інтерпретація результатів (табл. 46).

Таблиця 46

ТЧ. Норма – 15 -18 сек.	
Скорочення значення	Подовження значення
<ul style="list-style-type: none"> • Схильність до тромбоутворення • Синдром ДВЗ - фаза гіперкоагуляції 	<ul style="list-style-type: none"> • Гіпо – афібриногенемії • Дисфібриногенемія • Наявність продуктів деградації фібрину- ДВЗ-фаза споживання • Хвороби печінки (гепатит, цироз) • Вроджена недостатність фібриногену • Гострий фібриноліз • Аутоімунна патологія (утворення антитіл до тромбіну) • Терапія фібринолітиками (стрептокіназа, урокіназа) • Тривале та інтенсивне лікування гепарином – гіпергепаринемія • Уремія

Фібриноген – білок плазми крові, синтезується в печінці. Під впливом тромбіну перетворюється у нерозчинний фібрин, є заключним етапом формування згустку. Основна його функція полягає в формуванні тромбу і зупинці кровотечі. Фібрин, крім того, є показником запалення. Визначає в'язкість крові, бере участь у процесах згортання крові, в агрегації тромбоцитів, впливає на взаємодію формених елементів крові із судинною стінкою. Використовується, щоб оцінити здатність організму до тромбоутворення та виявити порушення. Концентрація фібриногену еквівалентна рівню фібрину.

Референтні значення рівня фібриногену та інтерпретацію результатів представлено в таблиці 47.

Таблиця 47

Фібриноген. Норма: 2-4 г/л	
Зниження показника (вказує на ризик кровотечі)	Підвищення показника (вказує на підвищений ризик утворення тромбів та розвиток серцево-судинних ускладнень)
<ul style="list-style-type: none"> • Тяжкі захворювання печінки (гепатит, цироз) – порушення синтезу фібриногену • Синдром ДВЗ (II та III стадія) • Гіпо - афібриногенемія, дизфібриногенемія • Фібриноліз • Дефіцит вітамінів С та B₁₂ • Гемофілія А і В 	<ul style="list-style-type: none"> • Гостре запалення, інфекції, деструктивні процеси • Аутоімунні захворювання • Гіпоритеоз • Опіки, операції, травми • Лімфогрануломатоз (ЛГМ) • Гломерулонефрит, нефротичний синдром, ХНН

Закінчення табл. 47

<ul style="list-style-type: none"> • Емболія навколоплідними водами (у новонароджених) • Хронічний мієлолейкоз • Шок • Сепсис • Інфекційний мононуклеоз • Поліцитемія • Отруєння зміїними отрутами, гепарином • Прийом анаболіків, андрогенів, антикоагулянтів – стрептокінази, урокінази <p>NB! При зниженні фібриногену менше 1г/л можлива кровотеча</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Гепатит • Ревматична лихоманка, РА • Множинна мієлома • Амілоїдоз • Злоякісні пухлини • ЦД • Нічна пароксизмальна гемоглобінурія • Менструація • Вагітність
---	---

Антитромбін III – головний природний інгібітор (інгібує тромбін) згортання крові, який синтезується в печінці. Показник, який характеризує стан антикоагулянтної системи.

Референтні значення та інтерпретація результатів (табл. 48).

Таблиця 48

Антитромбін III	
Вік	Референтні значення
1 місяць життя	60-90 %
1 місяць – 1 рік	72-134 %
1-6 років	101-131 %
6-11 років	95-134 %
11-16 років	96-126 %
старше 16 років	66-124 %
Зниження значення антитромбіну III (ризик тромбоутворення)	Підвищення значення антитромбіну III (підвищений ризик кровотеч)
<ul style="list-style-type: none"> • Вроджений дефіцит АТ III • Синдром ДВЗ • Патологія печінки (цироз, печінкова недостатність) • Нейфротичний синдром • Гіпопротеїнемія • Запальні захворювання кішківника • Злоякісні пухлини • Мальабсорбція • Сепсис • Післяопераційний період 	<ul style="list-style-type: none"> • Стани, що супроводжуються холестаазом (гепатит, панкреатит) • Трансплантація печінки • Дефіцит вітаміна К • Терапія непрямыми антикоагулянтами • Гіпоглобулінемія • Менструація • Прийом анаболіків, кортикостероїдів

Кількісне визначення факторів згортання має клінічне значення для визначення типу коагулопатій та ступеня їх тяжкості.

Параметри практичної коагулограми наведено нижче (табл. 49).

Таблиця 49

Параметри коагулограми (Ю.І. Ярец, І.А. Новікова, 2014)

Фаза згортання	Тести	Показники залежно від стану гемостазу		
		Норма	Небезпечна зона гіпокоагуляції (кровоточивість)	Небезпечна зона гіперкоагуляції (тромбоз)
Первинний гемостаз (судинно-тромбоцитарний)	Кількість тромбоцитів	150-450*10 ⁹ /л	<100*10 ⁹ /л	>450*10 ⁹ /л
Вторинний гемостаз: I фаза тромбоутворення	АЧТЧ,сек.	35-45	>50	<30
II фаза тромбоутворення	ПТЧ, сек.	12-14	>14	<12
	ПТІ, %	75-110	<75	>110
	МНВ, Од	0,8-1,2	>1,2	<0,8
III фаза тромбоутворення	ТЧ, сек.	14-18	>18	<14
	Фібриноген	1,8-4,0	<1,8	>4,5
Антикоагулянти	Антитромбін, %	80-130	-	-
Фібриноліз	D-димер, мкг/л	20-500	-	>500

Показник, який характеризує фібриноліз – **D-дімер** – продукт деградації фібрину, що дозволяє оцінити фібринолітичну активність плазми. Це специфічний та чутливий маркер тромбоутворення. Визначення D-димера необхідно для ранньої діагностики тромбозу та профілактики тромбоемболії легеневої артерії та інших судин. Чим більше тромбоутворення, тим активніше фібриноліз, тим більше концентрація D-димеру.

Референтні значення. Норма: менше 0,5 мкг/мл (або не більше за 500 нл/мл).

Інтерпретація результатів.

Причини підвищення рівня (вказує на надмірне тромбоутворення та фібриноліз): тромбози артеріальні, венозні; тромбемболія легеневої артерії; синдром ДВЗ; фібриноліз (первинний, вторинний); гостра ін-

фекція; хвороби печінки; злоякісні пухлини; післяопераційний період; травма; кризи оклюзії судин при серповидно-клітинній анемії.

Мієлограма – це цитоморфологічне дослідження кісткового мозку, яке визначає відсоткове співвідношення мієлокаріоцитів в кістковому мозку в мазках, які отримані за допомогою пункції. В клінічній практиці найчастіше проводять пункцію грудини (стернальну пункцію). Кістковий мозок можна також отримати шляхом пункції клубової кістки, у новонароджених – зовнішнього виросту великого-молкової кістки.

Мета проведення аналізу – оцінка якісного і кількісного складу клітин кісткового мозку (мієлоїдна тканина), вміст різних мієлокаріоцитів в відсотках.

Показання до проведення аспірації кісткового мозку (Настанова 00305. DUODECIM):

- анемія невідомого походження;
- тромбоцитопенія невідомого походження;
- лейкоцитопенія, лейкоцитоз;
- лімфоаденопатія, спленомегалія, гепатомегалія невідомого походження;
- гарячка невідомого походження;
- якщо підозрюється залучення кісткового мозку до злоякісного захворювання крові, злоякісного метастазування;
- контроль хіміотерапії;
- стадії лімфоми;
- локальний біль у кістці;
- метаболічні захворювання кістки.

Правила підготовки та забору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

В результаті цитологічного дослідження отримують якісний та кількісний склад клітин кісткового мозку, що називається мієлограмою (табл. 50).

Цитоморфологічне дослідження дозволяє оцінити:

- відсоткове співвідношення різних клітин;
- клітинність кісткового мозку (нормо-, гіпо-, гіперклітинність);
- якісну характеристику всіх клітинних рядів;
- тип еритропозу (нормобластичний, мегалобластичний);
- мегакаріоцитопоз;

• показники кістково-мозкових співвідношень – лейкоеритробластичне співвідношення; індекси дозрівання нейтрофілів та еритроїдних клітин.

Таблиця 50

*Мієлограма здорових дітей різного віку, %
(Ю.В.Марушко, С.А.Пісоцька, Н.С.Бойко, 2013)*

Клітини	Вік			
	6 год-5 днів	1 міс-1 рік	1-2 роки	3-15 років
Ретикулярні	0,5-2	0-5	0-5	0,1-1,5
Лімфобласти	0,1-1	0-2	0-1	0,2-1,9
Мієлобласти	0,8-1,8	1-8	1-2	0,7-6,7
Нейтрофільний ряд:				
-промієлоцити	4-6	1-8	1,5-6	0,5-4,0
-мієлоцити	8-12	12-32	17,5-30	4,1-13,9
-метамієлоцити	6-8	9-30	15-24	7,1-19,4
-паличкоядерні	20-25	9-23	9-23	4,1-18,3
-сегментоядерні	18-23	1,5-10	1-10	10,7-20,6
Еозинофільний ряд:				
-промієлоцити	0-0,1	0	0	0-0,1
-мієлоцити	0,2-0,6	0-7	0-2,5	0-3,5
-метамієлоцити	0,3-0,8	0-3	0-2,5	0-5,7
-паличкоядерні	0,2-0,6	0-0,2	0-1,5	0-0,9
-сегментоядерні	1,5-3,0	0-4	0-1	0,9-5,1
Базофільні гранулоцити	0-0,2	0-2	0-2	0-0,6
Лімфоцити	2-4	6-16,5	10-16,5	2-8
Моноцити	0-0,1	0-9	2-8	0-0,3
Плазматичні	0-0,1	0-3	0-2	0-2
Еритробласти	1-2	7-20	0-22	0-1,6
Нормобласти базофільні	2,5-5	0-4	0-4	0-4
Нормобласти оксифільні	5-10	0-10	1-10	0,2-7,3
Мегакаріобласти	-	0-2,5	0-3,5	0-0,4
Промегакаріоцити	-	-	-	0,02
Мегакаріоцити	-	0-10	0-2	0-1,2
Всього клітин еритроїдного ростка	-	28-39,5	19-34	14,9-25,6
Мієло/еритробластичне співвідношення	-	2-4,5:1	2,8-4:1	2,9-5,7:1
Індекс дозрівання нейтрофільних гранулоцитів	-	1-6,3:1	1,5-4,3:1	0,7-1,45:1

Клітинний склад кісткового мозку є відображенням гемопоезу людини. У ньому відбувається утворення, дозрівання (диференціювання) клітин-попередниць мієлоїдного паростка кровотворення — формених елементів крові: еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів.

Кістковий мозок містить дві групи клітин:

- клітини ретикулярної стромы (2%), які не приймають участь в гемопоезі, але створюють необхідне мікрооточення для кровотворних клітин. Це ретикулярні клітини, фібробласти, остеобласти, жирові та ендотеліальні клітини.

- клітини кровотворної тканини (98-99%) – паренхіми кісткового мозку. Це мієлокаріоцити – клітини кровотворної тканини кісткового мозку з їх похідними – зрілими клітинами крові.

До них відносяться:

- недиференційовані бласти;
- клітини мієлоцитарного ряду;
- клітини моноцитарного ряду;
- клітини лімфоцитарного ряду;
- клітини еритроцитарного ряду;
- клітини мегакаріоцитарного ряду.

Крім них, є чужерідні клітини, які не мають відношення ні до першої, ні до другої групи, які потрапили в кістковий мозок з інших тканин чи органів при метастазуванні пухлинних клітин.

Інтерпретація мієлограми (згідно Настанови 00305 DUODECIM) відбувається наступним чином:

• Налагоджена співпраця між лікарем та експертом є необхідною умовою успішного дослідження кісткового мозку.

• Експерту повинно бути повідомлено про:

- клінічну картину (також лікарські засоби);
- розміри селезінки і печінки, жовтяницю; стан лімфатичних вузлів;

- поточну (максимум за кілька днів) картину крові: гемоглобін, гематокрит, середній об'єм еритроцитів, кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула, кількість тромбоцитів. При анемії також важлива кількість ретикулоцитів.

Опис мієлограми обов'язково має включати гемопоетичні характеристики:

- клітинність кістково-мозкового пунктату;

- склад клітин – мономорфний або поліморфний; якщо мономорфний, то якими клітинами представлені в основному (бластними, лімфоїдними, плазматичними і ін.) або відзначається тотальна метаплазія;
- тип кровотворення – нормобластний, мегалобластний, змішаний; якщо є мегалобластні елементи, вказати в відсотках;
- осередки атипових клітин і / або їх конгломератів;
- значення лейкоеритробластичного співвідношення — у разі відхилення від норми – пояснити, за рахунок яких елементів;
- значення індексів диференціації нейтрофілів, еритрокаріоцитів.

Кількість міелокаріоцитів орієнтовно вказує на клітинність кісткового мозку.

Референтні значення. Норма 40 000-100 000/мкл.

Інтерпретація результатів представлена нижче (табл. 51).

Таблиця 51

Семіотика кількісних змін міелокаріоцитів в мієлограмі

Зменшення міелокаріоцитів	Збільшення міелокаріоцитів
<ul style="list-style-type: none"> • А- та гіпопластичні процеси різної етіології • Вплив іонізуючого випромінювання, цитостатиків, деяких хімічних речовин і ліків та ін. • Мієлофіброз, мієлосклероз • Мієломна хвороба 	<ul style="list-style-type: none"> • Лейкемії (особливо при хронічному мієлолейкозі) • Вітамін В₁₂-дефіцитна анемія • Гемолітична і постгеморагічна анемія • Тобто при захворюваннях, що супроводжуються гіперплазією кісткового мозку

Кількість мегакаріоцитів (попередників тромбоцитів) наведено в табл. 50, інтерпретація результатів (семіотика змін) – в табл. 52.

Таблиця 52

Семіотика кількісних змін мегакаріоцитів в мієлограмі

Зменшення мегакаріоцитів	Збільшення мегакаріоцитів
<ul style="list-style-type: none"> • Гострі лейкемії • Лімфопроліферативні захворювання (особливо при апластичній анемії) 	<ul style="list-style-type: none"> • Хронічні лейкемії мієлопроліферативної природи (особливо еритремії) • Після крововтрати • ІТП • Гіперспленізм

Інтерпретація результатів (семіотика змін).

Підвищення нормальних значень спостерігаються при таких захворюваннях:

- *підвищене значення мегакаріоцитів*: мієлопроліферативні процеси, метастази злоякісних новоутворень в кістковий мозок;
- *підвищене значення співвідношення лейкоцити /еритроцити*: хронічний мієлолейкоз (ХМЛ), сублейкемічний мієлоз, лейкемоїдні реакції;
- *підвищене значення індексу дозрівання нейтрофілів*: бластний криз, ХМЛ;
- *підвищені бласти більш ніж 20%*: гострий лейкоз;
- *підвищені бласти до 20%*: гострий лейкоз, мієлоїдні форми хронічного лейкозу, мієлодиспластичний синдром;
- *підвищені мієлобласти більш ніж на 20%*: бластний криз, ХМЛ;
- *підвищені мієлобласти до 20%*: бластний криз, ХМЛ, мієлодиспластичний синдром;
- *підвищені промієлоцити*: лейкемоїдні реакції, ХМЛ, промієлоцитарний лейкоз;
- *підвищені нейтрофільні мієлоцити*: лейкемоїдні реакції, ХМЛ, сублейкемічний мієлоз;
- *підвищені нейтрофільні метамієлоцити*: лейкемоїдні реакції, ХМЛ, сублейкемічний мієлоз;
- *підвищені нейтрофільні паличкоядерні та сегментоядерні*: лейкемоїдні реакції, ХМЛ, сублейкемічний мієлоз, синдром «ледачих» лейкоцитів;
- *підвищені еозинофіли*: алергічні реакції, гельмінтози, злоякісні пухлини, гострий лейкоз, ХМЛ, ЛГМ;
- *підвищені базофіли*: базофільний лейкоз, ХМЛ, еритремія;
- *підвищені лімфоцити*: хронічний лімфолейкоз, апластична анемія;
- *підвищені моноцити*: хронічний мієлолейкоз, лейкоз, моноцитарний лейкоз, туберкульоз, сепсис;
- *підвищені плазматичні клітини більш ніж на 20%*: мієломна хвороба;
- *підвищені плазматичні клітини до 20%*: мієломна хвороба, апластична анемія, інфекції, імунний агранулоцитоз;
- *підвищені еритробласти*: гемолітична, постгеморагічна, фолієводефіцитна і B_{12} - дефіцитна анемії, гострий еритромієлоз.

Зниження нормальних значень спостерігаються при таких захворюваннях:

- **зниження мегакаріоцитів:** гіпо- та апластичні процеси, зокрема, променева хвороба, імунні і аутоімунні процеси, цитостатичні цитопенії, метастази злоякісних новоутворень, гострі лейкози, V_{12} -дефіцитна анемія, мієломна хвороба;

- **зниження значення співвідношення лейкоцити /еритроцити:** гемоліз, крововтрата, еритремія, гострий еритромієлоз;

- **знижений індекс дозрівання еритробластів:** V_{12} -дефіцитна анемія, «неефективний» еритропоез при гемолізі, крововтрата;

- **зниження промієлоцитів, нейтрофільних мієлоцитів, метамієлоцитів, паличкоядерних, сегментоядерних:** апластична анемія, результат дії цитостатиків та іонізуючого випромінювання, імунний агранулоцитоз;

- **знижені еритробласти:** апластична анемія, результат дії цитостатиків та іонізуючого випромінювання, парціальна червоноклітинна аплазія.

Для правильної оцінки гемопоезу необхідно робити підрахунок індексів кісткового мозку.

Індекс дозрівання еритрокаріоцитів, який характеризує стан еритроїдного паростка, являє собою відношення відсоткового вмісту нормобластів, які містять гемоглобін (тобто поліхроматофільні та оксифільні) до загального відсоткового вмісту всіх нормобластів.

Референтні значення. В нормі 0,8-0,9.

Інтерпретація результатів.

Зниження відображає затримку процесу гемоглобінізації з переважною наявністю молодих базофільних форм, спостерігається при V_{12} -дефіцитній анемії, залізодефіцитній анемії, іноді при гіпопластичних анеміях.

Індекс дозрівання нейтрофілів характеризує стан гранулоцитарного паростка. Він обчислюється з відношення відсоткового вмісту молодих елементів зернистого ряду (промієлоцитів, мієлоцитів і метамієлоцитів) до відсоткового вмісту зрілих гранулоцитів (паличкоядерних та сегментоядерних).

Референтні значення. В нормі — 0,6-0,8.

Інтерпретацію результатів наведено в табл. 53.

Таблиця 53

Зниження значення	Підвищення значення
<p>Виявляють при затримці дозрівання нейтрофілів на стадії зрілих гранулоцитів або їхнього вимивання.</p> <p>При:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гіперспленізм • деяких інфекційних процесах • нагноюванні 	<ul style="list-style-type: none"> • Збільшення цього індексу при багатому клітинами червоному кістковому мозку свідчить про затримку дозрівання нейтрофілів. • Збільшення цього індексу при бідному клітинами кістковому мозку – про підвищений вихід зрілих клітин з кісткового мозку і виснаження гранулоцитарного резерву. <p>При:</p> <ul style="list-style-type: none"> • мієлолейкозі • лейкомоїдних реакціях мієлоїдного типу, деяких формах агранулоцитозу

Лейкоеритробластичне співвідношення є відношенням суми відсоткового вмісту всіх елементів гранулоцитарного паростка до суми відсоткового вмісту всіх елементів еритроїдного паростка кісткового мозку.

В нормі становить від 2:1 до 4:1. Така величина індексу пояснюється більш інтенсивним лейкопоезом, так як тривалість життя лейкоцитарних елементів коротше, ніж еритроцитарних (лейкоцити — 8-13 днів, еритроцити 70-180 днів).

Інтерпретація результатів представлена нижче (табл. 54).

Таблиця 54

Зменшення значення	Підвищення значення
<ul style="list-style-type: none"> • Зменшення індексу при високій клітинності червоного кісткового мозку свідчить про гіперплазію червоного паростка (гемолітична анемія). • Зменшення індексу при низькій клітинності - про переважну редукцію гранулоцитарного паростка (агранулоцитоз). <p>При анеміях:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гемолітичних • залізодефіцитних • постгеморагічних • B_{12}-дефіцитних 	<ul style="list-style-type: none"> • Збільшення індексу при високій клітинності червоного кісткового мозку (більш $150 \cdot 10^9/\text{л}$) свідчить про гіперплазію лейкоцитарного паростка (хронічний лейкоз). • Збільшення індексу при низькій клітинності (менше $80 \cdot 10^9/\text{л}$) - про редукцію червоного паростка (апластична анемія). <p>При:</p> <ul style="list-style-type: none"> • мієлозі • хронічному мієлолейкозі • іноді з пригніченням функції еритроїдного паростка при гіпопластичній анемії

Семіотика змін мієлограми при гематологічній патології:

- *Вітамін В₁₂- та фолієводефіцитна анемія* – мегалобласти і мегалоцити різних генерацій, великі нейтрофільні мієлоцити, метамієлоцити, гіперсегментовані нейтрофіли.

- *Гострі лейкози* – збільшення бластних клітин (бластемія) більше 25% з появою поліморфних форм з атипією ядер, знижене число зрілих нейтрофілів і еритрокаріоцитів.

- *Апластична анемія* – зменшення еритроїдних форм на фоні зниження загального числа мієлокаріоцитів з невеликим збільшенням % бластів, лімфоцитів та плазматичних клітин.

- *Постгеморагічні та гемолітичні анемії* – різке збільшення еритроїдного паростка з відповідним зменшенням лейкоеритробластичного співвідношення (досягає 1:1).

- *Агранулоцитоз* – різке зменшення вмісту гранулоцитів на тлі зниження мієлокаріоцитів.

- *Хронічний мієлолейкоз* – збільшення мієлоїдних елементів (переважно за рахунок незрілих форм) з невеликим збільшенням мієлобластів, промієлоцитів, підвищенням лейкоеритробластичного співвідношення зі зменшенням еритрокаріоцитів (ознаки мієлопроліферації).

- *Тромбоцитопенії* – збільшення клітин мегакаріоцитарного ряду.

- *Хронічний моноцитарний лейкоз, інфекційний мононуклеоз та хронічні інфекції* – збільшення моноцитоїдних клітин.

- *Плазмацитома* – збільшення плазматичних клітин зі змінами їх морфологічних рис (поліморфізм, двоядерні форми, зміна забарвлення цитоплазми та ін.).

- *Хронічний лімфолейкоз, макроглобулінемія Вальденстрема* – збільшення % лімфоїдних елементів, поява голядерних форм при значній редукції еритрокаріоцитів (ознака лімфопрولیферації).

Семіотика змін мієлограми при соматичній патології:

- Інтотоксикації, гострі запальні процеси, гнійні інфекції, шок, гостра крововтрата, лімфоми, туберкульоз, пухлини - *збільшення мієлоїдних елементів та їх незрілих форм* (реактивний кістковий мозок).

- Алергія, глистяна інвазія, еозинофільні інфільтрати, еозинофільна гранульома, ЛГМ – *підвищена кількість еозинофілів*.

- Інфекційний мононуклеоз, аденовірус, грип, вірусний гепатит, краснуха, кір та ін. – *атипові мононуклеари на тлі зменшення зрілих мієлокаріоцитів*.

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ

Печінка являє собою найбільший орган організму людини, має певні особливості розташування та кровопостачання. Вона розташована в правому підреберні в тісному оточенні внутрішніх органів: серця, шлунку, підшлункової залози, кишечника. Щодо кровообігу – 70% крові, що притікає до печінки, є венозною, вона збирається від ШКТ, селезінки, підшлункової залози, жовчного міхура. Інші 30% – артеріальна кров печінкової артерії, що починається безпосередньо від стовбура низхідної аорти. По нижній порожнистій вені венозна кров притікає під низьким кров'яним тиском, в той самий час артеріальна кров печінкової артерії притікає під значно вищим кров'яним тиском та містить значно більшу сатурацію кисню. Кров з двох джерел змішується в капілярній мережі печінки, потрапляючи в центральну вену, далі відтікаючи до нижньої порожнистої вени. Таким чином, печінка приймає та перерозподіляє всі речовини зі ШКТ, серцево-судинної та лімфатичної систем, є місцем утворення жовчі, синтезує чисельні білки, жовчні кислоти і ліпопротеїни, сечовину та інші біологічно активні сполуки, зв'язує або знешкоджує нормальні метаболіти (білірубін, аміак), токсичні продукти метаболізму та чужорідні сполуки, наприклад медикаменти, деактивує нефункціонуючі гормони, депонує фосфорильовану глюкозу та глікоген, а також залізо, переважно жиророзчинні вітаміни та фолієву кислоту.

Загалом печінка виконує не менше, ніж 500 різноманітних функцій, тому і порушення функції печінки може бути спричинене різними чинниками, починаючи з аліментарних, включаючи вірусні інфекції, генетичні порушення, аутоімунні захворювання, хімічне отруєння та інші патологічні стани.

За нормальних умов печінка здатна швидко регенерувати, саме тому при появі певних порушень в її роботі симптоми можуть бути настільки неспецифічними, що педіатру самостійно правильно їх оцінити буває дуже складно.

Симптоми, що вказують на проблеми з печінкою: прояви інтоксикації (необґрунтована втома, порушення сну, тривога, апатія, депресія), проблеми зі шкірою, порушення менструального циклу, хронічні болі в м'язах та суглобах, знижена толерантність до фізичних навантажень,

спрага, погіршення зору, пожовтіння склер, харчова інтолерантність з метеоризмом, тощо. Більш специфічними для захворювань печінки є гіркий присмак у роті, біль та/або дискомфорт в області правого під-ребер'я, нудота, зниження апетиту, зміна кольору сечі, знебарвлення калу, хронічна діарея, пожовтіння шкірних покривів та склер, набряки, асцит.

Основні лабораторні аналізи, які проводяться за підозри на порушення роботи печінки у дітей, це рівень амінотрансфераз (АСТ та АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтрансферази (γГГТ), білірубину, амонію, тести синтетичної функції, включаючи альбумін з обчислюванням МНВ, визначення рівню С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкінів та цитокінів, специфічні тести на антитіла та вірусні маркери, тести на генетичні порушення при захворюваннях печінки у дітей, деяких випадках, особливо якщо сімейна історія вказує на генетичну схильність, а також тести на аутоімунні захворювання при захворюваннях печінки у дітей: антинуклеарні антитіла (ANA), антитіла до гладких м'язових клітин (SMA). Залежно від конкретних симптомів та підозр визначаються рівні інших ферментів, або ізоферментів, та білків, таких як глутамінтрансферази, білок S, білок C та інші.

Печінкові проби – це комплекс лабораторних досліджень, спрямований на оцінку активності ферментів печінки - трансаміназ. Ферменти є надійними критеріями, здатними характеризувати період захворювання (гострий, хронічний). Часто активність ферментів змінюється до прояву клінічних ознак загострення хвороби, наприклад, підвищення АЛТ передує збільшенню вмісту білірубину, окрім новонароджених дітей. Ферменти успішно використовують в клінічній практиці для оцінки ефективності лікування та прогнозу. Відсутність зміни активності ферментів на фоні застосування лікарських препаратів та інших методів лікування свідчить про їх низьку ефективність. При оцінці ступеня одужання ферменти виявилися більш інформативними показниками порівняно з іншими біохімічними тестами. Так, визначення активності АСТ та АЛТ більш достовірно відображає ступінь репаративних процесів у печінці при гепатиті, ніж вміст білірубину. Хоча різке зниження активності трансаміназ на фоні збільшення вмісту білірубину свідчить про виснаження тканинних джерел ферментів за рахунок тяжкого ушкодження паренхіми печінки.

Маркери пошкодження паренхіми печінки – АЛТ, АСТ, ЛФ, білірубін, коефіцієнт де Рітіса.

Правила підготовки та вибору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Референтні значення вищезазначених маркерів наведено в табл. 55,56.

Таблиця 55

Референтні значення АЛТ, АСТ, ЛФ у дітей, Од/л

Вік дитини	АЛТ	АСТ	ЛФ
1 доба – 1 місяць			48 - 406
до 1 року	< 56	< 58	82 - 383
1 – 4 роки	< 29	< 59	104 - 345
4 – 7 років	< 29	< 48	54 - 369
7 – 13 років	< 37	< 44	54 - 369
13 – 18 років	< 37	< 39	35 - 331

Таблиця 56

Референтні значення рівня білірубину залежно від віку дитини, мкмоль/л, та коефіцієнту де Рітіса

Вік дитини	Загальний білірубін	Прямий білірубін	Коефіцієнт де Рітіса
0 – 1 доба	24,0 – 149,0	до 5 % від загального До 5,1	≥ 3,0
1 – 2 доба	58,0 – 197,0		
3 – 5 доба	26,0 – 205,0		
з 1 місяця	5,0 – 21,0		

Інтерпретація активності трансаміназ.

Амінотрансферази з коферментом піридоксальфосфатом каталізують реакції перенесення α-аміногрупи від амінокислоти на α-вуглецевий атом α-кетокислоти, внаслідок цього процесу виникає α-кетоналог вихідної кислоти та нова амінокислота. АСТ утворює оксалоацетат та глутамінову кислоту з аспарагінової кислоти, АЛТ відповідно утворює піруват та глутамінову кислоту.

Для визначення природи пошкодження паренхіми печінки використовують коефіцієнт Рітіса, який є співвідношенням АСТ до АЛТ (АСТ/АЛТ).

Співвідношення синтезу АСТ/АЛТ у печінці дорівнює 2,5/1. Однак при нормальному оновленні гепатоцитів рівні АСТ та АЛТ у плазмі

крові практично однакові (30 - 40 Од/л) з-за короткого періоду напіввиведення АСТ (18 проти 36 год у АЛТ). При масовій загибелі гепатоцитів сироваткова активність АСТ в 2 та більше разів перевищує активність АЛТ, віддзеркалюючи надходження у кров мітохондріальної фракції ферменту. Саме завдяки різним періодам напівжиття у плазмі крові АЛТ та АСТ можуть вказувати на стадію та активність захворювань печінки. Крім того, співвідношення АСТ/АЛТ може бути індикатором ушкодження м'язової тканини, в якій також переважає мітохондріальна фракція АСТ.

Співвідношення АСТ/АЛТ зазвичай перевищує 3,0 у новонароджених, проте до п'ятого дня життя знижується до 2,0 і нижче. Персистуюче високе значення може вказувати на неонатальну асфіксію.

Співвідношення АСТ/АЛТ нижче 1,0 також типово для хронічних вірусних гепатитів (В і С), а невелике перевищення 1,0 може вказувати на прогресуючий фіброз або цироз печінки. Підвищення коефіцієнта Де Рітиса до 2,0 і вище може спостерігатися вслід впливу на мітохондрії гепатоцитів інших гепатотоксичних речовин і медикаментів, наприклад, великих доз парацетамолу. Деякі препарати з немітохондріальними механізмами токсичності (наприклад, ціпротерон), навпаки, викликають гепатит з підвищеною активністю АЛТ та співвідношенням трансаміназ менше ніж 1,0. Ізольоване підвищення активності АСТ без підвищення або з невеликим підвищенням АЛТ вказує на непечіночне джерело АСТ. Це може бути артефактом підготовки матеріалу до аналізу – АСТ з еритроцитів виділяється при гемолізі зразка крові.

Ізольоване підвищення АСТ також є індикатором гострого ураження м'язів – рабдоміолізу. Більш чутливим маркером цього стану є креатинкіназа. Оскільки період напівжиття у плазмі АСТ набагато менше, ніж АЛТ, високе співвідношення АСТ/АЛТ при гострому ушкодженні м'язової тканини може знижуватися до 1,0 за кілька днів внаслідок елімінації АСТ. При хронічних захворюваннях м'язів, таких як міозити, співвідношення АСТ/АЛТ також дорівнює 1,0.

Якщо переважає підвищена активність АЛТ, це свідчить про гострий або хронічний вірусний гепатит, аутоімунний гепатит, хворобу Вільсона, дефіцит α -1-антитрипсину або є наслідком інтоксикації. Якщо переважає підвищена активність АСТ, це свідчить про стеатогепатит, цироз печінки або непечінкові чинники. Підвищення активності амінотрансфераз непропорційно до ЛФ свідчить про гепатоцелюлярне

походження. Підвищення активності трансаміназ має гепатобілярне походження при обструкції жовчних проток, первинному біліарному цирозі, склерозуючому холангіті, муковісцидозі, холестази при печінкових метастазах та інфільтративних захворюваннях печінки. Підвищення активності трансаміназ має інколи непечінкові причини – при захворюваннях кісток, ХНН, застійної серцевої недостатності, злоякісних пухлинах, як наслідок інфекції або запалення.

Про холестатичне походження підвищення активності трансаміназ свідчить непропорційне підвищення ЛФ, γГТТ та білірубину до АСТ та АЛТ.

Лужна фосфатаза каталізує гідроліз ефірів фосфорної кислоти. ЛФ часто підвищується через непечінкові чинники, наприклад у дітей з дефіцитом вітамінів Д та К при швидкому збільшенні росту. Помірне збільшення ЛФ спостерігається при біліарних цирозах та при злоякісних новоутвореннях. Оскільки ЛФ виводиться з печінки із жовчю, збільшення її активності завжди свідчить про обтурацію жовчовивідних шляхів незалежно від місця її виникнення, що використовується для диференційної діагностики механічної жовтяниці та гепатиту.

5'-Нуклеотидаза (5'-НТ) каталізує гідроліз нуклеозид-5'-фосфатів. Фермент міститься у багатьох тканинах організму (печінка, мозок, м'язи, нирки, легені, щитовидна залоза, аорта), але сконцентрований переважно в жовчних капілярах і синусоїдних мембранах. Є індикатором холестазу.

Референтні значення: 5'-НТ у сироватці в нормі 2-17 МО/л.

Підвищення активності 5'-НТ відбувається паралельно активності ЛФ при холестазах будь-якої локалізації, але цей фермент більш чутливий до первинного і вторинного біліарного цирозу, а також хронічного активного гепатиту. Головна перевага визначення 5'-НТ над ЛФ полягає в тому, що активність 5'-НТ не змінюється при кісткових захворюваннях, на пізніх термінах вагітності та при пологах, коли ЛФ підвищена.

Гаммаглутамілтрансфераза каталізує перенесення гамма-глутамілового залишку з гамма-глутамілового пептиду на амінокислоту, інший пептид або інший субстрат. В організмі людини фермент бере участь у метаболізмі глутатіону – трипептиду, що складається із залишків глутамінової кислоти, цистеїну й гліцину. Серед біологічних рідин найвища активність γГТТ спостерігається в жовчі, сечі. У сиро-

ватці крові активність ферменту в 4–6 разів нижча, ніж у сечі, в еритроцитах фермент відсутній, але активність γ ГГТ у сироватці крові підвищується при будь-яких патологіях печінки та жовчних шляхів, і, навпаки, при нормальній активності ферменту ймовірність захворювання печінки дуже мала. Залежно від механізму ушкодження печінки, ступінь збільшення активності γ ГГТ у сироватці крові помітно відрізняється, що дозволяє успішно використовувати цей маркер для диференціальної діагностики захворювань печінки (референтні значення γ ГГТ наведено в табл. 57).

Істотне збільшення активності γ ГГТ спостерігається при холестазі, й лише незначне – при ушкодженні паренхіми печінки (некрозі гепатоцитів). Оскільки в останньому випадку, як уже зазначалося раніше, різко зростає активність АЛТ, то визначення індексу АЛТ/ γ ГГТ дозволяє з високою достовірністю диференціювати гострий вірусний та обструктивний гепатити. У хворих на хронічний гепатит активність γ ГГТ збільшена в 75 % випадків, тоді як показники АЛТ можуть знаходитися на рівні нормальних значень. Тому тест на γ ГГТ з більшою достовірністю підтверджує діагноз захворювання.

γ ГГТ – більш інформативний маркер ураження гепатобіліарної системи, ніж лужна фосфатаза. Активність γ ГГТ зростає на ранніх термінах захворювань та утримується на підвищених рівнях довший час, причому відносно збільшення активності γ ГГТ вище, ніж ЛФ. Крім того, γ ГГТ – високо специфічний індикатор ураження печінки, оскільки на відміну від ЛФ її активність у здорових дітей, вагітних жінок і пацієнтів із захворюваннями кісткової системи знаходиться на рівні нормальних значень, зниження рівню γ ГГТ трапляється при порушенні синтезу та екскреції жовчних кислот. Алкоголь підсилює продукцію γ ГГТ в печінці і сприяє її виходу з клітинних мембран, що призводить до підвищення активності ферменту в сироватці крові навіть за відсутності патології печінки.

Таблиця 57

Референтні значення γ ГГТ залежно від віку дитини, Од/л

Вік дітей	Хлопчики	Дівчатка
1 – 182 доби	12,0 – 122,0	15,0 – 132,0
183 – 365 діб		1,0 – 39,0
1 - 12 років	1,0 – 39,0	4,0 – 22,0
12 – 18 років	2,0 – 42,0	4,0 – 24,0

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – це гліколітичний цитозольний цинк-вмісний фермент, який міститься в цитоплазмі клітин нирок, серця, печінки, м'язів, селезінки та підшлункової залози дітей. Коферментом ЛДГ є іони цинку та нікотинамід у деніндинуклеотид (НАД). ЛДГ бере участь в обміні глюкози, каталізує перетворення лактату (молочної кислоти) в піруват (піровиноградну кислоту). У сироватці крові є п'ять ізоформ даного ферменту. ЛДГ1 та ЛДГ2 – це ізоформи серцевого походження, тобто містяться переважно в серці, а ЛДГ3, ЛДГ4 та ЛДГ5 – печінкового походження.

У новонароджених активність ЛДГ в кілька разів перевищує активність ферменту у дорослих і залишається підвищеною в дитячому віці порівняно з активністю ферменту у дорослих людей.

Референтні значення ЛДГ наведено в табл. 58.

Таблиця 58

Референтні значення ЛДГ залежно від віку дитини, Од/л

Вік дітей	Хлопчики	Дівчатка
0 – 12 місяців	400 - 700	400 - 680
Від 1 року	177 - 358	146 – 297

Інтерпретація результатів.

1. ЛДГ використовується для діагностики ураження гепатоцитів - підвищення активності ЛДГ відбувається у випадку масивного некрозу гепатоцитів (наприклад, при отруєнні грибами) або порушеннях перфузії печінки; також підвищення рівня супроводжує інфекційний монукулеоз із ураженням печінки або наявність метастазів у печінці.

2. ЛДГ використовується для диференціації гемолітичної й паренхіматозної жовтяниці – еритроцити, що руйнуються в процесі гемолізу, є джерелом високої активності ЛДГ у сироватці чи плазмі; у разі жовтяниці з білірубінном <102 мкмоль/л співвідношення ЛДГ/АСТ >5 вказує на гемолітичну жовтяницю, а <4 - на захворювання печінки або жовчних шляхів.

Загалом підвищення активності ЛДГ в сироватці крові дітей може виявлятися при наступних патологічних станах: фолієво-дефіцитна, В₁₂-дефіцитна і гемолітична анемія; патологія нирок; гострий гепатит (вірусний або токсичний); травми м'язів (розриви, переломи); ракові пухлини різної локалізації; гострий панкреатит; інфаркт міокарда; цироз печінки.

ЛДГ може мати знижену активність тільки при уремії в дитини (за рахунок збільшення концентрації сечовини).

Аміак виробляється в людському організмі постійно – це відходить процесу переробки білків. У печінці він зв'язується з вуглекислим газом і утворює сечовину, яка нирками фільтрується з крові, а потім видаляється з сечею. При хворобах печінки з пошкодженням клітин синтез сечовини може порушуватися. У таких випадках рівень аміаку в крові починає наростати – розвивається гіперамоніємія.

Референтні значення показників аміаку в крові представлено в табл. 59.

Таблиця 59

Референтні значення аміаку в крові, мкмоль/л

Вік дитини	Референтні значення, мкмоль/л
Новонароджені	64-107
з 1 місяця до 14 років	21-50
З 14 років життя	10-47

Перевищення цих значень можливе при: печінковій недостатності, цирозі печінки, синдромі Рея, кровотечі шлунково-кишкового тракту, вродженому порушенні обміну сечовини.

Печінкова недостатність супроводжується зростанням рівня аміаку більш ніж в 90% випадків. Аміак токсичний для всього організму, але особливо шкідливий для нервової тканини, тому у пацієнтів з печінковою недостатністю і гіперамоніємією може виникнути погіршення функцій головного мозку (печінкова енцефалопатія).

Холестерин є нормальним компонентом клітинних мембран, попередником стероїдних гормонів, вітаміну D, жовчних кислот. Більша частина холестерину синтезується в печінці, а решта надходить в організм із продуктами тваринного походження у складі хіло-мікронів. Форми зберігання холестерину в клітинах – це переважно ефіри олеїнової та лінолевої жирних кислот. Холестерин не розчиняється у воді, транспорт його між тканинами та органами відбувається за рахунок утворення ліпопротеїнів (комплекс холестерину та аполіпопротеїну) (див. стор. 68-74).

Тимолова проба являє собою діагностичний лабораторний тест, призначений для аналізу білкового складу крові. Він дає змогу оцінити співвідношення різних білкових фракцій і застосовується переважно

для виявлення патологій печінки. Має високу чутливість, що дає змогу виявляти ранні стадії захворювань печінки, навіть у тих випадках, коли стандартні біохімічні показники, наприклад, рівень білірубіну або ферментів, залишаються в межах норми.

Призначається при підозрі на хронічні захворювання печінки – вірусні та токсичні гепатити, цироз, жировий гепатоз, для оцінки функції печінки після перенесеного гепатиту А, В, С, для контролю ефективності лікування при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів.

Результати тимолової проби виражаються на одиницях МакЛагана (Од. М). Норма тимолової проби – 0-5 Од. М.

Тимолова проба підвищена (>5 Од. М) може вказувати на такі стани: вірусні та токсичні гепатити, цироз печінки, жирову дистрофію печінки, аутоімунні захворювання (колагенози), злоякісні пухлини.

α-фетопротеїн (АФП) – ембріональний глікопротеїн, в нормі продукується клітинами жовткового мішка та печінки плода, виконує головним чином транспортні функції. З прогресуванням вагітності та протягом перших місяців життя дитини синтез альфа-фетопротеїна зменшується, а синтез альбуміну збільшується, тому в сироватці крові новонароджених АФП визначається дуже високих концентраціях, які поступово знижуються і до 8-місячного віку дитини досягають значень норми дорослого.

Оскільки АФП проникає через плаценту, він може виявлятися у підвищених концентраціях у крові матері, досягаючи максимуму між 32-м та 36-м тижнями вагітності. Це є важливим клінічним показником при моніторингу антенатального періоду.

Референтні значення АФП в нормі <10 мкг/л.

Показання до призначення дослідження – діагностика первинного раку печінки (визначення АФП показано новонародженим та грудним дітям при виявленні пухлинних утворень у печінці); діагностика та диференціальна діагностика герміногенних пухлин та рання діагностика їх рецидивів.

Інтерпретація. Підвищені значення можуть бути з фізіологічних причини – вагітності та спадково обумовленої підвищеної експресії АФП; доброякісних захворювань – цирозу печінки, хронічних активних гепатитів В та С, амєбних уражень печінки; злоякісних новоутворень – первинного раку печінки, герміногенних пухлин, при метастатичному ураження печінки з будь-якого первинного пухлинного вогнища.

Білірубін. Шляхи біотрансформації білірубину наведені на рисунку 2.

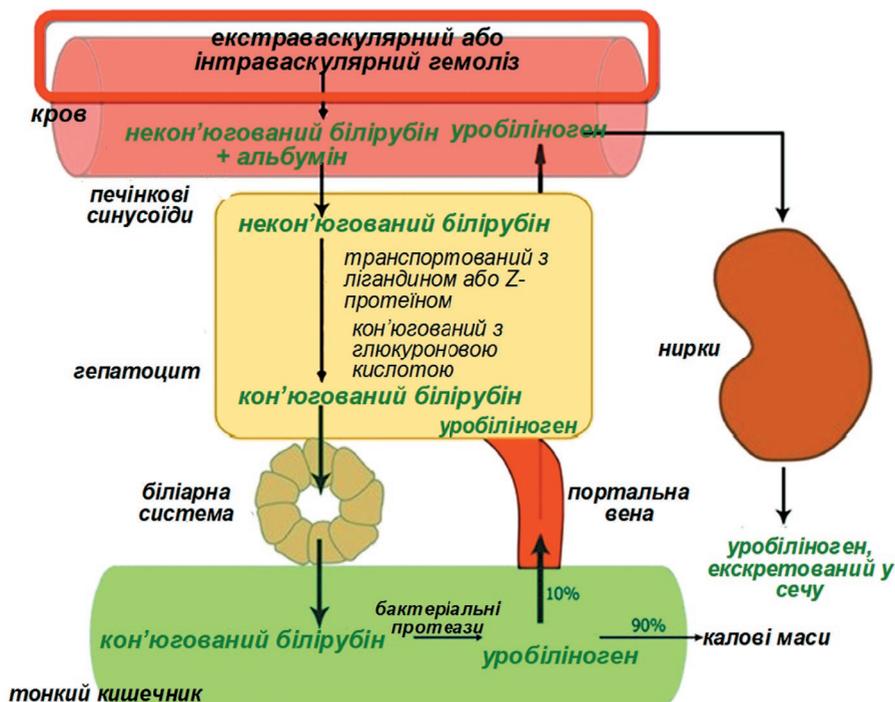


Рисунок 2. Біотрансформація білірубину.

Для розуміння важливості та унікальності проблеми гіпербілірубінемії потрібно зупинитися на розгляді неонатальних жовтяниць.

Жовтяниця – синдром зміни кольору шкірних покривів і слизових, який розвивається внаслідок накопичення в крові надлишкової кількості білірубину, тобто візуальний прояв гіпербілірубінемії. На першому тижні життя більшість здорових дітей мають рівень білірубину, який перевищує верхню межу норми дорослої людини. Фізіологічна жовтяниця не є захворюванням. Вона проявляється після 36 годин життя, перебігає сприятливо, минає протягом 2 тижнів. У більшості випадків жовтяниця є безпечною і не потребує ніякого лікування. Однак, через потенційну токсичність білірубину та у зв'язку з тим, що неонатальна жовтяниця може бути симптомом інших захворювань, слід проводи-

ти моніторинг стану дитини, тобто визначати рівень білірубину. Для моніторингу може застосовуватися транскутанна білірубінометрія та лабораторне визначення рівня білірубину та його фракцій в периферичній крові.

Транскутанна білірубінометрія є швидким, ефективним, безболісним для малюка неінвазійним методом вимірювання рівня білірубину в новонароджених за допомогою прикладання до шкіри спеціального приладу. Таке вимірювання необхідно проводити немовлятам із неонатальною жовтяницею для оцінки ступеня її вираженості. Якщо транскутанний білірубін більше, ніж 250 мкмоль/л, або менше, ніж 50 мкмоль/л, вимірюють загальний білірубін сироватки.

Патологічна жовтяниця пов'язана з підвищеним рівнем білірубину в сироватці крові і визначається як стан гіпербілірубінемії внаслідок ізоімунного конфлікту за Rh-фактором чи системою АВ0, клінічно супроводжується жовтяничним забарвленням шкіри та склер. Відрізняється від неонатальної швидким приростом рівня загального білірубину та потребує погодинного моніторингу. При рівні білірубину 5,1 мкмоль/л/год показана операція замінного переливання крові, внутрішньовенно призначають IgG, якщо приріст рівня білірубину сироватки крові >8,5 мкмоль/л/год.

Лабораторна діагностика при патологічній жовтяниці крім вимірювання загального білірубину сироватки та порівняння його рівня з номограмою, включає визначення групи крові та резус-фактора новонародженого, загальний аналіз крові – відзначається зниження показників гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів; вміст ретикулоцитів більше 70 ‰ (7 %), нормобластів більше 50 %, помірний лейкоцитоз; визначення С-реактивного протеїну, культура крові та сечі, обстеження на природжені інфекції, дослідження природжених порушень метаболізму та пряма проба Кумбса (прямий антиглобуліновий тест).

Пряма проба Кумбса, або прямий антиглобуліновий тест, виявляє ауто-антитіла, які прикріплюються до поверхні еритроцитів.

В нормі проба Кумбса негативна.

Позитивна при гемолітичній хворобі новонароджених, аутоімунному гемолізі, гемолітичних трансфузійних реакціях, гемолітичній медикаментозній анемії.

Терміни «прямий» і «непрямий» білірубін використовуються як термінологія лабораторних аналізів при вимірюванні різних форм бі-

лірубіну.

«Прямий» означає кон'югований, «непрямий» - некон'югований.

Некон'югований білірубін може проникати через гематоенцефалічний бар'єр, поступаючи в мозок новонародженого. Він є потенційно токсичним для нервової тканини (головного і спинного мозку), може викликати розвиток гострого ушкодження ЦНС – білірубінової енцефалопатії при перевищенні у доношених новонароджених – більше 400 мкмоль/л, у недоношених – більше 150–170 мкмоль/л. Чутливість клітин мозку до токсичної дії білірубіну в недоношених, незрілих новонароджених, а також у дітей, які перенесли асфіксію, пологову травму, респіраторний дистрес-синдром набагато вища, і ознаки білірубінової інтоксикації можуть з'являтися у них при меншому рівні білірубіну.

На рис. 3. представлено номограму (ведення жовтяниці у дітей, народжених в терміні більше 38 тижнів).

Пояснення до номограми.

1. За наявності факторів ризику (сепсис, гемоліз, ацидоз або асфіксія) використовувати нижню лінію.

2. Дітям старше 12 годин, у яких загальний білірубін сироватки (ЗБС) становить 1–50 мкмоль/л нижче лінії – повторити визначення через 6–24 години.

До **маркерів гепатоцелюлярної функції** відносять сироватковий альбумін, протромбіновий час, загальний білок і білкові фракції, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), активність холінестерази.

Альбумін синтезується виключно в печінці. Час напівжиття альбуміну в плазмі крові становить 15–20 діб, тому при гострих захворюваннях, зокрема при гострому гепатиті, зменшення кількості альбуміну в сироватці крові пов'язане з перерозподілом рідини, а не із зниженням його синтезу. При хронічному гепатиті гіпоальбумінемія може бути результатом зменшення синтезу. Аналіз призначається в рамках моніторингу терапії при лікуванні ниркової та печінкової патології.

Для дослідження в пацієнта береться венозна кров. Для правильної здачі аналізу необхідно попередньо підготуватися. Підготовка включає відмову від алкогольних напоїв, виключення жирної їжі за 2 доби до дослідження та обмеження інтенсивних фізичних вправ щонайменше за 24 години. Зазвичай аналіз здається вранці натщесерце. Також перед дослідженням необхідно повідомити лікаря про лікарські препарати, що приймаються.

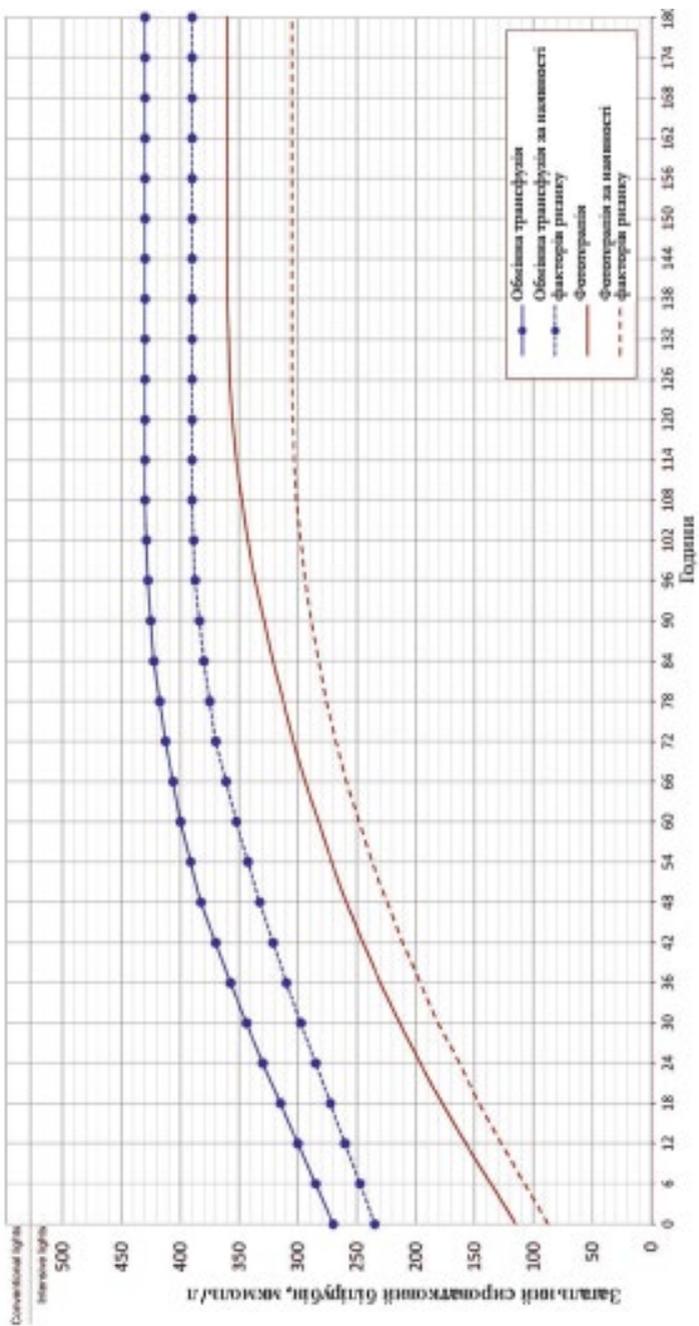


Рисунок 3. Номограма. Ведення жовтяниці у дітей, народжених в терміні більше 38 тижнів.

Альбумін бере участь у транспортуванні гормонів, вітамінів, жирних кислот, іонів металів. Інші функції альбуміну: відповідає за регулювання колоїдно-осмотичного тиску плазми; має буферні властивості, сприяє підтримці постійного рівня рН в крові; є транспортером амінокислот, які витрачаються організмів під час дієти з низьким вмістом білка, голодування; має дезінтоксикаційну та антиоксидантну функції.

Референтні значення альбуміну залежать від віку дитини (табл.60).

Таблиця 60

Референтні значення альбуміну, г/л

Вік	Значення
Новонароджені (0-4 дні)	28-44
Діти (від 4 днів до 14 років)	38-54
Підлітки (14-18 років)	32-45

Інтерпретація результатів (семіотика змін).

Низький рівень альбуміну (гіпоальбумінемія) свідчить про захворювання печінки (цироз, гепатит), значні пошкодження тканин (опіки, травми), запальні процеси, хвороби нирок або онкологічні захворювання.

Підвищення рівня альбуміну вказує на зневоднення організму, але має менше діагностичне значення порівняно зі зниженням.

Холінестераза (ХЕ) – гідролітичний фермент, що розщеплює холінові та нехолінові ефіри. Холінестераза бере участь у транспорті іонів через мембрани клітин крові і скелетних м'язів, а також у регуляції збудливості і скоротливості гладкої мускулатури і міокарда. Рівень холінестерази в сироватці використовується як показник синтетичної активності печінки.

Референтні значення.

- новонароджені та діти до 2-х років: до 65 ОД/л;
- діти від 2 до 70 років: 28-100 ОД/л.

Інтерпретація результатів (семіотика змін).

Зниження активності холінестерази в сироватці супроводжується, як правило, зниженням концентрації альбуміну і зростанням активності трансаміназ.

Відновлення активності ферменту свідчить про нормалізацію функції печінки.

Протромбіновий час. Показник відображає відрізок часу, за який формується фібриновий згусток в сироватці при активації зовнішнього шляху коагуляції шляхом додавання біологічно активних речовин, в т.ч. іонів кальцію. Норми протромбінового часу (ПЧ) у дітей залежать від віку, а також можуть відрізнятися залежно від лабораторії, але загалом для здорових дітей діапазон становить приблизно **9,6–12,7** секунд. Для корекції відмінностей між лабораторіями, протромбіновий час часто подається у вигляді **міжнародного нормалізованого відношення (МНВ)**. Нормальний показник МНВ для здорової людини становить приблизно **0,8–1,2**. Показник розраховується при протромбіновому тесті та дозволяє виразити його результати з урахуванням використання в лабораторіях різного тканинного фактору (тромбопластину).

МНВ підвищено, якщо присутній дефіцит вітаміну К, цироз печінки, гостра печінкова недостатність, синдром ДВЗ, спадкові дефіцити тромбіну та факторів згортання або дитині проведено масивне переливання крові.

Інші показники коагулограми.

Протромбіновий індекс (ПТІ) – коефіцієнт поточної швидкості згортання крові та загальноприйнятих нормативних значень коагуляції. Використовується для виявлення проблем згортання на стадії перетворення протромбіну в тромбін. Загальноприйнята норма – від 97% до 100%. Відхилення ПТІ від норми можуть означати й хвороби печінки, високий ризик тромбозу і кровотеч.

Тромбіновий час (ТЧ) виражає швидкість (часовий проміжок) перетворення фібриногену на фібрин. При відхиленнях норми в меншу сторону діагностують надлишок фібриногену, в більшу – низький вміст безбарвного білка в сироватці крові. Зниження рівня ТЧ, найчастіше, відбувається при захворюваннях печінки – печінкова недостатність, гепатит, цироз.

Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ).

Він виражає внутрішній шлях згортання крові, вказує на тривалість формування згустку. *Нормальна тривалість* – 30-40 секунд. Збільшення АЧТЧ може бути індикатором проблем з печінкою або дефіциту вітаміну К.

Фібриноген плазми – безбарвний білок, розчинений в плазмі крові, який виробляється печінкою, після чого перетворюється на фібрин. Його рівень підвищується при гіпотиреозі, великих опіках, інфарктах

міокарду, ГПМК, інсультах, гострих інфекціях, а також у пацієнтів, які перенесли операції, проходять гормонотерапію й у вагітних. Саме він є основою формування тромбів.

Референтні значення 2 – 4 г/л.

Критерії основних лабораторних синдромів при патології печінки.

Мезенхімально-запальний синдром свідчить про активність запального процесу з появою у крові імунних комплексів та антитіл до субклітинних структур та білків сироватки крові.

Холестатичний синдром свідчить про порушення жовчовидільної функції печінки, може розвиватися як на рівні гепатоцита, так і на рівні внутрішньо- та зовнішньо печінкових жовчних ходів.

Цитолітичний синдром – патогенетичними факторами якого є активація лізосомальних гідролаз та деструкція органел гепатоцитів з послідовним некрозом клітин. Синдром цитолізу проявляється погіршенням проявів печінково-клітинної недостатності.

Синдром печінково-клітинної недостатності (гепатодепресивний синдром) при якому переважають розлади функції печінкових кислот з порушенням структури гепатоцитів, що можуть носити зворотній характер. Ознаки синтетичної недостатності: зниження прокоагулянтів і протизгортальних компонентів крові – фібриногену, протромбіну, проакцелерину, антигемофільних факторів, загального білка, альбуміну, А/Г коефіцієнта, фібрoneктину, комплементу, церулоплазміну, α 1-антитрипсину. Ознаки детоксикаційної недостатності: підвищення аміаку крові (в нормі концентрація до 70 мкмоль/л), фенолу (в нормі концентрація до 50 мкмоль/л), збільшення альдостерону, глюкагону, гіпербілірубінемія, зростання амінокислот в крові (тирозинової, фенілаланінової, триптофанової) та коротколанцюгових жирних кислот (масляної, валеріанової, капронової, каприлової тощо).

Індикатор *регенерації та пухлинного росту печінки*: α -фетопротеїн сироватки крові – чим вища його концентрація (більше 500 нг/мл), тим вища імовірність карциноми печінки, раку загального жовчного протоку; збільшення до 50-100 нг/мл можливе за гострого гепатиту і інших хворобах, включаючи регенераторні процеси, які спостерігаються за цирозу печінки. В нормі цей показник практично відсутній.

Гостра печінкова недостатність у дітей — є катастрофічним клінічним станом із дуже високою захворюваністю та смертністю без раннього виявлення та втручання. Він характеризується гострим почат-

ком масивного гепатоцелюлярного ураження, яке вивільняє циркулюючі медіатори запалення, що призводить до метаболічних порушень, коагулопатії, печінкової енцефалопатії та поліорганної недостатності. В етіологічному спектрі переважають гепатотропні віруси, медикаментозне ураження печінки, метаболічні та генетичні порушення та імуноопосередковані захворювання.

На рисунку 4 представлена блок-схема, алгоритм діагностичної оцінки, лікування та моніторингу гострої печінкової недостатності у дітей.

В Україні прийняті та затверджені Стандарт медичної допомоги. Вірусний гепатит В у дітей, 2025 (Наказ Міністерства охорони здоров'я України 27 січня 2025 року № 165) та Стандарт медичної допомоги. Вірусний гепатит С у дітей, 2025 (Наказ МОЗ України від 23.07.2025 № 1178). Стандарти медичної допомоги містять всі показання для проведення лабораторної діагностики та її пояснення.

Стандартом медичної допомоги є першочергове визначення HBsAg, також відомого як «австралійський антиген», це білок, що входить до складу оболонки вірусу гепатиту В.

HBsAg (поверхневий антиген вірусу гепатиту В) – це білок, що знаходиться на поверхні вірусу гепатиту В (HBV), і його виявлення в крові є основним маркером наявності інфекції вірусом гепатиту В, вказуючи на гостру або хронічну стадію захворювання.

Матеріал для дослідження – венозна кров. Спеціальної підготовки не потрібно.

Показання до дослідження на HBsAg – прояви гепатиту в гострій стадії (висока температура, втрата апетиту, блювота, нудота, біль в животі, потемніння сечі, світлий кал, жовтушність шкіри та склер); підвищення активності АЛТ і АСТ; контроль ефективності вакцинації або лікування гепатиту В; перевірка кандидатів на донорство та приналежність до групи підвищеного ризику зараження гепатитом В (медпрацівники, вагітні).

Результати аналізу відображаються в одиницях на літр (Од/л або У/л) і якщо показник аналізу становить менше 1,65 Од/л, то результат негативний; якщо показник в межах 1,65-2,85 – результат сумнівний і вимагає перездачі через деякий час; якщо результат в межах 2,86-4,3 У/л – аналіз позитивний. Позитивний результат вказує на присутність в організмі вірусу гепатиту В, а негативний – на відсутність.

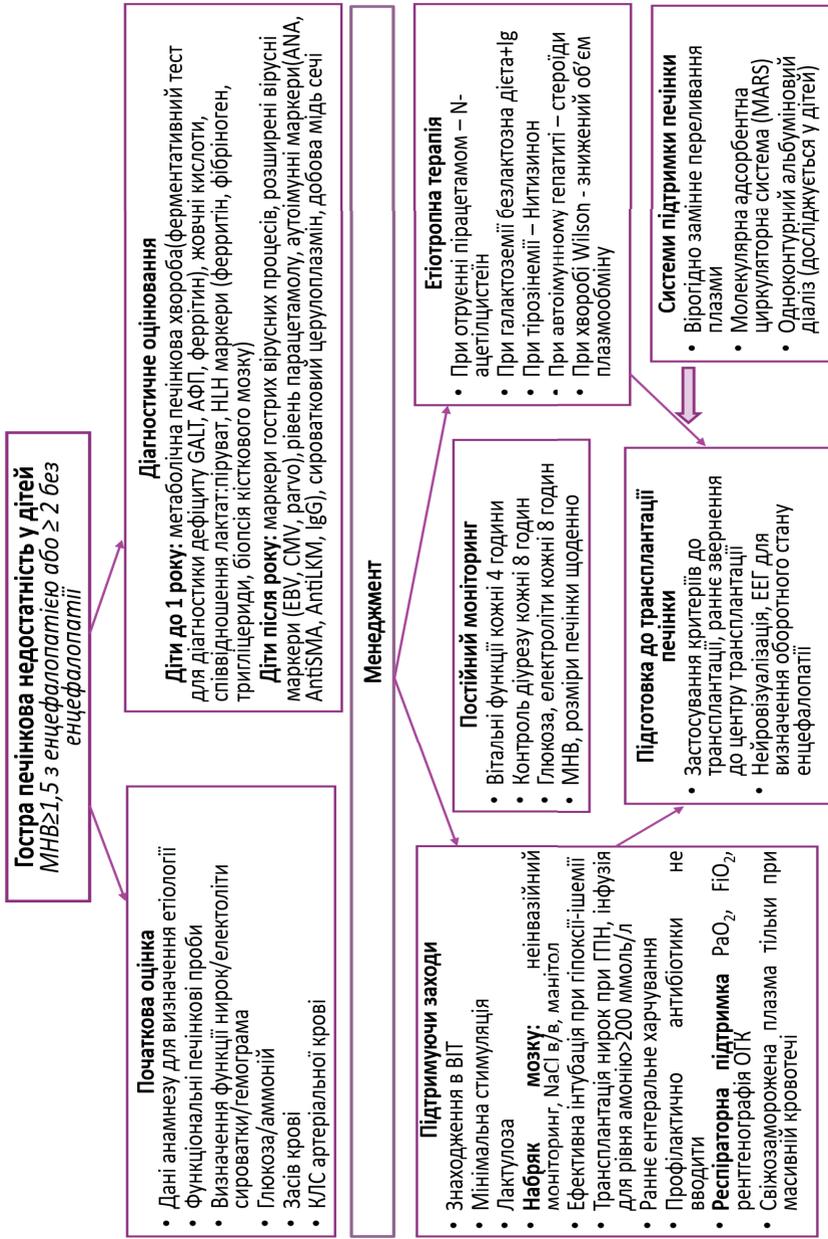


Рисунок 4. Блок-схема, алгоритм діагностичної оцінки, лікування та моніторингу гострої печінкової недостатності у дітей.

Стандартом медичної допомоги при підозрі на інфікування є визначення антитіл до **вірусного гепатиту С** (ВГС) після досягнення дитиною 18-місячного віку у дітей, народжених від ВГС-позитивних матерів, з врахуванням того, що материнські плацентарні антитіла до ВГС можуть зберігатись у дітей протягом тривалого часу. Діагностичні заходи мають бути спрямовані на встановлення та підтвердження діагнозу ВГС, оцінку фіброзу/цирозу печінки, диференційну діагностику інших хвороб печінки, діагностику супутніх захворювань, виключення вагітності, визначення потенційної взаємодії лікарських засобів. Бажано, щоб тестування на ВГС проводиться всім дітям до 18 років незалежно від наявності факторів ризику.

Тестування на вірусний гепатит С проводиться у два етапи: спочатку виконується скринінг на антитіла до вірусу за допомогою швидкого тесту або лабораторного аналізу методом ІФА, а за позитивного результату – підтверджувальне тестування для виявлення РНК вірусу методом ПЛР. Результат позитивного тесту на антитіла може свідчити як про активну інфекцію, так і про те, що людина вже перехворіла та позбулася вірусу. У разі підтвердженої інфекції лікар призначить обстеження для оцінки ступеня ураження печінки (дивись вище).

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ

Підшлункова залоза в організмі виконує екзокринну і ендокринну функції. Екзокринна (екскреторна, зовнішньосекреторна) функція залози полягає в секретії в дванадцятипалу кишку панкреатичного соку, який має ферментативний набір, що здатний до гідролізу всіх харчових інгредієнтів і серед них провідну роль займають ліпаза, амілаза, трипсин і хімотрипсин.

До складу панкреатичного соку входять:

- *Травні ферменти* (більше 20 ферментів і проферментів) для перетравлення їжі в тонкому кишківнику:

- білків (трипсин, хімотрипсин, пептидази, еластаза, урепсін);
- нуклеопротейдів (нуклеаза, рибонуклеаза – РНКаза, дезоксирибонуклеаза – ДНКаза);
- ліпідів (ліпаза, фосфоліпази, лецитиназа);
- вуглеводнів (амілаза, лактаза, мальтаза).

- *Активатори ферментів:*

- бікарбонати;
- цитокіназа.

Ендокринна функція підшлункової залози – *секреція гормонів:*

- інсуліну, С-пептиду;
- глюкагону, пептиду YY;
- соматостатину, гастрину;
- вазоінтестинального пептиду;
- панкреатичного поліпептиду.

Глюкоза

Глюкоза крові (ГК) показує вміст цукру в крові і є основним донатором енергетичного забезпечення організму, оскільки більше ½ необхідної енергії отримується за рахунок окислення глюкози. Рівень цукру в крові регулюється гормонами: інсулін має гіпоглікемічну дію, тоді як інші – глюкагон, глюкостероїди, тиреоїдні гормони, адреналін, СТГ, АКТГ мають контрінсулярну дію і підвищують рівень глюкози крові.

Показами до призначення вимірювання рівня глюкози є:

- Діагностика і моніторинг цукрового діабету (ЦД).
- Діагностика гіпоглікемічних станів.
- Запальні процеси в підшлунковій залозі.

- Травми підшлункової залози.
- Спадковий гемохроматоз.
- Муковісцидоз.
- Ожиріння.
- Парагангліома.
- Хвороба Грейвса-Базедова.
- Підвищена функція щитовидної залози.
- Синдром Іценко-Кушинга.
- Акромегалія.
- Хвороби гіпоталамуса, гіпофіза.
- Хвороба Аддісона, Гірке.
- Новоутворення підшлункової залози, рак надниркових залоз,

рак шлунку.

- Гепатит, цироз печінки.
- Інфаркт міокарда, інсульт.

Правила підготовки та забору глюкози крові та глікованого гемоглобіну (див. відповідний розділ).

Референтні значення при дослідженні глюкози крові.

Всесвітня організація охорони здоров'я вказує на *нормативний діапазон концентрації глюкози капілярної крові натще 3,3 – 5,5 ммоль/л, та плазми 4,0 – 6,1 ммоль/л.*

Інтерпретація результатів (семіотика змін).

Якщо у дитини присутні симптоми, які можуть свідчити про розвиток цукрового діабету (полідипсія, поліурія, ніктурія, енурез, поліфагія, зменшення маси тіла, погіршення зору, поведінкові зміни і ін.), то необхідно виміряти рівень глюкози плазми крові (ГП) глюкозооксидазним методом.

Лабораторними критеріями підтвердження ЦД у дітей є рівень ГП при випадковому вимірюванні $\geq 11,1$ ммоль/л або рівень ГП натще $\geq 7,0$ ммоль/л за клінічних ознак ЦД.

Якщо діагноз сумнівний, то необхідно визначити рівень ГП натще та/або через дві години після прийому їжі та/або проведення перорального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ), однак тест немає потреби проводити, якщо діабет можна діагностувати на основі вимірювання ГП натще, випадкового або постпрандіального варіанту (Стандарти медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей», 2023). Згідно цього стандарту необхідно проводити тестування для діагностики

цукрового діабету після початку статевого дозрівання або після десяти років (що настане раніше), у дітей з факторами ризику розвитку ЦД (затримка внутрішньоутробного розвитку з наступним швидким набором маси тіла новонародженим, анамнез ЦД у матері чи гестаційного діабету, сімейний анамнез ЦД2 першого ступеня спорідненості, ожиріння, етнічна приналежність високого ризику, полікістоз яєчників, неалкогольна жирова хвороба печінки, дисліпідемія, підвищений артеріальний тиск).

Скринінг на діабет при муковісцидозі повинен проводитися щорічно до десятирічного віку з використанням стандартного двогодинного ОГТТ з використанням 75 г глюкози (1,75 г/кг). Критеріями діагностики переддіабету є порушення глікемії натще: ГП натще $\geq 5,6 - 6,9$ ммоль/л ($\geq 100 - 125$ мг/дл) і порушення толерантності до глюкози: ГП натще після навантаження від $\geq 7,8$ до 11,1 ммоль/л ($\geq 140 - 199$ мг/дл).

При лікуванні всіх дітей з ЦД потрібно контролювати рівень ГК з пальця при самоконтролю (до 6 – 10 разів на день) чи методом безперервного моніторингу глюкози з дозволом встановлювати цільові межі ГК.

ГК найкраще вимірювати (Стандарт медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей», 2023):

- протягом дня, перед їдою та перекусами;
- в інший час (наприклад, через 2 – 3 год. після їди), щоб визначити відповідність дози інсуліну під їжу та визначити рівні ГК у відповідь на профіль дії інсуліну (при очікуваних піках та спадах в дії інсуліну);
- під час енергійних фізичних вправ (до, під час і кілька годин після), для проведення змін в управлінні глікемією;
- перед сном, вночі та після пробудження для виявлення та запобігання нічної Гіпо та гіперглікемії, а також оптимізації дози базального інсуліну;
- перед керуванням автомобілем або експлуатацією небезпечних машин;
- для виявлення Гіпо та контролю одужання;
- під час інтеркурентної хвороби для запобігання гіперглікемічних кризів.

Кількість та регулярність вимірювань ГК з пальця слід індивідуалізувати залежно від:

- ✓ наявності обладнання;
- ✓ режиму інсулінотерапії;
- ✓ здатності дитини ідентифікувати Гіпо.

Цільова межа глікемії: 3,9 – 10,0 ммоль/л [70 – 180 мг/дл] (до їди 4,0 – 7,0 ммоль/л (70 – 130 мг/дл) , після їди: 5,0 – 10,0 ммоль/л (90 – 180 мг/дл), перед сном: 4,4 – 7,8 ммоль/л (80 – 140 мг/дл).

Бажано уникати перебування ГК: в межах гіпоглікемії (рівень 1: < 3,9 – 3,0 ммоль/л [< 70 – 54 мг/дл] і рівень 2: < 3,0 ммоль/л [< 54 мг/дл]), чи в гіперглікемії (рівень 1: > 10 ммоль/л [> 180 мг/дл] та рівень 2: > 13,9 ммоль/л [> 250 мг/дл]).

Семіотика змін наведена в табл. 61.

Прийом медикаментів також може впливати на рівень глюкози крові. До підвищення ГК веде прийом глюкокортикостероїдів, гормону росту, естрогенів, тіазидів, кофеїну; до зниження – анаболіків, пропранололу, інсуліну та пероральних цукрознижуючих препаратів, амфетаміну, отруєнні деякими препаратами (миш'яком, саліцилатами, антигістамінними) та алкоголем.

Таблиця 61

Підвищення рівня ГК	Зниження рівня ГК
<ul style="list-style-type: none"> • Цукровий діабет. • Феохромоцитома. • Тіреотоксикоз. • Акромегалія. • Синдром Іценко-Кушинга. • Первинний гіперпаратиреоз. • Первинний гіперальдостеронізм. • Глюкагонома. • Соматостатинома. • Панкреатит. • Муковісцидоз. • Гемохроматоз. • Пухлина підшлункової залози. • Хронічні захворювання нирок та печінки. • Інфаркт міокарда. • Інсульт. • Судоми. • Наявність антитіл до інсулінових рецепторів. 	<ul style="list-style-type: none"> • Голодування тривалого характеру. • Гіпопітуїтаризм. • Гіпотиреоз. • Хронічна недостатність кори наднирників. • Порушення всмоктування вуглеводнів (захворювання шлунка, кишківника, демпінг-синдром). • Інсулінома. • Гіперплазія бета-клітин підшлункової залози. • Хронічні захворювання печінки. • Глікогенози. • Галактоземія. • Порушення толерантності до фруктози. • Недоношені новонароджені від матерів з діабетом. • Постпрандіальна гіпоглікемія постопераційного характеру (гастроентеростома, постгастректомія).

Глікований гемоглобін

Глікований гемоглобін (HbA1c) представляє собою гемоглобін еритроцитів, у якому молекула глюкози неферментативно з'єднана з b-кінцевим валіном b-ланцюгів глобіну гемоглобіну A1. Рівень HbA1c визначається середнім вмістом глюкози в крові протягом останніх двох-трьох місяців (тривалість життя еритроцитів) і є стандартом для аналізу глікемічного контролю та прогнозування ускладнень цукрового діабету. Це дозволяє оцінити, як добре контролюється рівень цукру в крові під час тривалого періоду, а не тільки на момент проведення тесту, як це відбувається, наприклад, з тестом на глюкозу натще. На результат тесту не впливає рівень стресу, прийом ліків, наявність інфекцій.

Показаннями для визначення рівня глікованого гемоглобіну є:

- Діагностика і моніторинг цукрового діабету.
- Скринінг на цукровий діабет.
- Оцінка ризику ускладнень цукрового діабету.
- Моніторинг переддіабету.

Показники та референтні значення при дослідженні рівня глікованого гемоглобіну та семіотика його змін.

Нормативний показник HbA1c у жінок становить 4,0 – 5,7 %, у чоловіків 4,0 – 5,6 %, у дітей та підлітків – менше 6,5 %, в ідеалі нижче за 5,0 %. У дітей і підлітків показник HbA1c \geq 6,5% (48 ммоль/моль) визначається як критерій діагностики цукрового діабету. Критерієм діагностики переддіабету є показник HbA1c 5,7 % – 6,4 % (40 – 46 ммоль/моль). Дітям, які мають доступ до всебічної допомоги, рекомендований при ЦД цільовий HbA1c $<$ 7,0 % (53 ммоль/моль) і чим він нижчий, тим краще. Рівень глікованого гемоглобіну в межах 4,8 – 6,0 % свідчить про хорошу компенсацію діабету в останній місяць, півтора місяця; більше 9,0 % – про декомпенсацію і необхідності коригування проти-діабетичної терапії.

Бажаним є вимірювання HbA1c щонайменше щоквартально, так і шляхом регулярного самоконтрольного моніторингу індивідуальних параметрів ГК. Переважаючим для визначення рівня HbA1c є капілярний забір крові, хоча матеріалом може бути і цільна венозна кров. Необхідно враховувати і те, що показник HbA1c занижують відновлення після дефіциту заліза, вітаміну B₁₂, фолату; 2-й триместр вагітності; хронічна хвороба нирок: лікування еритропоетином і діаліз; гостра

втрата крові; гемоліз; муковісцидоз; хіміотерапія. Підвищують показник HbA1c: дефіцит заліза, вітаміну B₁₂, фолату; 3-й триместр вагітності; хронічна хвороба нирок: уремія (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024).

Амілаза

Амілаза панкреатична (АП) виробляється панкреатичною залозою та секретується в кишківник, і каталізує гідроліз полісахаридів (крохмалю, глікогену) до моно- і дисахаридів (глюкози, мальтози).

Показаннями для визначення рівня амілази панкреатичної є:

- оцінка функціонального стану підшлункової залози;
- діагностика захворювань підшлункової залози;
- муковісцидоз.

Правила підготовки та забору крові для визначення рівня амілази панкреатичної, ліпази, трипсину, хімотрипсину, еластази (див. відповідний розділ).

Показники та референтні значення при дослідженні амілази панкреатичної в крові.

В залежності від віку нормативні показники АП (Од/л) становлять у дітей першого півріччя життя від 0 до 8, другого – від 0 до 23, 1 – 18 років – від 0 до 50, у дорослих – від 13 до 53 (Автоматичний біохімічний аналізатор AU- 680 Beckman Coulter Inc., Японія).

Семіотика змін представлена нижче (табл. 62).

Таблиця 62

Рівень АП	Стани, що супроводжуються зміною рівня АП	Фактори, що впливають на зміну рівня АП
Підвищення рівня АП	<ul style="list-style-type: none"> • Панкреатит (гострий, гострий рецидивний, хронічний). • Кіста підшлункової залози. • Епідпаротит. • Макроамілаземія. • Кишкова непрохідність (обтураційна, странгуляційна). • Вагітність ектопічна. • Перфорація шлунка, кишківника. • Перитоніт. • Травма живота. • Захворювання дванадцятипалої кишки та гепатобіліарної системи. • Ниркова недостатність. 	<p>Фактори підвищення АП:</p> <p>ібупрофен, індометацин, мефенамінова кислота, вальпроєва кислота, кортикостероїди, пероральні контрацептиви, наркотичні анальгетики, тетрациклін, сульфонаміди, нітрофурантоїн, циметидин, етанол, естрогени, метилдофа, пентамін, фенілбутазон, етакринова кислота,</p>

Рівень АП	Стани, що супроводжуються зміною рівня АП	Фактори, що впливають на зміну рівня АП
	<ul style="list-style-type: none"> • Безладне харчування. • Вірус Епштейна – Барра. • Діабетичний кетоацидоз. 	аспарагіназа, азатіоприн, секретин.
Зниження рівня АП	<ul style="list-style-type: none"> • Недостатність підшлункової залози (тотальний панкреонекроз, онкопроцес в залозі). • Муковісцидоз. • Хвороби печінки. • Видалення підшлункової залози. • Тиреотоксикоз. • Інфаркт міокарда. 	Фактори зниження АП: анаболіки.

Амілаза сечі

Активність α -амілази у сечі (діастази сечі) у дітей значно вища від активності кров'яної α -амілази.

Нормативний показник діастази сечі у дітей від одного року до шістнадцяти років: 10 – 64 Од/л за методом Вольгемута (оцінка швидкості розщеплення крохмалю). У новонароджених відсутня α -амілаза, підвищується її рівень до однорічного віку дитини.

Ліпаза

Ліпаза виробляється панкреатичною залозою та секретується в кишківник, і каталізує гідроліз нейтральних жирів (тригліцеридів) з вивільненням вільних жирних кислот. Мінімальна кількість ліпази синтезується в слизовій шлунка і кишківника, легенях, клітинах жирової тканини, лейкоцитах. За розвитку захворювань підшлункової залози відбувається значний викид ферменту в кров (при гострому панкреатиті активність ліпази в сироватці зростає через 4-8 годин, стає піковою через 24 години, і знижується через 8-14 днів). При диференціації гострого панкреатиту визначення сироваткової ліпази має вищу специфічність (99%), ніж рівень амілази. Одночасне визначення амілази і ліпази крові дозволяє діагностувати ураження підшлункової залози з точністю до 98%. Прогноз захворювання є несприятливим при десятикратному і більше підвищенні рівня ліпази і відсутності зниження до трикратного перевищення норми протягом декількох днів. Рівень ліпази при хронічному панкреатиті може залишатися в межах норми,

тоді як за гострого панкреатиту значно підвищується в п'ять чи десять разів відносно норми.

Показаннями для визначення рівня ϵ : гострий, хронічний, алкогольний панкреатит; закупорка панкреатичної протоки; перфоративна виразка шлунка; гострий холецистит; тонкокишкова непрохідність; гостра та хронічна ниркова недостатність; діабетичний кетоацидоз; цироз печінки; стан після трансплантації органів; контроль ефективності проведеного лікування; захворювання з порушенням обміну речовин, особливо ліпази (ожиріння, подагра, діабет цукровий).

Показники та референтні значення.

В залежності від віку нормативні показники ліпази в крові (Од/л) становлять у дітей до одного року: 0 – 8, від одного року до десяти років: 5 – 31, від десяти років до сімнадцяти років: 7 – 39, у дорослих: 0 – 67 (Автоматичний біохімічний аналізатор AU- 680 Beckman Coulter Inc., Японія).

Семіотика змін.

Підвищення рівня ліпази:

- Гострий і хронічний панкреатит.
- Карцинома підшлункової залози.
- Панкреатичні кісти або псевдокісти.
- Жовчні кольки.
- Перфорація шлунка, кишківника.
- Перитоніт.
- Странгуляція або інфаркт кишківника.
- Переломи кісток.
- Поранення м'яких тканин.
- Післяопераційний стан.
- Рак молочної залози.
- Уремія і ГНН при застої в підшлунковій залозі.

Фактори підвищення рівня ліпази: медикаментозні засоби – гепарин, індометацин, фуросемід, каптоприл, комбіновані оральні контрацептиви, кортикостероїди, наркотичні знеболюючі, снодійні барбітурового ряду, секретин.

Зниження рівня ліпази: онкологічна патологія підшлункової залози (крім карциноми); надлишок тригліцеридів при неправильному харчуванні або спадкових гіперліпідеміях; муковісцидоз.

Трипсин, хімотрипсин

Протеази: трипсин і хімотрипсин розщеплюють білки на амінокислоти. Важливо, що основні ферменти (трипсиноген і хімотрипсиноген) в панкреатичному сокові знаходяться в неактивованому стані (проферменти) і їх активація відбудеться при потраплянні в дванадцятипалу кишку під впливом ентерокинази до активних ферментів трипсину і хімотрипсину.

Між собою трипсин і хімотрипсин відрізняються специфічністю дії на амінокислоти, які вони розщеплюють. Трипсин розщеплює пептидні зв'язки карбоксильних груп основних амінокислот (аргініну, лізину), хімотрипсин гідролізує карбоксильні групи ароматичних амінокислот (фенілаланіну, триптофану, тирозину).

Трипсин утворюється тільки в підшлунковій залозі і визначення його активності має велике значення в оцінці стану залози та ступіню її ураження при патології.

На початку розвитку гострого панкреатиту рівень трипсину за рахунок його активації короточасно може зростати в 10 – 40 разів, зростає і активність інгібітора альфа-1-антитрипсину. Надалі при гострому панкреатиті може бути виснаження альфа-1-антитрипсину (часто після третього дня), що свідчить про перехід запального процесу в залозі в стадію некрозу. За швидкого розвитку панкреонекрозу підвищення альфа-1-антитрипсину дуже незначне і це визначає необхідність застосування антиферментів в комплексній терапії.

При загостренні хронічного панкреатиту тільки у кожного п'ятого пацієнта підвищується активність трипсину в сироватці і у 25 – 50% хворих він коливається в межах норми. Клініка захворювання не корелює з рівнем активності трипсину.

Показаннями для визначення рівня трипсину є:

- Діагностика панкреатиту і вирішення питань патогенезу захворювання.
- Обґрунтування доцільності використання антиферментних препаратів в комплексному лікуванні панкреатитів.

Показники та референтні значення.

Норма трипсину в крові: 1– 4 мкмоль/мл.хв (60 – 240 мкмоль/мл.год. або $25,0 \pm 5,3$ мг/л). У крові здорових пацієнтів середній вміст трипсину: $169 \pm 17,6$ нг/мл. Межі коливань (у дітей) від 98,2 до 229,6 нг/мл.

Семіотика змін представлена в таблиці 63.

Таблиця 63

Рівень трипсину	Стани, що супроводжуються зміною рівня трипсину
Підвищення рівня трипсину	<ul style="list-style-type: none"> • Гострий панкреатит. • Злоякісні утворення в підшлунковій залозі. • Муковісцидоз (специфічний тест у новонароджених). • Хронічна ниркова недостатність. • Вірусні інфекції. • Німе пошкодження підшлункової залози.
Зниження рівня трипсину	<ul style="list-style-type: none"> • Цукровий діабет. • Муковісцидоз (пізня стадія). • Іноді у хворих хронічним панкреатитом і раком підшлункової залози.

Хімотрипсин утворюється з проферменту хімотрипсиногену при дії трипсину (відщеплює інгібіторні пептиди). Визначення активності хімотрипсину в калі є достовірним тестом оцінки функціонального стану підшлункової залози іноді і більш значимим ніж визначення трипсину, оскільки трипсин значно руйнується в кишково-шлунковому тракті. Оцінка рівня хімотрипсину в калі є важливим скринінговим тестом при підозрі розвитку хронічного панкреатиту з недостатньою функцією підшлункової залози. Постійне зниження активності хімотрипсину до патологічних цифр за три – п'ять років тривалості процесу може бути основним лабораторним показником хронічного панкреатиту. Зниження вмісту хімотрипсину в калі є прямим показом до призначення таким пацієнтам ферментативних препаратів.

Показаннями для визначення рівня ε: хронічний панкреатит; деструкція підшлункової залози; вроджена дисфункція панкреатичної секреції з вторинною фіброзною дегенерацією; порушення відтоку секрету в дванадцятипалу кишку різної етіології.

Правила підготовки та забору калу для визначення рівня хімотрипсину (див. відповідний розділ).

Показники та референтні значення при дослідженні калу:

- менше 3 Од/г – низька активність хімотрипсину;
- 3 - 6 Од/г – граничний результат активності хімотрипсину;
- більше 6 Од/г – нормальна активність хімотрипсину.

Семіотика змін.

Причини зниження рівня хімотрипсину у калі:

- Панкреатична недостатність (гострий чи хронічний панкреатит).
- Рак панкреас.

- Аутоімунний панкреатит (IgG4-асоційована хвороба).
- Хвороба Крона.
- Муковісцидоз.
- Золінгера-Еллісона синдром.
- Післяопераційне зниження функцій ШКТ.
- Мутація гена CFTR.
- Ентеропатія протейнівтратна.
- Механічна жовтяниця.
- Цироз печінки.
- Гепатит.
- Кахексія.
- Нервова анорексія.
- Дієта з низьким вмістом білка.

Панкреатична еластаза-1

Панкреатична еластаза-1 (ПЕ) є протеолітичним ферментом, який продукується ацинарними клітинами підшлункової залози, виводиться у вигляді проеластази разом з іншими ферментами в дванадцятипалу кишку, де під впливом трипсину перетворюється в еластазу і приймає участь у травленні.

Еластаза гідролізує еластин (фібрилярний білок сполучної тканини, який формує еластичні волокна), денатурований гемоглобін, казеїн, фібрин, альбумін та денатурований (але не інтактний) колаген і має значення у розвитку емфіземи легень, атеросклерозу, ураження судин при гострому некрозі підшлункової залози. Еластаза найбільш активна при розщеплюванні пептидних зв'язків, утворених амінокислотами з невеликими гідрофобними радикалами – гліцином, валіном, лейцином, ізолейцином та серином.

Підвищення активності ПЕ є раннім діагностичним маркером гострих запальних процесів у підшлунковій залозі. В нормі активність ПЕ в крові мінімальна і досить швидко інактивується інгібіторами протеаз. Але за розвитку гострих ситуацій в підшлунковій залозі, концентрація ПЕ в крові значно перевищує нормативні значення, особливо в перші дві доби (випереджує підвищення рівнів амілази та ліпази). Підвищена концентрація ПЕ зберігається довше, ніж амілази та ліпази.

Показаннями для визначення рівня є: діагностика та диференційна діагностика гострого панкреатиту (панкреонекрозу); моніторинг гострого панкреатиту; діагностика загострення хронічного панкреатиту.

Показники та референтні значення.

Референтні значення панкреатичної еластази-1 в крові становлять 0,1 – 4 нг/мл. У новонароджених він низький і досягає референтних значень за два тижні життя.

Семіотика змін.

Підвищення активності панкреатичної еластази-1 у сироватці: гострий панкреатит; загострення хронічного панкреатиту; панкреатит при патології жовчовивідних шляхів, жовчнокам'яної хвороби; рак підшлункової залози.

Важливе зауваження! На відміну від еластази в сироватці, використовуваної для виявлення активного запального процесу, фекальна еластаза застосовується з метою оцінки зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

Панкреатична еластаза-1 в калі

Еластаза є в людському панкреатичному секреті і виділяється з калом (не метаболізується в кишківнику). Концентрація ПЕ в калі може бути в п'ять – шість разів вище за панкреатичну. Рівень ПЕ не залежить від проведення замісної ферментотерапії. За розвитку екзокринної недостатності підшлункової залози знижується рівень панкреатичної еластази-1 в калі (хронічний панкреатит, рак підшлункової залози, муковісцидоз).

Золотим стандартом неінвазивної діагностики хронічного панкреатиту є визначення фекальної панкреатичної еластази-1.

В нормі цей показник більше 200 мкг/г калу.

Легкий ступінь зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози задокументовується при активності фекальної панкреатичної еластази-1 на рівні 150 – 200 мкг/г, середній – від 100 до 150 мкг/г, тяжкий – менше 100 мкг/г.

Показами для визначення рівня панкреатичної еластази в калі можуть бути такі стани: гострий чи хронічний панкреатит; муковісцидоз; жовчнокам'яна хвороба; діабет цукровий I і II типів; лактазна недостатність; карцинома підшлункової залози; травма підшлункової залози; синдром гострого абдомінального болю; жовтяниця обтураційного генезу; кістофіброз підшлункової залози; синдром Швахмана-Даймонда; хвороба Крона; після операції на підшлунковій залозі.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА HELICOBACTER PYLORI У ДІТЕЙ

Як зазначено в міжнародних рекомендаціях щодо лікування інфекції *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у дітей та підлітків («Оновлені спільні рекомендації ESPGHAN/NASPGHAN для лікування інфекції *Helicobacter pylori* у дітей та підлітків (2023)» відповідно до позицій доказової медицини, які викладені в Маастрихтському консенсусі VI) основною метою клінічних досліджень шлунково-кишкових симптомів у дітей є визначення причини виникнення симптомів з установаженням нозологічного діагнозу, а не лише наявності інфекції *H. pylori* (згода 100 %, рівень доказів: немає нових доказів).

Абсолютним показами проведення тестування на наявність *H. pylori* у дітей є виразки/ерозії шлунка чи дванадцятипалої кишки (ДПК). При підтвердженні інфекції необхідно призначити лікування, після чого підтвердити ерадикацію.

Інфекція *Helicobacter pylori* є значною глобальною проблемою охорони здоров'я. Її неможливо діагностувати виключно на основі анамнезу та симптомів пацієнта, тому для підтвердження діагнозу часто потрібні лабораторні та візуалізаційні тести.

Для діагностики інфекції *H. pylori* доступні як неінвазивні, так і інвазивні методи (табл.64).

Таблиця 64

Методи діагностики *Helicobacter pylori*

Інвазивні (ендоскопічні - потребують виконання езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС))	Неінвазивні (неендоскопічні)
<ul style="list-style-type: none">• Гістологічний• Швидкий уреазний тест• Бактеріологічний• Молекулярно-біологічний (полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) у біоптаті)	<ul style="list-style-type: none">• Серологічний• Тест на наявність антигену в калі (ІФА)• Уреазні дихальні тести (із сечовиною 13С та 14С)• Молекулярно-біологічний (ПЛР у калі та слині)

Під час виконання стандартного ендоскопічного дослідження можна отримати типові для інфекції *H. pylori* зміни слизової оболонки шлунка (СОШ), такі як почервоніння, набряк слизової оболонки або вузликів зміни, але вони є недостатньо специфічними та потребують подальшого уточнення.

Окрім звичайної ендоскопії для діагностики інфекції *H. pylori* використовують хромоендоскопію (з фарбуванням феноловим червоним на основі специфічної активності уреаз *H. pylori*, з індигокарміном та ін.) та збільшувальну ендоскопію (дає збільшене зображення з можливістю прямого спостереження за мікроструктурою поверхні СОШ). Також за допомогою ендоскопії виконується біопсія для отримання зразків – слизової оболонки шлунку та ДПК для проведення подальших інвазивних тестів.

Гістологічний метод вважається золотим стандартом діагностики *H. pylori* інфекції, основою якого є взяття за допомогою спеціального інструменту зразка тканини (біоптат) з підозрілої ділянки СОШ або ДПК під час ендоскопії та подальше мікроскопічне дослідження цього зразка.

Біопсійний матеріал має бути взятий з місць із максимально вираженою гіперемією і набряком. Зразок біоптату обробляється та готується препарат для мікроскопічного морфологічного та морфометричного дослідження. Зазвичай, застосовується фарбування за Романовським-Гімзою, яке дозволяє чітко візуалізувати бактерії.

Гістологічне дослідження дозволяє безпосередньо виявити *H. pylori*, оцінити ступінь колонізації СОШ, визначити локалізацію бактеріальних тіл у шарі слизу над епітелієм, а також ідентифікувати морфологічну форму збудника (вегетативну або кокову). Метод дає змогу вивчити взаємозв'язок *H. pylori* з апікальною мембраною епітеліоцитів, проаналізувати вплив бактеріальної інвазії на тканини макроорганізму та виявити морфологічні зміни СОШ, пов'язані з інфікуванням – зокрема ознаки запалення, атрофії, кишкової метаплазії, дисплазії або аплазії.

Інвазивний **швидкий уреазний тест** (Rapid Urease Test, RUT) – це біохімічний метод виявлення інфекції *Helicobacter pylori*, який проводиться під час ендоскопічного обстеження. Метод заснований на здатності збудника синтезувати фермент уреазу, що каталізує гідроліз сечовини з утворенням аміаку та вуглекислого газу, що спричиняє підвищення рН середовища.

Під час ендоскопії здійснюється біопсія слизової оболонки шлунку або дванадцятипалої кишки. Отриманий біоптат поміщають у спеціальне середовище, яке містить сечовину та рН-індикатор. У разі наявності *H. pylori* у зразку, уреазу, синтезована бактеріями, розщеплює

сечовину. Внаслідок цього підвищується локальний рН, що проявляється зміною кольору індикатора та свідчить про позитивний результат тесту. Використовують різні комерційні тести (набори), які відрізняються за часом реакції для отримання результатів та типом основи (гель, папір, рідина).

Бактеріологічний метод діагностики Helicobacter pylori ґрунтується на культивуванні зразка біоптату СОШ на спеціальних живильних середовищах. За оптимальних умов інкубації відбувається ріст *H. pylori*, що дозволяє виділити чисту культуру збудника для подальшого вивчення. Забезпечує детальну характеристику ізольованого штаму, зокрема морфологічні, біохімічні та біологічні властивості бактерії. Дозволяє провести тестування чутливості до антибактеріальних препаратів, що є критично важливим у разі неефективності попереднього лікування та потреби в індивідуалізації терапії.

У рутинній клінічній практиці цей метод не застосовується через складність та ресурсоємність методу та тривалість дослідження: для росту колоній *H. pylori* необхідно від 3 до 7 діб, а також суворе дотримання умов культивування.

Неінвазивні методи діагностики *H. pylori*

Серологічні методи діагностики ґрунтуються на виявленні специфічних антитіл до *H. pylori* у біологічних рідинах (сироватці крові, слині або сечі). Основними класами імуноглобулінів, які визначаються, є IgG, IgA та IgM. З них найвищу діагностичну надійність демонструє визначення IgG, що робить його основним маркером для серологічного скринінгу.

Визначення антитіл здійснюється за допомогою таких методів:

- **Імуноферментний аналіз (ELISA)** – найпоширеніший метод, який дозволяє кількісно оцінити рівень антитіл з високою чутливістю та специфічністю.
- **Реакція латексної аглютинації** – напівкількісний метод, що застосовується для швидкого виявлення антитіл.
- **Вестерн-блотинг (імуно-блотинг)** – переважно для підтвердження результатів, отриманих іншими методами, завдяки високій специфічності.

Ці методи не вимагають інвазивного втручання, що є значною перевагою, однак мають і певні обмеження. Зокрема, серологічні тести не дозволяють диференціювати активну інфекцію від перенесеної у

минулому, оскільки антитіла IgG можуть зберігатися в крові протягом тривалого часу після ерадикації бактерії.

Тест на наявність антигену в калі

Тест базується на виявленні антигенів *H. pylori* у калі, що виділяється інфікованими особами. Існує два типи тестів на антиген у калі, що використовуються для виявлення *H. pylori*, а саме: імуноферментний аналіз (ІФА) та імунохроматографічний аналіз, що використовують або поліклональні, або моноклональні антитіла. ІФА не вимагає від пацієнта голодування, а при використанні моноклональних антитіл немає потреби припиняти прийом інгібіторів протонної помпи (ІПП).

Для підтвердження ерадикації рекомендовано проводити не менш ніж через 2 тижні після відміни ІПП і не менш ніж через 4 тижні після відміни прийому антибіотиків і солей вісмуту.

Активна кровотеча, спричинена виразковою хворобою, може знизити специфічність тесту на антиген у калі. Однак чутливість моноклонального ІФА залишається високою у осіб, які нещодавно перенесли кровотечу з виразкової хвороби. Поліклональний ІФА тест на антиген у калі наразі не використовується через його низьку чутливість. Швидкі моноклональні імунохроматографічні тести на антиген у калі офісного типу мають високу специфічність (96%) та низьку чутливість (50%).

На сучасному етапі пропонують використовувати 2-кроковий моноклональний SAT (stool antigen test) — найточніший, стандартизований варіант, рекомендований ESPGHAN/NASPGHAN для підтвердження ерадикації у дітей. Це імуноферментний тест, який включає етап зв'язування антигену з антитілом та етап виявлення/підсилення сигналу (наприклад, додавання другого антитіла з ферментною міткою).

Уреазні дихальні тести (із сечовиною ^{13}C та ^{14}C) (УДТ)

УДТ вважається «золотим стандартом» серед неінвазивних методів діагностики *H. pylori*. Він ґрунтується на оцінці уреазної активності бактерії шляхом вимірювання розщеплення ізотопно міченої сечовини. Зокрема, фермент уреаза, який продукує *H. pylori*, каталізує розщеплення сечовини на амоній (NH_4^+) та гідрокарбонат (HCO_3^-). Утворений HCO_3^- перетворюється на вуглекислий газ (CO_2), який надходить у кровотік, транспортується до легень і виводиться з організму з видихуваним повітрям.

Для тесту пацієнт приймає мічену сечовину (^{13}C або ^{14}C), і в разі наявності *H. pylori*, у повітрі, що видихається, виявляється мічений CO_2 .

Визначення здійснюється за допомогою мас-спектрометрії або інфрачервоної спектроскопії. Сечовина, мічена ^{13}C , має перевагу над ^{14}C , оскільки є стабільною та нерадіоактивною, що робить її безпечною для використання, зокрема у дітей та вагітних жінок.

Уреазний дихальний тест широко використовується для:

- первинної діагностики *H. pylori*-інфекції,
- контролю ефективності проведеної антигелікобактерної терапії (АГБТ).

Молекулярно-біологічний метод

Молекулярні методи, засновані на ДНК/РНК, використовуються в **інвазивній та неінвазивній** діагностиці *H. pylori* для покращення традиційних методів, особливо їх чутливості.

Молекулярні методи включають ПЛР, ПЛР у реальному часі, цифрову крапельну ПЛР, флуоресцентну гібридизацію *in situ* (FISH) та секвенування наступного покоління (NGS). ПЛР-тести мають високу чутливість для виявлення невеликої кількості організмів у клінічних зразках, що дає змогу ампліфікувати цільову ДНК кокоїдних форм, що важко культивувати та ідентифікувати гістологічно.

H. pylori на основі ПЛР можна класифікувати як інвазивно, так і неінвазивно. Цей метод виявляє специфічні ділянки ДНК генів *H. pylori*, такі як *vacA*, *cagA*, *ureA*, *ureC* (*glmM*), *hsp60*, *16SrRNA*, *23S rRNA* та *ureC* (*glmM*), що знаходяться в біоптатах шлунка, шлунковому соку, слині, зубному нальоті та калі, зібраних у пацієнтів.

Згідно з оновленими рекомендаціями ESPGHAN/NASPGHAN, ендоскопічне дослідження відіграє важливу роль у первинній діагностиці інфекції *H. pylori* у дітей. Підтвердження діагнозу у дітей має ґрунтуватися на виявленні *H. pylori*-асоційованого гастриту за даними **гістологічного** дослідження або **позитивній культурі бактерії з біоптатів** СОШ, а також принаймні ще одному **позитивному тесті на основі біопсії** — наприклад, швидкому уреазному тесті або молекулярних методах, якщо вони доступні. До таких молекулярних методів належать ПЛР та флуоресцентна гібридизація пептидних нуклеїнових кислот *in situ*. Ці положення підтримано консенсусом з рівнем згоди 90 % та високим рівнем доказовості.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ДІТЕЙ

Функціональний стан нирок визначається наступними функціями: осмо- і волюморегуляції; регуляції іонного складу крові і кислотно-лужного стану (КЛС); екскреції кінцевих продуктів азотистого обміну та надлишку ряду органічних речовин; регуляції артеріального тиску й еритропоезу. Ці функції забезпечуються шляхом ультрафільтрації рідини в ниркових клубочках, транспортних процесів, що здійснюються паренхімою органу, і синтезом ниркою біологічно активних речовин (реніну, еритропоетину, активної форми вітаміну D, простагландинів тощо).

Практичне значення для лікарів на амбулаторному етапі при оцінюванні функціонального стану нирок, окрім загального аналізу сечі, мають ряд лабораторних показників:

- показники сечовини, креатиніну, сечової кислоти в біохімічному дослідженні крові та сечі (азотовидільна функція);
- розрахована швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) на підставі сироваткової концентрації креатиніну чи цистатину C; співвідношення альбумінурії/креатиніну (САК) або концентрації білка / креатиніну сечі (СБК); рівень екскреції білку із сечею (гломерулярна функція);
- показники відносної густини сечі в дослідженні за Зимницьким, осмолярність плазми або осмолярність сечі (сумарна тубулярна функція); добова екскреція натрію, калію, фосфатів, кальцію тощо (додаткові проби для визначення канальцевої функції).

В комплексному лабораторному обстеженні дитини із патологією нирок доцільно також оцінювати показники в біохімічному аналізі крові: електролітного складу, білкового і ліпідного спектрів, рівню глюкози; за потреби – кальцитріол, рівень реніну та еритропоетину.

В умовах спеціалізованих відділень нефрологічного профілю є більші лабораторні можливості додатково дослідити функціональну здатність окремих структурних елементів канальців, а саме:

- проксимально-канальцеву реабсорбцію – за рівнем екскреції із сечею β 2-мікроглобуліну, активністю N-ацетил- β -D-гексозамінідази;
- реабсорбцію в дистальних канальцях – за пробою з антидіуретичним гормоном;

- кислотно-лужний стан – за показниками кислотності, сумарною екскрецією іонів водню, аміаку;
 - водно-електролітний гомеостаз – за рівнем секреції іонів калію.
- Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження* (див. відповідний розділ).

Азотовидільну функцію нирок найбільш повно відображає вміст у сироватці крові сечовини і креатиніну, оскільки 90% сечовини і весь креатинін екскретуються тільки нирками і близько 10% сечовини виводиться з організму кишечником. Порушення фільтрації в клубочках призводить до затримки виведення з організму продуктів азотистого обміну і підвищення концентрації їх в крові – гіперазотемії (накопичення у крові сечовини, креатиніну, сечової кислоти, інших кінцевих продуктів обміну речовин).

Сечовина

Сечовина є кінцевим продуктом азотистого обміну, що синтезується в печінці з аміаку. Кількість утвореної сечовини змінюється залежно від кількості спожитого білка та адекватності функції печінки. Фільтрація сечовини з крові в просвіт проксимальних канальців відбувається в ниркових клубочках, потім близько 35% пасивно реабсорбується, особливо при зниженні швидкості току сечі. Екскреція сечовини із сечею пропорційна вмісту білка в раціоні та швидкості метаболізму ендогенних білків. Рівень сечовини дещо нижчий у дітей раннього віку в період росту у зв'язку з підвищеним синтезом білка. При патології, рівень сечовини в крові залежить від балансу процесів утворення сечовини та її виведення нирками. Окремо показник сечовини в сироватці крові є дуже поганим маркером видільної функції нирок, тому його слід оцінювати в комплексі із рівнем креатиніну.

Показання для призначення дослідження:

- оцінка азотовидільної функції нирок за наявності симптомів ураження нирок;
- моніторинг перебігу захворювань нирок;
- оцінка стану білкового обміну;
- моніторинг відповіді на лікування (у випадках застосування лікарських засобів, дозування яких залежить від функції нирок або з ймовірною нефротоксичною дією);
- оцінка початкової придатності донора нирки-трансплантата та моніторинг стану після донорства;

- комплексна діагностика захворювань печінки, застійної серцевої недостатності, шлунково-кишкової кровотечі.

Референтні значення показників наведено в табл. 65.

Таблиця 65

Вміст сечовини в сироватці крові в нормі

Вік, стать		ммоль/л
0 – 1 рік		1,8 - 7,2
1 – 10 років		3,2 - 7,9
10 – 19 років	чоловіча	3,2 - 7,1
	жіноча	3,6 - 6,8
старше 19 років		3,2 - 8,2

Інтерпретація результатів.

Вміст сечовини слід інтерпретувати із урахуванням показників креатиніну.

Підвищення екскреції сечовини свідчить про негативний азотистий баланс, тому підвищення вмісту сечовини в крові доцільно оцінювати одночасно із визначенням рівня добової екскреції сечовини із сечею.

Підвищення рівня сечовини в крові:

- Підвищений вміст сечовини в крові одночасно зі зниженою її добовою екскрецією із сечею вказує на порушення азотовидільної функції нирок (гострі і хронічні інтерстиціальні захворювання нирок, обструкція сечовивідних шляхів; при гострому ураженні нирок (ГУН) концентрація сечовини збільшується до 10-30 ммоль/л і більше).

- Одночасне підвищення сироваткового рівня сечовини та екскреції її із сечею свідчить про те, що збільшення вмісту сечовини в крові обумовлено екстрауренальними причинами, тоді як азотовидільна функція нирок є неповною (при споживанні великої кількості білкової їжі в раціоні, дегідратації, при шоку (через зниження ниркової перфузії), запальних захворюваннях й інших патологічних станах, що супроводжуються підвищеним катаболізмом білків (гострі інфекційні стани з тяжким перебігом; новоутворення; опіки; синдром тривалого стиснення тощо).

- Лікарські засоби можуть підвищувати рівень сечовини в крові (напр., нефротоксичні препарати, глюкокортикостероїди, тетрациклін, надлишок тироксину).

Зниження рівня сечовини в крові може бути пов'язане із:

- Раціоном харчування із низьким вмістом білка; парентеральним харчуванням; надмірним довшим введенням рідини; захворюваннями печінки із тяжким перебігом; отруєнням ліками; синдромом мальабсорбції.

Креатинін

Креатинін є продуктом розпаду креатинфосфату в м'язах і вільно фільтрується клубочками. Вміст креатиніну в крові залежить від його утворення і виведення. Синтез креатиніну пов'язаний із м'язовою масою, тому рівні креатиніну у чоловіків є вищими, ніж у жінок та дітей. Креатинін екскретується нирками шляхом клубочкової фільтрації з відносно постійною швидкістю, але, на відміну від сечовини, не реабсорбується. У поєднанні з креатиніном сироватки крові його рівень у сечі дозволяє оцінити здатність нирок до фільтрації (за розрахунком кліренсу креатиніну). Концентрація креатиніну крові дозволяє розрахувати швидкість клубочкової фільтрації. В діагностиці захворювань нирок також розраховують співвідношення альбумінурії/креатиніну або протеїнурії/креатиніну сечі.

Показання для призначення дослідження:

- оцінка азотовидільної функції нирок;
- скринінгові обстеження осіб з підвищеним ризиком розвитку ниркової патології (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія);
- моніторинг прогресування захворювань нирок;
- оцінка ефективності заходів щодо ренопротекції (контроль нефротоксичності та адекватне дозування ліків);
- моніторинг реципієнтів ниркового трансплантату;
- будь-які патологічні стани, що супроводжуються дегідратацією;
- діагностика захворювань м'язів;
- підготовка до проведення візуалізаційних досліджень з контрастуванням.

Референтні значення показників (табл. 66).

Таблиця 66

Вміст креатиніну в сироватці крові

Вік	мкмоль /л
0 – 2 років	15 – 46
2 - 5 років	16 – 43
5 - 9 років	27 – 54

Закінчення табл. 66

Вік	мкмоль /л
9 - 12 років	36 – 60
12 - 15 років	38 – 75
15 - 19 років	54 - 90
<i>Вміст креатиніну в сечі</i>	
Стать	мкмоль /л
чоловіча	3450 - 22900
жіноча	2470 - 19200

Інтерпретація результатів (семіотика змін).

Підвищення рівня креатиніну в крові:

- При нирковій недостатності вміст креатиніну в крові зростає при одночасному зниженні його рівня в сечі, також зменшується й індекс сеча/плазма креатиніну (при ГУН і хронічній хворобі нирок (ХХН) різної етіології вміст сироваткового креатиніну зростає у 2-5 разів й більше).

- Підвищений рівень креатиніну в крові розглядають як маркер парціального порушення функції нефрона при дисметаболічній нефропатії (як наслідок склерозування судинної стінки гломерул).

- Рівень креатиніну в крові і сечі підвищується також у випадках тяжкої дегідратації; при харчуванні зі значним вмістом м'яса в раціоні; значних фізичних навантаженнях; ураженні м'язів.

- Прийом лікарських засобів (напр., сульфаніламідів, тіазидів, аміноглікозидів, цефалоспоринів, тетрацикліну, саліцилатів, циметидину, триметоприм-сульфаметоксазолу).

Зниження рівня креатиніну в крові:

- Раціон харчування із недостатнім вмістом білка; I та II триместри вагітності; зниження м'язової маси; тяжкі захворювання печінки.

Причини підвищення рівня креатиніну в сечі:

- Фізичне навантаження; акромегалія і гігантизм; цукровий діабет (до появи клінічних проявів діабетичної нефропатії); гіпотиреоз; масивні опіки; надмірне споживання м'яса.

- Прийом медикаментозних препаратів, що підвищують рівень креатиніну в сечі (напр., аскорбінова кислота, кортикостероїди, метилдопа, метотрексат, преднізолон, цефазолін).

Зниження рівня креатиніну в сечі:

- Прогресування ниркового захворювання, амілоїдоз нирок (через зниження ШКФ).
- Гіпертиреоз; анемія; нейром'язові захворювання; недоїдання.
- Прийом медикаментозних засобів, що знижують рівень креатиніну в сечі (анаболічні стероїди, каптоприл, кетопрофен, тіазидні діуретики).

NB! Важливо зауважити! Зворотна реабсорбція креатиніну із сечі в кров можлива за умов різко зниженого діурезу у випадках тяжкої застійної серцевої недостатності, неконтрольованого цукрового діабету або ГУН.

Сечова кислота

Сечова кислота є одним із компонентів залишкового азоту, що утворюється при розпаді пуринових основ. Більша частина сечової кислоти екскретується нирками; залишок виводиться із випорожненнями. Сечова кислота, що виводиться із сечею, відображає надходження пуринів із їжею і розпад ендогенних пуринових нуклеотидів. Гіперурикемія (підвищення рівня сечової кислоти в крові) може бути спричинена продукцією надвеликої кількості сечової кислоти (успадкована схильність до надмірного утворення сечової кислоти; променева чи хіміотерапія), або нездатністю нирок адекватно видаляти її з організму (при ХХН). Слід зазначити, що визначення ступеня урикемії при нирковій недостатності має не таке важливе значення, аніж оцінка рівня креатинінемії, оскільки надмірна продукція сечової кислоти і підвищення її вмісту в крові залежать від багатьох екстраренальних чинників.

Показання для призначення дослідження:

- комплексна лабораторна діагностика порушення азотовидільної функції нирок;
- оцінка стану білкового обміну;
- діагностика сечокам'яної хвороби, подагри;
- моніторинг ефективності лікування ниркової недостатності;
- моніторинг лікування цитотоксичними препаратами при злоякісних пухлинах.

Референтні значення наведено в табл. 67.

Вміст сечової кислоти в крові в нормі

Вік, стать		ммоль/л
0 – 12 років		137 – 327
12 – 18 років	чоловіча	161 – 404
	жіноча	167 – 339
старше 18 років	чоловіча	210 – 420
	жіноча	150 – 350

Інтерпретація результатів.

Причини підвищення рівня сечової кислоти в крові:

- Раціон харчування з високим вмістом пуринів; сечокам'яна хвороба; подагра; злоякісні захворювання (синдром лізису пухлин); синдром Леша-Ніхана (вроджена підвищена секреція сечової кислоти); синдром Дауна; метаболічний синдром; ожиріння; прогресування захворювання нирок (ХХН); прийом лікарських препаратів (напр., бета-адреноблокатори, кортикостероїди, циклоспорин, діуретики, епінефрин, піразинамід, ідарубіцин тощо).

Причини зниження рівня сечової кислоти в крові:

- Хвороба Вільсона; синдром Фанконі; ксантинурія; синдром патологічної секреції антидіуретичного гормону (АДГ).
- Раціон харчування із низьким вмістом пуринів.
- Прийом медикаментозних засобів (напр., алопуринол, азатіоприн, рентгенконтрастні речовини).

Цистатин С

Цистатин С – це низькомолекулярний білок, що функціонує як інгібітор цистеїнпротеїнази, і синтезується всіма ядерними клітинами зі сталою швидкістю. Цистатин С в сироватці крові, як ендогенний маркер оцінки стану фільтраційної функції нирок, використовують в практиці для раннього виявлення та моніторингу прогресування захворювань нирок (оскільки незначне зниження ШКФ раніше відображається підвищенням рівня цистатину С, ніж сироваткового креатиніну). Він вільно фільтрується клубочками із повною реабсорбцією і катаболізмом у проксимальних канальцях і не виводиться із сечею. Таким чином, на сироватковий рівень цистатину С значно менше впливають фактори, такі як стать, вік, м'язова маса і характер харчування. Цистатин С не змінює свого профілю у випадках одночасного прийому

пацієнтами цефалоспоринів, циклоспорину; не взаємодіє із білірубіном, проте показники його змінюються при кетонурії. У нормі концентрація сироваткового рівня цистатину С є вищою у немовлят, ніж у дітей старшого віку, і починає зменшуватися з 1-го року життя.

Показання для призначення дослідження:

- комплексна лабораторна діагностика порушення видільної функції нирок;
- діагностика ГУН та ХХН (маркер ШКФ у дітей від народження);
- моніторинг ефективності лікування ниркової недостатності;
- моніторинг лікування нефротоксичними препаратами (контроль нефротоксичності та адекватне дозування ліків).

Референтні значення (вікові особливості) представлено в табл. 68.

Таблиця 68

*Референтні інтервали цистатину С у плазмі крові в нормі
(Kushnirenko S. et al., 2017)*

Вік	мг/л
0-3 міс	0,8-2,3
4-11 міс	0,7-1,5
1-3 роки	0,5-1,3
4-8 років	0,5-1,3
9-17 років	0,5-1,3
18 років і старше	0,5-1,0

Інтерпретація результатів.

Підвищення рівня цистатину С в крові:

- Маркер раннього порушення видільної функції нирок ГУН.
- Предиктор розвитку ниркової недостатності (у пацієнтів з ХХН на діалізі - важкість процесу зумовлює ступінь збільшення його рівня в крові).
- Предиктор вірогідності розвитку кардіоваскулярних ускладнень у дітей з ХХН.
- Концентрація цистатину С в крові може підвищуватися також при гіпертиреозі; прийомі деяких лікарських засобів (напр., кортикостероїдів).

Підвищення рівня цистатину С в сечі свідчить про каналцеву дисфункцію.

Зниження рівня цистатину С в крові може спостерігатися при гіпотиреозі.

Швидкість клубочкової фільтрації

ШКФ є найкращим загальним показником функції нирок, що в нормі може змінюватися залежно від віку, статі та маси тіла пацієнта і знижуватися з віком. ШКФ найчастіше розраховують за кліренсом креатиніну, або цистатину С, використовуючи перевірені рівняння для визначення ШКФ у дітей (KDIGO, 2024).

У практиці педіатра найбільш широко використовуваним є рівняння Шварца (табл.69), коли обчислювання ШКФ базується на рівні сироваткового креатиніну, а формула враховує зріст пацієнта та константу (k) для всіх дітей.

Таблиця 69

Визначення ШКФ. Рівняння Шварца

ШКФ = (0,413 • ріст (см) • 113) / (креатинін крові (мкмоль/л))
<ul style="list-style-type: none"> • 0,413 — коефіцієнт, що введено з 2009 року • для дітей віком до 5 років використовують коефіцієнт 0,313 • для хлопчиків віком старше 13 років — 0,616

Слід зазначити, що практичні лікарі для швидкої оцінки розрахункової ШКФ у своїй діяльності можуть скористатися калькуляторами розрахунку ШКФ на сайтах профільних установ, зокрема Національного фонду нирки США (https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculatorPed); або застосунками для мобільних пристроїв.

Вікові особливості ШКФ визначаються тенденцією двофазного підвищення, а саме подвоюється в перші 5 днів життя (з 19,6 до 40,6 мл/хв/1,73 м²), з подальшим поступовим збільшенням приблизно до 60 мл/хв/1,73 м² до 4-тижневого віку, згодом у віці до 18–24 місяців досягає рівня значень як у дорослих. Креатинін сироватки крові у немовлят є ненадійним маркером оцінки ШКФ у перші 72 години життя, оскільки він проникає через плацентарний бар'єр, здебільшого відображаючи показники матері. В таких випадках розрахунок швидкості клубочкової фільтрації за рівнем цистатину С можна розглядати як альтернативу.

На ШКФ як у нормі, так і при захворюваннях нирок впливає ряд екстраренальних факторів. Так, вона може збільшуватися при споживанні значної кількості рідини і знижуватися при обмеженні рідини і

натрію в раціоні, може бути вищою в горизонтальному положенні тіла і нижчою - у вертикальному, з віком поступово зменшується. При захворюваннях нирок амплітуда цих коливань зменшується, а у хворих із ХХН показники клубочкової фільтрації стають низькими й фіксованими. На початковій стадії ХХН незначне зниження ШКФ раніше відображається змінами концентрації цистатину С, ніж сироваткового креатиніну. У дітей цистатин С краще корелює зі ШКФ, ніж креатинін в сироватці крові при розмежуванні нормальної або зниженої ШКФ. Рівень сироваткового креатиніну починає підвищуватися тільки на 3-й стадії захворювання, коли вже втрачено близько 50% ниркової функції (так звана «сліпа зона» креатиніну).

Показання для визначення рШКФ:

- контроль функціонального стану нирок;
- оцінка ефективності заходів щодо ренопротекції (контроль нефротоксичності та адекватне дозування ліків);

- прогнозування ризику ниркової недостатності у пацієнтів з ХХН.

Визначення рШКФ за рівнем цистатину С є пріоритетним у наступних випадках:

- у дітей зі зниженою м'язовою масою (нервово-м'язові захворювання, недоїдання);
- у дітей після трансплантації печінки та інших органів (моніторинг функціонального стану нирок і за неможливості використання референтних засобів вимірювання ШКФ);
- рання діагностика початкової стадії ХХН (розмежування нормальної або зниженої ШКФ);
- якщо більш точне визначення ШКФ впливатиме на вибір методу лікування (доцільним є рівняння на основі цистатину С або креатиніну і цистатину С).

Референтні значення ШКФ представлено в табл. 70.

Таблиця 70

Показники ШКФ в нормі у дітей і підлітків

Вік, стать		Середня ШКФ±SD мл/хв/1,73 м ²
1 тиждень, ч/ж		40,6±14,8
2-8 тижнів, ч/ж		65,8±24,8
>8 тижнів, ч/ж		95,7±21,7
2-12 років, ч/ж		133,0±27,0
13-21 рік	чоловіча	140,0±30,0
	жіноча	126,0±22,0

Інтерпретація результатів:

- У дітей віком старше 2 років рШКФ менше 90 мл/хв/1,73 м² можна вважати зниженою.
- Показник рШКФ менше 60 мл/хв/1,73 м² має бути визначений як низький (у випадку прогресування як ниркової, так і серцево-судинної патології (через порушення гемодинаміки внаслідок крововтрати, дегідратацію, гостру і хронічну недостатність кровообігу).
- Незначне або помірне зниження ШКФ (при хронічному гломерулонефриті, амілоїдозі, вовчаковому нефриті, діабетичному гломерулосклерозі тощо), є найбільш ранньою ознакою розвитку ХХН, нерідко задовго передує зниженню концентраційної функції нирок і підвищенню рівня сечовини і креатиніну в крові.
- Збільшення ШКФ можливе при гіпертензії або цукровому діабеті (через збільшення внутрішньоклубочкового тиску).
- рШКФ за рівнем цистатину С може бути хибно зниженою у пацієнтів із неконтрольованим захворюванням щитоподібної залози (гіпертиреоз), і підвищеною – у хворих із гіпотиреозом.

Добова екскреція білка із сечею

Цілісність базальної мембрани ниркових клубочків оцінюють за показниками протеїнурії та її селективністю (альбумінурія) на основі електрофорезу білків сечі. Величина добової протеїнурії залежить від концентрації білка в сечі та об'єму виділеної сечі за добу. Протеїнурія вища вдень і є нижчою вночі, у горизонтальному положенні, стані спокою.

Показання для призначення дослідження:

- діагностика і моніторинг перебігу захворювань нирок;
- скринінгові обстеження пацієнтів із груп ризику розвитку ХХН (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія);
- інфекційні і системні захворювання.

Референтні значення показників.

У нормі втрата білка у спокої становить 0,05 – 0,08 г /24 год.

Інтерпретація результатів (семіотика змін).

- Виділення білка із сечею більше 150 мг/24 год - *протеїнурія*.
- *Функціональна протеїнурія* (до 0,3 г/24 год). Причинами можуть бути: надмірне фізичне навантаження, сильні стресові чинники, лихоманка, гостре інфекційне захворювання, дегідратація.
- *Патологічна протеїнурія* (більше 0,3 г/24 год) може бути пов'язана з гострим і хронічним гломерулонефритом, амілоїдозом, токсич-

ною нефропатією, ураженням ниркових каналців; інфекціями сечових шляхів; діабетичною нефропатією; ураженням нирок при серцевій недостатності; мієломою; мієлопроліферативними і лімфопроліферативними розладами; пухлинами сечових шляхів.

Альбумін в сечі

Альбумін зазвичай фільтрується гломерулами нирок та реабсорбується в проксимальних каналцях; тому у сечі зазвичай присутній альбумін лише в мінімальній кількості. Альбумінурія вказує на наявну в сечі низькомолекулярного білка в кількості 30-300 мг за добу, що може бути визначена індикаторними смужками та автоматичним аналізом співвідношення білку до креатиніну (СБК) чи співвідношення альбуміну до креатиніну (САК) в першій ранковій порції сечі (зادля виключення ймовірності ортостатичної протеїнурії), або за кількісним вимірюванням білка в 24-годинному зразку сечі. Ступінь альбумінурії є предиктором серцево-судинної смертності, прогресування ХНН та гострого ураження нирок.

Показання для призначення:

- скринінгові обстеження пацієнтів для раннього виявлення діабетичної і гіпертензивної нефропатії;
- діагностика захворювань нирок;
- моніторинг прогресування ХНН, а також захворювань серцево-судинної системи;
- моніторинг терапії артеріальної гіпертензії.

Референтні значення. Рівень альбумінів у сечі в нормі не перевищує 30 мг/л або 3 мг/ммоль (для чоловічої статі – 2,5 мг/ммоль, для жіночої – менше 3,5 мг/ммоль).

Інтерпретація результатів:

- Підвищений рівень екскреції альбуміну із сечею розглядається як незалежний предиктор розвитку діабетичної і гіпертензивної нефропатії, прогресування ниркової недостатності, а також уражень серцево-судинної системи.

- Прийом інгібіторів АПФ знижує вміст альбуміну в сечі.

Співвідношення концентрації альбумін/креатинін сечі вимірює рівень альбуміну та креатиніну в сечі.

Референтні значення: в нормі САК знаходиться в діапазоні від 0 до 29 мг.

Порогові значення САК, що визначає категорії альбумінурії при ХНН:

- <3мг/ммоль – нормальна або незначно підвищена альбумінурія;
- 3-30 мг/ ммоль – помірно підвищена альбумінурія;
- >30 мг/ ммоль – значно підвищена альбумінурія;
- понад 2200 мг/добу – свідчить про нефротичний рівень альбумінурії.

Співвідношення концентрації білок/креатинін сечі вимірює всі білки в сечі, а не лише альбумін. Креатинін екскретується в постійній концентрації, тому співвідношення позбавляє необхідності добового дослідження сечі. Для визначення альбумінурії застосовують індикаторні смужки та автоматичний аналіз СБК.

Референтні значення СБК: діти до 2 років – нормальне співвідношення нижче 0,5 мг/мл; діти і підлітки – нормальне співвідношення < 0,2 мг/мл або < 30 мг/г (3 мг/ммоль).

Інтерпретація результатів: співвідношення СБК, що перевищує 3 мг білку/ммоль креатиніну вказує на нефротичний рівень протеїнурії.

Дослідження каналцевої функції

Визначення функції каналців – дослідження здатності нирок до осмотичного розведення, концентрування сечі та регуляції осмотичного гомеостазу, що оцінює їх сумарну функцію клубочків й різних відділів ниркових каналців. Сумарну каналцеву функцію у клінічній практиці можна оцінити за показниками відносної густини окремих порцій сечі в дослідженні за Зимницьким.

Кількість виділеної сечі та її відносна густина залежать від ШКФ і здатності епітелію різних відділів каналців до реабсорбції води й осмотичноактивних речовин.

Показання для призначення дослідження:

- діагностика захворювань сечовидільної системи;
- скринінгові обстеження пацієнтів з цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією;
- комплексна лабораторна діагностика нецукрового діабету;
- діагностика та моніторинг ХХН;
- моніторинг ефективності терапії при хронічних захворюваннях нирок.

Референтні значення.

Концентраційну здатність нирок оцінюють як непорушену за наступними параметрами:

- Добовий об'єм сечі визначається в середньому як 1000-2000 мл, або становить 65-80% від об'єму випитої рідини за добу. Кількість сечі в кожній порції – від 40 до 300 мл. Об'єм сечі виділеної за день у співвідношенні до нічного діурезу – 2:1.

- Показники відносної густини протягом доби в окремих порціях сечі коливаються на рівні від 1.008 до 1.025. Показник відносної густини в одній із порцій сечі складає не менше 1.012 – 1.018 (для дитячого віку), 1.020 - 1.022 (для дорослих).

Інтерпретація результатів.

Порушення водовидільної функції нирок:

- Збільшення діурезу порівняно з об'ємом спожитої рідини (*поліурія*) спостерігають при сходженні набряків, прийомі діуретиків, початковій стадії ХХН, поліуричній стадії гострого ураження нирок (ГУН, тубулопатії).

- Збільшення нічного діурезу (*ніктурія*): пристосувальна реакція при обмеженні концентраційної функції нирок, серцевій недостатності.

- Зменшення діурезу (*олігурія*) визначається при надмірних позаниркових втратах рідини; застійній серцевій недостатності; порушеннях ниркової перфузії; ГУН; гломерулонефриті; гострому канальцевому некрозі; обструкції сечовивідних шляхів.

Про порушення канальцевої функції нирок свідчить неспроможність нирок за умов фізіологічного діурезу підвищувати показник відносної густини сечі в ранковій порції сечі на рівні > 1.012 (для дітей молодшого віку) та > 1.018 (для старших дітей).

- *Ізостенурія* (низька відносна густина сечі в усіх порціях, добові коливання визначаються менше 1.012-1.016; що свідчить про повну відсутність концентраційної здатності нирок) – прогресування хронічного гломерулонефриту, нефросклерозоз, гідронефроз та полікістоз нирок; тривала ізостенурія в поєднанні з олігурією - ХХН з несприятливим прогнозом.

- *Гіпостенурія* (відносна густина сечі не $> 1.012-1.014$, добові коливання визначаються в діапазоні 1.002–1.014; що свідчить про порушення процесу концентрування первинного ультрафільтрату при збереженій здатності до розведення) – ХХН, серцева недостатність, піелонефрит, інтерстиціальний нефрит, тубулопатія. Низька відносна густина сечі з незначними коливаннями (1.000 -1.001) із рідким підвищенням до 1.003 – 1.004 визначається при нецукровому діабеті.

- *Гіперстенурія* (підвищення показників відносної густини сечі до рівня 1.026-1.050) визначається при значній протейнурії, глюкозурії; виведенні рентгеноконтрастних речовин, осмотичних діуретиків; при гарячкових станах, блюванні, діарейі.

Осмоляльність сечі

Осмоляльність є більш специфічним і точним тестом для визначення концентрації сечі. Осмоляльність сечі є мірою концентрації осмотично активних частинок, головним чином натрію, хлориду, калію та сечовини; глюкоза може значно впливати на осмоляльність, якщо вона присутня в сечі у значних кількостях. Осмоляльність сечі відповідає відносній густині сечі в нормі.

Показання для призначення дослідження: диференційна діагностика поліуричних станів (нецукрового діабету центрального генезу, нефрогенного нецукрового діабету, психогенної поліурії); оцінка концентраційної функції нирок; диференційна діагностика гіпо- та гіпернатріємії та інших порушень водного балансу.

Референтні значення.

- При звичному для даного пацієнта споживанні рідини показник осмоляльності сечі в нормі становить 300-900 мОсм/кг H₂O.

- *Граничні значення осмоляльності* при максимальному розведенні або максимальній концентрації визначаються як 50-1200 мОсм/кг H₂O (осмоляльність сечі при надмірному споживанні рідини становить близько 50, при значному зниженні споживання рідини – 1200).

Інтерпретація результатів (семіотика змін).

- Достатня кількість нефронів підтримує достатню ШКФ. Якщо це не так, сеча не може концентруватися, і її осмоляльність буде дорівнювати осмоляльності плазми – *ізостенурія* (напр., ХНН, полікістоз нирок).

- Сеча має нижчу осмоляльність, ніж кров (*гіпостенурія*). Зниження концентраційної здатності каналців спостерігають при прогресуючій ХНН, у пацієнтів з гострим тубулярним некрозом; нецукровим діабетом; при надмірному вживанні рідини.

- Більша осмоляльність сечі за осмолярність крові (*гіперосмолярна сеча*) визначається при зневодненні (осмоляльність сечі в 3-4 рази більшою за осмоляльність плазми); синдромі неадекватної секреції АДГ; наднирковій недостатності; глюкозурії, гіпернатріємії, високобілкового раціону харчування.

Натрій у сечі

У підтримці натрієвого балансу нирки відіграють вирішальну роль, регулюючи екскрецію натрію відповідно до потреб організму, головним чином під впливом таких гормонів, як альдостерон та передсердний натрійуретичний пептид.

24-годинний аналіз сечі на Na^+ оцінює гомеостаз натрію шляхом кількісної оцінки ниркової екскреції натрію, що особливо корисне при обстеженні пацієнтів з гіпонатріємією, гострим ураженням нирок або порушеннями водного балансу та електролітів.

Показання для призначення дослідження: оцінка водного балансу та електролітів; диференційна діагностика захворювань нирок, надниркових залоз, серцево-судинної системи.

Референтні значення: концентрація Na в сечі – 40 - 220 ммоль/добу.

Інтерпретація результатів.

Причини зниженого рівня натрію в сечі: альдостеронізм; застійна серцева недостатність; значна втрата рідини; ниркова недостатність; гіпотиреоз.

Причини підвищеного рівня натрію в сечі:

- нефрит із втратою солей; нирковий ацидоз; підвищене вироблення АДГ; первинна або вторинна недостатність надниркових залоз (недостатнє вироблення альдостерону, що відповідає за зворотнє всмоктування натрію в нирках); діабетичний ацидоз; синдром Бартера; тубулоінтерстиціальні захворювання; синдром Кушинга; первинний гіперальдостеронізм.

На вміст натрію в сечі можуть впливати наступні чинники:

- Знижують концентрацію натрію: кортикостероїди, НПЗП, пропранолол, проносні засоби, антипсихотики, хіміопрепарати, карбамазепін; безсольова дієта.

- Підвищують концентрацію натрію: діуретики, манітол, тетрациклін, каптоприл, прогестерон; надмірна кількість солі у раціоні.

Калій у сечі

Визначення концентрації K^+ в сечі може бути доцільним у диференційній діагностиці гіперкаліємії. Частка K^+ , що фільтрується в клубочках й виводиться із сечею, є надзвичайно мінливою і модулюється дистальними каналцями у відповідь на альдостерон, концентрацію K^+ в плазмі, кислотно-лужний баланс, швидкість сечовиділення, стан Na^+ та інші фактори.

Показання для призначення дослідження:

- діагностика та моніторинг терапії захворювань, що супроводжуються порушенням водно-електролітного та КЛС (ниркової недостатності, первинного альдостеронізму, захворювань ШКТ, інтоксикації саліцилатами тощо).

Референтні значення: концентрація К в сечі – 25 - 125 ммоль/добу.

Інтерпретація результатів.

Зниження вмісту калію в сечі на тлі гіперкаліємії свідчить про порушення екскреції калію та вказує на захворювання нирок.

Натомість, висока калійурія на тлі гіперкаліємії вказує на позаниркові причини гіперкаліємії. Високий вміст калію в сечі при гіпокаліємії свідчить про надмірну втрату калію нирками (як при первинному альдостеронізмі), тоді як знижена калійурія на тлі гіпокаліємії – про позаниркові втрати калію.

Причинами зниження рівня калію в сечі можуть бути: гостра ниркова недостатність; гіпоальдостеронізм; діарея; прийом проносних засобів.

Причини підвищення рівня калію в сечі:

- Дегідратація; алкалоз; хронічна ниркова недостатність; діабетичний кетоацидоз; первинний альдостеронізм; хвороба Кушинга; прийом діуретиків, глюкокортикоїдів.

Хлор у сечі

Виведення Na^+ і Cl^- із сечею є подібним, і в стані рівноваги екскреція натрію й хлориду відображає споживання хлориду натрію. Під час станів дефіциту позаклітинного об'єму низькі значення вказують на належну реабсорбцію цих іонів нирками, тоді як підвищені значення свідчать про неналежне виведення (ниркову втрату). Виведення натрію та хлориду із сечею може бути дисоційоване під час метаболічного алкалозу з дефіцитом об'єму, коли екскреція Na^+ із сечею може бути підвищеною (через ниркове виведення бікарбонату натрію), тоді як екскреція хлоридів з сечею залишається відповідно низькою. Дослідження добової сечі є більш інформативним, ніж одноразове визначення в сечі, оскільки відображає сумарний рівень виведення іонів.

Показання для призначення дослідження: діагностика захворювань з порушенням водно-електролітного обміну, КЛС (захворювання нирок, надниркова недостатність, нецукровий діабет); моніторинг електролітних порушень.

Референтні значення: концентрація Cl^- в сечі – 110 - 250 ммоль/добу.

Інтерпретація результатів.

• *Гіперхлорурія* (підвищений вміст хлору в сечі): недостатність надниркових залоз, синдром Барттера, нефрити, що супроводжуються втратою електролітів, хронічна ниркова недостатність, синдром Гітельмана, застосування діуретиків.

• *Гіпохлорурія* (знижений вміст хлору в сечі) може бути пов'язана із синдромом неадекватного вивільнення АДГ, надмірною втратою рідини, зловживанням діуретиками, терапією мінералокортикоїдами, дотриманням низькосольової дієти тощо.

Кальцій у сечі

Рівень кальцію підтримується за рахунок балансу між всмоктуванням у кишечнику, мінералізацією кісток і виведенням кальцію нирками із сечею, що відіграє ключову роль у регулюванні рівня кальцію в сироватці крові. Різниця між всмоктуванням кальцію в кишечнику і його утриманням у кістках становить ниркове навантаження кальцієм. Визначення концентрації кальцію в сечі є необхідним для діагностики сімейної гіпокальціємії-гіперкальціємії.

Показання для призначення дослідження:

- діагностика захворювань нирок;
- діагностика сімейної гіперкальціємії-гіпокальціємії;
- діагностика остеопорозу;
- оцінка функції парашитовидних залоз.

Референтні значення показників кальцію в сечі – 0 - 6,2 ммоль/добу.

Інтерпретація результатів.

Надмірне виділення кальцію з сечею є поширеним фактором ризику нефролітазу.

Причини підвищеного рівня кальцію в сечі можуть бути пов'язані з: гіперпаратиреозом; дисфункцією проксимальних каналців; нефролітазом; надлишком вітаміну D; остеопорозом; синдромом Фанконі; хворобою Педжета; ідіопатичною гіперкальціємією; злоякісними новоутвореннями із метастазуванням, саркоїдозом.

Причинами зниженого рівня кальцію в сечі можуть бути: нефрити; сімейна гіпокальціємія-гіперкальціємія (виведення кальцію із сечею становить менше 5 ммоль/добу при наявності гіперкальціємії); гіпопаратиреоз, гіповітаміноз D; синдром мальабсорбції.

Фосфор у сечі

Біля 80% фільтрованого фосфору реабсорбується клітинами проксимальних канальців нирок. Обмін фосфорних сполук регулюється паратгормоном, кальцитоніном і вітаміном D. На реабсорбцію фосфату в ниркових канальцях і, як наслідок, на екскрецію із сечею може впливати низка факторів. Визначення добової концентрації фосфору в сечі є необхідним для встановлення причини гіпофосфатемії.

Показання для призначення дослідження:

- оцінка функції нирок (диференціальна діагностика захворювань, що супроводжуються гіпер- / гіпофосфатемією);
- оцінка фосфорно-кальцієвого обміну;
- діагностика нефролітіазу.

Референтні значення показників фосфору в сечі - 0,4 - 1,3 г/добу.

Інтерпретація результатів.

Інтерпретація екскреції фосфору із сечею залежить від клінічної ситуації та повинна інтерпретуватися разом із концентрацією фосфору в сироватці крові.

Підвищена екскреція мікроелементу із сечею свідчить про порушення функції нирок (зумовлена порушенням реабсорбції фосфора в проксимальних канальцях) і виключає аліментарну недостатність фосфору (при резистентному до лікування вітаміном D рахіті; після трансплантації нирки).

• Чинники, що підвищують екскрецію фосфору із сечею, включають: раціон із високим вмістом фосфору; гіперпаратиреоз; збільшення позаклітинного об'єму; низьке споживання калію із їжею; дефекти проксимальних канальців (напр., синдром Фанконі, X-зчеплений гіпофосфатемічний рахіт, пухлинно-індукована остеомаляція).

• Чинники, що знижують або пов'язані зі зниженням виведення фосфору із сечею, включають: низьке споживання фосфору з їжею; гіпаратиреоз; надмірне споживання калію з їжею; знижене всмоктування фосфору в кишечнику (напр., прийом антацидів, дефіцит вітаміну D, синдром мальабсорбції).

ОСОБЛИВОСТІ АЛЕРГОДІАГНОСТИКИ В ПЕДІАТРІЇ

Алергодіагностика у дітей має низку специфічних особливостей, обумовлених віковими аспектами формування імунної системи та характером клінічних проявів алергічних захворювань. На відміну від дорослих пацієнтів, у дітей алергічні реакції нерідко мають поліморфний та динамічний характер.

Зокрема, харчова алергія, яка є домінуючою у дітей раннього віку, з часом може регресувати, у той час як респіраторні форми алергії (алергічний риніт, бронхіальна астма) зазвичай дебютують у старшому дошкільному або шкільному віці. Ці особливості потребують від лікаря-педіатра диференційованого підходу до ведення пацієнтів та інтерпретації діагностичних даних.

У зв'язку з цим у педіатрії та дитячій алергології доцільно застосовувати комплексний підхід, що включає:

- детальний збір алергологічного анамнезу з акцентом на спадковість, особливості вигодовування, перенесені захворювання;
- спостереження за еволюцією симптомів у динаміці;
- проведення функціональних, провокаційних, інструментальних та лабораторних методів діагностики.

Комплексний підхід дозволяє підвищити точність діагностики алергічних захворювань у дітей та оптимізувати тактику подальшого ведення пацієнтів.

В даному розділі ми зупинимось на лабораторних методах алергодіагностики в педіатрії та розглянемо наступні дослідження:

- Загальний IgE
- Специфічні IgE
- Точна молекулярна алергодіагностика - Precision Allergy Molecular Diagnosis (PAMD)
 - Тест активації базофілів (CD63)
 - Визначення рівня триптази
 - Еозинофільний катіонний білок (ЕКБ)
 - Назоцитограма

Визначення загального імуноглобуліну E

Імуноглобулін E (IgE) є найменш представленим класом антитіл у сироватці крові, Його основна біологічна роль пов'язана з участю в

імунопатологічних реакціях I типу – реакції гіперчутливості негайного типу (за Кумбсом-Джеллом).

Він має високу афінність до FcεRI-рецепторів, які розташовані на поверхні базофілів та мастоцитів. При первинному контакті з алергеном відбувається сенсibiлізація: В-лімфоцити, диференційовані в плазматичні клітини, продукують специфічні IgE-антитіла, які циркулюють і фіксуються на цих клітинах. Повторний контакт з тим самим алергеном призводить до перехресного зшивання IgE-антитіл на поверхні базофілів та мастоцитів, що спричиняє їхню дегрануляцію та вивільнення вазоактивних медіаторів, таких як гістамін, лейкотрієни та простагландини. Ці медіатори викликають клінічні прояви алергії: бронхоспазм, вазодилатацію, набряк та гіперемію.

Клінічні показання до призначення аналізу.

Визначення рівня загального IgE є важливим інструментом у диференціальній діагностиці та моніторингу ряду клінічних станів:

- Атопічні захворювання: Діагностика алергічного риніту, алергічної бронхіальної астми, атопічного дерматиту та кропив'янки. Підвищений рівень IgE є типовим для дітей з атопією, проте нормальний рівень не виключає наявності алергії.
- Паразитарні інвазії: Діагностика гельмінтозів (аскаридоз, токсокароз, ехінококоз), оскільки значна еозинофілія та гіперпродукція IgE є характерною імунною відповіддю на інвазію гельмінтами.
- Імунодефіцитні стани: Виявлення рідкісних синдромів, таких як **синдром гіпер-IgE** (синдром Джоба або IPEX-синдром), що характеризується значним підвищенням рівня IgE, рецидивуючими інфекціями та стійкою екземою.
- Моніторинг лікування: Оцінка динаміки рівня IgE може використовуватися для моніторингу ефективності алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ), бути маркером прогресування алергії чи розширення спектру сенсibiлізації.

Підготовка пацієнта та відбір матеріалу до дослідження (див. відповідний розділ).

Референтні значення загального IgE залежать від віку пацієнта, лабораторного методу, приладу для діагностики та реагентів, стандарними значеннями для вимірювання є кілоодиниці на літр – кОд/л (kU/l – кілоюніти на літр в англійській літературі).

Нижче наведені орієнтовні вікові норми:

- Новонароджені: <0.5–2.0 кОд/л
- Діти до 1 року: <8 кОд/л
- Діти 1–5 років: <50 кОд/л
- Діти 6–10 років: <90 кОд/л
- Діти 10-15 років: <100-200 кОд/л
- Діти старше 15 років та дорослі: <120-150 кОд/л

Інтерпретація результатів.

Підвищений рівень IgE:

• *Атопічні захворювання:* Підвищений рівень у пацієнтів з відповідними клінічними проявами атопії, може вказувати про високу ймовірність алергічної етіології захворювання однак потребує подальшої діагностики для верифікації діагнозу. При підтвердженій попередньо алергії, через свою доступність, динамічне спостереження за даним показником та виявлення його підвищення у динаміці дозволяє запідозрити прогресування алергії чи збільшення джерел сенсibiliзації у пацієнта.

• *Паразитарні інвазії:* Для паразитарних інфекції притаманне значне збільшення показників в 10-100 разів від нормальних значень (за даними ЕААСІ та ААААІ), однак нормальний рівень не виключає наявність паразитів.

• *Імунопатологія:* Синдром гіпер-IgE (синдром Джоба або ІР-ЕХ-синдром), хронічна кропив'янка, міелома, лейкоз, первинні імунодефіцити, алергічний бронхолегеневий аспергільоз, гепатити, ВІЛ – притаманне збільшення показників більше 1000 кОд/л.

Нормальний рівень IgE:

• *Важливо пам'ятати,* що нормальний рівень загального IgE не може використовуватись для виключення патологічних станів, що пов'язані з його підвищенням. При наявній моносенсibiliзації рівень загального імуноглобуліну Е може залишатись в межах референтних значень. Також, для атопічних захворювань та гельмінтозів можлива локальна продукція IgE в тканинах без збільшення сироваткового показника.

Низький рівень IgE:

• Не є свідченням патології, однак може використовуватись в комплексній діагностиці з визначенням інших груп антитіл для діагностики імунодефіцитних станів (наприклад Х-зчепленої агаммаглобулінемії чи загальної варіабельної імунодефіцитної хвороби).

Специфічні імуноглобуліни Е до алергенів

Специфічні імуноглобуліни Е (sIgE) – це клас антитіл, які виробляються імунною системою у відповідь на конкретний алерген. Вони є ключовими медіаторами **алергічних реакцій негайного типу** (тип I за класифікацією Кумбса-Джелла). На відміну від загального IgE, який вказує на схильність до алергії в цілому, sIgE безпосередньо вказує на наявність **сенсibiliзації** до певного алергену (наприклад, sIgE до пилку берези, молока, або шерсті kota). Вимірювання рівня sIgE в сироватці крові є основою лабораторної діагностики алергії.

Показання до призначення дослідження на специфічні IgE:

- Діагностика алергічної сенсibiliзації, як в рамках первинної діагностики так і у випадку протипоказів до проведення провокаційних проб.
- Виявлення причинного алергену при алергічному риніті, бронхіальній астмі, атопічному дерматиті, харчовій алергії та анафілаксії.
- Оцінка ефективності алерген-специфічної імунотерапії (притаманне зниження показників у динаміці лікування);
- Визначення ризику розвитку перехресних алергічних реакцій (чутливість до окремих молекул таких як бромелаїн, профілін, полкальцини може свідчити про наявність перехресних реакцій з різною клінічною значимістю).

Підготовка пацієнта та відбір матеріалу до дослідження (див. відповідний розділ).

Референтні значення показників (вікові особливості).

Рівень специфічних IgE зазвичай вимірюється в стандарних значеннях для вимірювання є кілоодиниці на літр – кОд/л (kU/l – кілоуніти на літр в англомовній літературі) і оцінюється за шкалою класів. Референтні значення є стандартизованими для всіх вікових груп.

Шкала інтерпретації:

- **Клас 0:** <0.35 кОд/л
- **Клас 1:** 0.35–0.7 кОд/л
- **Клас 2:** 0.7–3.5 кОд/л
- **Клас 3:** 3.5–17.5 кОд/л
- **Клас 4:** 17.5–50 кОд/л
- **Клас 5:** 50–100 кОд/л
- **Клас 6:** >100 кОд/л

Інтерпретація результатів.

- **Позитивний результат (клас 1 і вище):** Свідчить про наявність **сенсibilізації** до конкретного алергену. Однак, позитивний результат не завжди означає наявність клінічно значущої алергії; він має бути інтерпретований разом з анамнезом та клінічною картиною. Високий клас сенсibilізації корелює з більшою ймовірністю клінічних проявів.

- **Негативний результат (клас 0):** У більшості випадків свідчить про відсутність сенсibilізації до досліджуваного алергену. Однак, з урахуванням можливої локальної продукції антитіл та наявності сумнівних клінічних даних може знадобитись проведення провокаційних проб.

Додаткова інформація.

- **Рівень sIgE та тяжкість алергії:** Високий рівень sIgE часто корелює з більшою ймовірністю реакцій, він не завжди корелює з їх тяжкістю. Так, навіть низький рівень специфічних антитіл може запустити ланцюгову реакцію активації базофілів та мастоцитів при анафілаксії. В той час як висока кількість специфічних імунoglobулінів E може бути конкурентно заблокована IgG4 при розвитку імунологічної толерантності до алергену.

- **Моніторинг:** Зниження рівня sIgE в динаміці або після курсу алергенспецифічної імунотерапії чи десенсibilізуючих дієт може вказувати на успішність лікування, хоча основний ефект терапії пов'язаний з виробленням захисних IgG4-антитіл, які мають оцінюватись спільно.

NB! Варто пам'ятати, що «золотим стандартом», особливо у пацієнтів із ризиком розвитку тяжких алергічних реакцій до харчових продуктів є провокаційна проба, низький рівень специфічних імунoglobулінів E не може виключити ризику анафілаксії.

Точна молекулярна алергодіагностика

Точна молекулярна алергодіагностика – Precision Allergy Molecular Diagnosis (PAMD), або рідше компонентна алергодіагностика (component resolved diagnosis) – це сучасний високоточний метод лабораторного дослідження, який дозволяє визначити сенсibilізацію не до екстракту алергену в цілому, а до його окремих алергенних білкових компонентів. Важливою перевагою таких тестів є блокування CCD*. Кожен екстракт містить десятки білків, які мають різне клінічне значення, ризик розвитку перехресних реакцій та частоту виявлення. Це дає змогу отримати детальну інформацію про алергічний профіль пацієн-

та та його індивідуальні ризики. Сучасні методи дослідження (тестова система ALEX, «Macro Array Diagnostics GmbH», Австрія) дозволяють одночасно дослідити сенсibiliзацію до 300 алергенів (82 – екстракти та 218 – молекул), що охоплюють 99% клінічно значущих джерел сенсibiliзації. В оцінці результатів тестування допомагає штучний інтелект (програма Raven в ALEX3), що надає інформацію щодо джерела алергену, його клінічного значення та можливих перехресних реакцій.

* - CCD (Cross-reactive Carbohydrate Determinants – перехресно реактивні вуглеводні детермінанти) – це вуглеводні структури, що містяться на білках рослинного, комахового чи гельмінтного походження. Вони можуть викликати перехресні реакції в імунологічних тестах на алергію, призводячи до хибно позитивних результатів. Антитіла IgE до CCD зазвичай не мають клінічного значення, тобто не спричиняють реальних симптомів алергії. Деякі алергологічні тести містять бромелайн (сполуку із ананаса) або екстракт ананаса як маркер наявності антитіл до CCD. Ці компоненти не використовуються для виявлення клінічно значущої алергії, а лише допомагають ідентифікувати перехресну реактивність через вуглеводні детермінанти. Якщо в зразку виявляють позитивну реакцію на бромелайн чи ананас, це свідчить про наявність IgE до CCD, а отже – підвищену ймовірність помилково позитивних результатів щодо інших алергенів. Тому такий маркер дає змогу інтерпретувати результати тесту більш коректно та відрізнити справжню сенсibiliзацію від лабораторного артефакту. Тому важливо обирати сучасні тести (з наявних в Україні доступним є тестова система ALEX, «Macro Array Diagnostics GmbH», Австрія), які використовують блокування CCD або очищені білки без цих структур – це забезпечує вищу специфічність і достовірність діагностики справжньої алергії.

Показання до призначення дослідження:

- Диференційна діагностика перехресної алергії: Дозволяє відрізнити справжню сенсibiliзацію (наприклад, до пилку берези) від перехресної реакції, спричиненої вживанням харчових продуктів (наприклад, яблук або моркви), що містять гомологічні білки.
- Оцінка ризику тяжкості реакції: Дозволяє виявити чутливість до термостійких білків, які можуть спричинити системні реакції (анафілаксію), та білків, що руйнуються при термічній обробці і зазвичай

спричиняють лише локальні симптоми (наприклад, синдром оральної алергії). Окремі білки можуть бути пов'язані з вищим ризиком розвитку бронхіальної астми чи шкірних проявів.

- Вибір та прогноз ефективності АСИТ: Через нестабільність окремих алергенних білків, що унеможлиблює їх тривале зберігання, призначення АСИТ рекомендоване пацієнтам із сенсibilізацією до окремих алергенних молекул, зазвичай «мажорних» (тобто тих, що зустрічаються у більш ніж 50% профілів сенсibilізації, тоді як «мінорні» - у менш ніж 50%).

- **Сумнівні результати традиційних тестів:** При розбіжності між результатами шкірних проб та клінічним анамнезом.

- **Діагностика полісенсibilізації:** Дозволяє одночасно перевірити чутливість до великої кількості алергенів і їх компонентів.

Підготовка пацієнта та відбір матеріалу до дослідження (див. відповідний розділ).

Референтні значення показників.

Результати РМАД також вимірюються в кОд/л. Інтерпретація проводиться за тією ж шкалою класів, що й для sIgE. Однак основна відмінність полягає не в референтних значеннях, а в інтерпретації клінічного значення кожного виявленого білкового компонента.

Інтерпретація рівнів антитіл має проводитись за принципами наведеними нижче:

- **Позитивний результат (клас 1 і вище):** Свідчить про наявність сенсibilізації до конкретного алергену. Однак, позитивний результат не завжди означає наявність клінічно значущої алергії; він має бути інтерпретований разом з анамнезом та клінічною картиною. Високий клас сенсibilізації корелює з більшою ймовірністю клінічних проявів.

- **Негативний результат (клас 0):** У більшості випадків свідчить про відсутність сенсibilізації до досліджуваного алергену. Однак, з урахуванням можливої локальної продукції антитіл та наявності.

Однак клінічна інтерпретація результатів РМАД вимагає глибоких знань в алергології через різне значення окремих сімейств білкових алергенів:

- **Сенсibilізація до мажорного компонента:** Вказує на справжню, первинну сенсibilізацію. Наприклад, позитивний результат на білок **Bet v 1** (мажорний компонент пилку берези) свідчить про алергію на березу і є показанням для АСИТ.

- **Сенсибілізація до мінорного компонента:** Часто вказує на перехресну алергію. Наприклад, позитивний результат на LTP-білок Pru p 3 (мажорний алерген) свідчить про високий ризик анафілаксії, тоді як чутливість лише до Pru p 4 (мінорного компонента) зазвичай вказує на оральний алергічний синдром.

- **Прогноз тяжкості:** Чутливість до термостабільних білків (наприклад, Pru p 3 персика або Ara h 2 арахісу) пов'язана з високим ризиком системної реакції. Чутливість до термолабільних білків (наприклад, Mal d 1 яблука) частіше спричиняє локальні симптоми.

- **«Профілі сенсибілізації»:** PMAD дозволяє скласти індивідуальний профіль сенсибілізації пацієнта, що допомагає спрогнозувати ризики, пояснити симптоми, що виникають при вживанні певних продуктів, та підібрати індивідуальну стратегію лікування.

Тест активації базофілів

Тест активації базофілів (CD63) – це функціональне дослідження *in vitro*, яке вимірює, наскільки базофіли пацієнта реагують на контакт з алергеном. Він ґрунтується на тому, що при алергічній реакції базофіли активуються, що призводить до експресії на їхній поверхні специфічного маркера CD63 (антиген, пов'язаний із лізосомами). Цей тест є альтернативою шкірним пробам і вимірюванню специфічних IgE, оскільки він оцінює не просто наявність антитіл, а реальну реакцію клітин-ефекторів.

Показання до призначення дослідження:

- Діагностика алергії на лікарські засоби, особливо на антибіотики та анестетики, коли інші тести неінформативні або ризиковані.
- Діагностика алергії на харчові продукти.
- Виявлення алергену, що спричинив анафілаксію, коли інші методи діагностики не дали результату.
- Діагностика алергії у пацієнтів, які приймають антигістамінні препарати або мають поширені шкірні висипання, що унеможлиблює проведення шкірних проб.

Правила підготовки та забору матеріалу (див. відповідний розділ).

Референтні значення показників. Результати тесту оцінюються якісно як позитивні або негативні, або у відсотках зруйнованих базофілів.

- **Негативний результат:** Активація базофілів у відповідь на алерген відсутня або мінімальна.

• **Позитивний результат:** Відсоток активованих базофілів перевищує поріг, встановлений для конкретного алергену. Чим вищий відсоток активації, тим імовірнішою є клінічно значуща алергічна реакція.

• **Вікові особливості:** Тест є інформативним для пацієнтів будь-якого віку, однак у немовлят кількість базофілів може бути меншою, що варто враховувати при інтерпретації.

Інтерпретація результатів (семіотика змін).

• **Позитивний результат:** Підтверджує наявність клітинної сенсibilізації до досліджуваного алергену. Цей результат є дуже специфічним і свідчить про високу ймовірність клінічних проявів алергії при контакті з алергеном.

• **Негативний результат:** Вказує на відсутність сенсibilізації до даного алергену. Однак, хибнонегативний результат можливий при прийомі імуносупресивних препаратів або при порушеннях на преаналітичному етапі.

Визначення рівня триптази

Триптаза – це фермент, який міститься в гранулах мастоцитів. Його підвищення в сироватці крові є надійним біохімічним маркером активації тучних клітин та їхньої дегрануляції. Цей аналіз використовується для підтвердження того, що клінічні симптоми були спричинені активацією мастоцитів, що є ключовим механізмом анафілаксії.

Показання до призначення дослідження.

Аналіз на триптазу призначають у таких ситуаціях:

• Підозра на анафілактичну реакцію: Для підтвердження діагнозу анафілаксії після гострого нападу алергічної реакції.

• Оцінка ефективності лікування анафілаксії: Допомогає об'єктивно оцінити динаміку стану пацієнта.

• Діагностика мастоцитозу: Підвищений базовий рівень триптази поза гострими реакціями може свідчити про мастоцитоз чи підвищений ризик розвитку системних реакцій у пацієнтів із підтвердженою алергією.

Правила підготовки та забору матеріалу (див. відповідний розділ).

Референтні значення показників.

• **Базовий рівень (норма):** Зазвичай становить <11.4 нг/мл. У пацієнтів з мастоцитозом він може бути значно вищим.

- **Піковий рівень:** Під час анафілаксії рівень триптази перевищує 25 нг/мл, але точний поріг залежить від клінічної ситуації та базового рівня пацієнта.

Інтерпретація результатів.

- **Підвищення рівня триптази:** Якщо рівень триптази в сироватці крові, взятої під час реакції, значно вищий за базовий (узятий через 24 години), це підтверджує діагноз анафілаксії. Підвищення на 20% від базового рівня вважається значущим.

- **Відсутність підвищення:** Не виключає анафілаксії, оскільки рівень триптази може залишатися низьким при харчовій анафілаксії, а також якщо забір крові був зроблений занадто рано або занадто пізно.

- **Підвищений базовий рівень:** Є діагностичним маркером мастоцитозу.

Еозинофільний катіонний білок

Еозинофільний катіонний білок (ЕКБ), або ЕСР (Eosinophil Cationic Protein), це білок, який зберігається в гранулах еозинофілів та вивільняється при їхній активації та дегрануляції. ЕКБ є цитотоксичним білком, що відіграє ключову роль у захисті організму від паразитів. В контексті алергології він є біохімічним маркером активності еозинофільного запалення і свідчить про інтенсивність алергічного процесу. Його рівень корелює з вираженістю запалення, спричиненого еозинофілами.

Показання до призначення визначення рівня ЕКБ:

- Оцінка активності, тривалості та тяжкості алергічних захворювань, таких як бронхіальна астма та атопічний дерматит.

- Моніторинг ефективності лікування, зокрема при застосуванні протиалергічних препаратів. Зниження рівня ЕКБ свідчить про успішну протиалергічну терапію.

- Диференційна діагностика алергічної та неалергічної етіології запальних процесів, коли інші тести неінформативні.

- Оцінка ризику загострення астми, підвищений ЕКБ може вказувати на ймовірність майбутнього загострення та відсутності повного контролю еозинофільного запалення в бронхах пацієнтів.

Правила підготовки та відбору матеріалу (див. відповідний розділ).

Референтні значення показників.

Референтні значення ЕКБ можуть дещо відрізнятись залежно від лабораторії та методу аналізу. Нормальним вважається рівень < 24 мкг/л

Інтерпретація результатів.

- **Підвищений рівень ЕКБ:** Вказує на наявність активного еозинофільного запалення. Це може бути пов'язано як з алергічним процесом (астма, дерматит), так і з паразитарними інвазіями. Чим вищий рівень ЕКБ, тим активніший запальний процес.
- **Зниження рівня ЕКБ:** Свідчить про позитивну динаміку захворювання, що може бути результатом успішного лікування,
- **Нормальний рівень ЕКБ:** Виключає активне еозинофільне запалення. Це допомагає відрізнити алергічні захворювання від неалергічних.

Назоцитограма

Назоцитограма – це цитологічне дослідження мазка, взятого зі слизової оболонки носа. Цей метод є простим, швидким і неінвазивним, і дозволяє оцінити клітинний склад назального секрету. Він дає змогу виявити ознаки запалення та встановити його характер, що має ключове значення для диференціальної діагностики ринітів.

Показання до призначення. Назоцитограма призначається для:

- Диференціальної діагностики ринітів: допомагає відрізнити алергічний риніт від інфекційного (вірусного або бактеріального) та інших форм риніту.
- Визначення етіології риніту у дітей: особливо корисний метод для маленьких дітей, коли інші діагностичні процедури ускладнені.
- Моніторингу перебігу алергічного риніту: дозволяє оцінити ефективність лікування по рівню еозинофілії назального секрету.
- Локальний алергічний риніт: назоцитограма є варіантом вибору для діагностики локального алергічного процесу в носових шляхах, коли інші види діагностики можуть бути не інформативні, а клінічна симптоматика відповідає алергічному риніту.

Правила підготовки пацієнта та відбору матеріалу (див. відповідний розділ).

Референтні значення показників. В контексті дитячої алергології важливим є рівень еозинофілів, який в нормі не має перевищувати 5%.

Інтерпретація результатів.

- Виявлення > 5% еозинофілів: Є основною діагностичною ознакою алергічного риніту.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА COVID-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Лабораторна діагностика COVID-19 у дітей є важливим компонентом сучасної педіатричної практики, що забезпечує своєчасне виявлення інфекції та визначення тактики подальшого ведення пацієнта. З початку пандемії SARS-CoV-2 було встановлено, що діти здебільшого переносять захворювання у легкій або безсимптомній формі, однак не виключені випадки тяжкого перебігу та розвитку мультисистемного запального синдрому (MIS-C). Через особливості імунної відповіді дитячого організму клінічна картина може бути неспецифічною, тому лабораторні методи набувають особливого значення у встановленні діагнозу.

У процесі діагностики COVID-19 у педіатричній практиці використовують загальні та специфічні лабораторні методи дослідження, які систематизовано в таблиці 71.

Таблиця 71

Загальні та специфічні методи діагностики COVID-19 у дітей

Лабораторна діагностика загальна	Специфічна лабораторна діагностика
Загальний аналіз крові	Прямі методи етіологічної діагностики: · Виявлення РНК SARS-CoV-2 методом ПЛР. · Виявлення антигену SARS-CoV-2 із застосуванням імунохроматографічних методів.
Біохімічний аналіз крові	
Визначення рівня С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові	Непрямі методи етіологічної діагностики: • Серологічні дослідження. • Імуноферментний аналіз (ІФА). • Імуноблотинг (Western blot).
Гормональне дослідження	
Коагулограма	
Пульсоксиметрія	
	Молекулярно-генетична діагностика

Загальні аналізи (клінічний аналіз крові, біохімічні показники, С-реактивний білок тощо) використовуються переважно для оцінки загального стану організму, виявлення запальної відповіді, контролю динаміки перебігу захворювання та ефективності призначеної терапії. Специфічні методи діагностики COVID-19 у дітей поділяються на прямі та непрямі та дозволяють підтвердити наявність вірусу або оцінити імунну відповідь організму.

Специфічна лабораторна діагностика COVID-19 у дітей

До специфічних методів лабораторної діагностики COVID-19 належать ті, що безпосередньо виявляють збудника або його компоненти — вірусну РНК або антиген SARS-CoV-2. Вони мають етапне значення в залежності від фази захворювання, що визначає доцільність застосування кожного з них.

Основні прямі методи етіологічної діагностики COVID-19 у дітей включають виявлення РНК SARS-CoV-2 методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та виявлення антигену SARS-CoV-2 за допомогою імунохроматографічного аналізу, які представлені на рисунку 5.

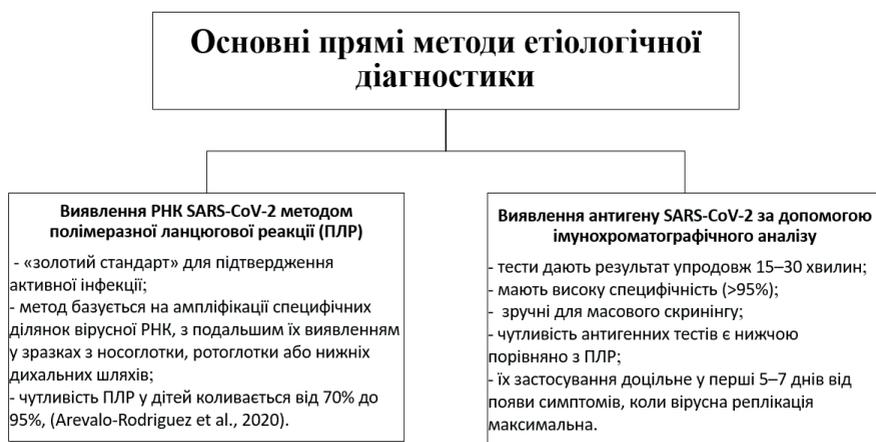


Рисунок 5. Основні прямі методи етіологічної діагностики COVID-19 у дітей

Виявлення РНК SARS-CoV-2 методом ПЛР вважається «золотим стандартом» для підтвердження активної фази коронавірусної інфекції. Цей метод ґрунтується на ампліфікації специфічних фрагментів вірусної РНК, що дозволяє з високою точністю виявити наявність SARS-CoV-2 у біологічному матеріалі. Для діагностики зазвичай використовують мазки з носоглотки, ротоглотки або, рідше, зразки нижніх дихальних шляхів (наприклад, мокротиння).

Чутливість ПЛР-методу у педіатричній популяції залежить від низки чинників, включаючи якість і тип зразка, час проведення тесту щодо початку симптомів, вірусне навантаження та характеристики лабораторного обладнання. За даними систематичного огляду Arevalo-

Rodriguez et al. (2020), чутливість ПЛР у дітей становить від 70% до 95%, тоді як специфічність може перевищувати 99%. Найбільша ймовірність достовірного виявлення вірусної РНК спостерігається протягом перших 5–7 днів від початку клінічних проявів, коли вірусна реплікація є максимальною.

Основними показаннями для виявлення РНК SARS-CoV-2 методом ПЛР є:

- наявність клінічних ознак гострої респіраторної інфекції (лихоманка, кашель, утруднене дихання, біль у горлі, втрата нюху або смаку) згідно з міжнародними настановами IDSA та CDC;
- контакт з лабораторно підтвердженим випадком COVID-19;
- скринінгові або профілактичні обстеження медичних працівників та осіб із груп ризику;
- передопераційне тестування або планові процедури;
- контроль ефективності лікування або завершення ізоляції пацієнтів із підтвердженим діагнозом.

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Референтні діапазони інтерпретуються наступним чином:

- *Негативний результат*: вірусна РНК не виявлена, тобто ампліфікація відсутня або $Ct \geq 40$ (**cycle threshold** пороговий цикл ампліфікації у процесі ПЛР, при якому інтенсивність флуоресцентного сигналу перевищує базовий рівень фону, що вказує на наявність у зразку детектованої кількості специфічної вірусної РНК). Такий результат вважається нормою і свідчить про відсутність активної інфекції.

- *Позитивний результат*: $Ct \leq 35$, що означає наявність у зразку достатньої кількості копій РНК SARS-CoV-2 для надійної детекції. Цей діапазон відповідає високій або помірній вірусній нарузці.

- *Сумнівний результат*: Ct у межах 36–39, що може бути зумовлено низьким рівнем вірусного матеріалу, технічними варіаціями або неправильною технікою забору. У таких випадках рекомендовано повторити тестування з новим зразком, дотримуючись холодового ланцюга та стерильних умов транспортування.

Причини хибних результатів ПЛР на SARS-CoV-2:

- *Хибнонегативні результати* можуть бути зумовлені:
 - *недостатньою кількістю клітин у зразку*, що знижує концентрацію вірусної РНК і робить ампліфікацію неефективною. Це зазвичай пов'язано з неправильною технікою забору матеріалу;

– *передчасним або запізнілним забором матеріалу щодо початку симптомів, коли вірусне навантаження є низьким;*

– *порушенням температурного режиму транспортування та зберігання проб, оскільки вірусна РНК є нестабільною і швидко руйнується при відхиленні від температури +2...+8 °С;*

– *наявністю інгібіторів ПЛР у зразку (слиз, кров, антисептики, компоненти середовища), які можуть блокувати ферментативну активність та перешкоджати ампліфікації, що призводить до відсутності флуоресцентного сигналу навіть при наявності РНК вірусу.*

• *Хибнопозитивні результати можуть бути спричинені:*

– *контамінацією проби сторонньою вірусною РНК або продуктами попередніх ампліфікацій (ампліконами) під час маніпуляцій у лабораторії чи на етапі підготовки реагентів;*

– *технічними похибками під час проведення реакції, зокрема некоректним встановленням порогу флуоресценції або неправильною інтерпретацією слабких сигналів;*

– *наявністю залишкової вірусної РНК після перенесеної інфекції, коли тест виявляє неінфекційні фрагменти РНК, що залишаються у клітинах дихальних шляхів протягом кількох тижнів після одужання.*

Ці фактори підкреслюють важливість суворого дотримання стандартів переданалітичного етапу, контролю якості лабораторних процедур і повторного тестування при сумнівних або неузгоджених результатах (WHO, 2023; CDC, 2023; ECDC, 2024; МОЗ України, 2023).

Виявлення антигену SARS-CoV-2 за допомогою імунохроматографічного аналізу (експрес-тестів) є простим, швидким і зручним методом первинної діагностики COVID-19, особливо в умовах обмеженого доступу до лабораторної ПЛР-діагностики або при масовому скринінгу. Ці тести виявляють вірусні білки (найчастіше нуклеокапсидний антиген) у зразках із носоглотки або передніх носових ходів. Результат отримується протягом 15–30 хвилин, що робить метод ефективним у ситуаціях, де критичним є швидке прийняття клінічних або епідеміологічних рішень. Специфічність тестів перевищує 95%, тобто при позитивному результаті ймовірність істинного інфікування є дуже високою (Dinnes et al., 2021).

Однак чутливість антиген-тестів є нижчою, ніж у ПЛР, особливо при низькому вірусному навантаженні або у безсимптомних пацієнтів. Згідно з метааналізами, середня чутливість коливається від 60% до

80%, а у дітей — може бути ще нижчою, залежно від методу забору матеріалу та якості тест-системи (Brümmer et al., 2021).

Оптимальне вікно для використання антигенного тестування — перші 5–7 днів від початку симптомів, коли вірусна реплікація є максимальною і антигенна концентрація в слизовій оболонці достатня для виявлення. Після цього періоду ризик хибнонегативного результату зростає.

Показання для призначення. Антигенні тести рекомендовані для:

- первинного скринінгу у школах, садочках, дитячих відділеннях,
- обстеження контактних осіб у перші дні після контакту,
- попереднього сортування пацієнтів у приймальних відділеннях.

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження (див. відповідний розділ).

Інтерпретація результатів експрес-тесту на виявлення антигену SARS-CoV-2 здійснюється згідно зі стандартними візуальними критеріями:

- наявність однієї смужки лише в контрольній зоні (C) свідчить про негативний результат, що вказує на відсутність виявленого антигену вірусу у зразку.

- поява двох смужок — у контрольній (C) та тестовій (T) зонах — інтерпретується як позитивний результат, тобто наявність антигену SARS-CoV-2.

- якщо ж смужка у контрольній зоні відсутня, результат тесту вважається недійсним, і дослідження необхідно повторити з використанням нового діагностичного набору.

До непрямих методів етіологічної діагностики COVID-19 належать лабораторні тести, спрямовані на виявлення імунної відповіді організму на інфекцію, зокрема антитіл до збудника SARS-CoV-2. Важливе значення мають серологічні дослідження, що дозволяють визначити факт перенесеної інфекції або оцінити ефективність імунізації. Одним із основних інструментів є **імуноферментний аналіз (ІФА)**, який забезпечує кількісне або якісне виявлення специфічних антитіл класів IgM та IgG у сироватці крові. Ці антитіла з'являються на різних етапах захворювання, що дозволяє оцінити динаміку імунної відповіді. Динаміка формування антитіл у дітей подібна до дорослих і характеризується швидкою, але індивідуально варіабельною гуморальною відповіддю. Імуноглобуліни класу А можуть бути виявлені з другого

дня від початку клінічних проявів, з досягненням пікових значень на другому тижні хвороби та подальшим поступовим зниженням. Антитіла IgM зазвичай з'являються приблизно на сьомий день від моменту зараження, інтенсивність їх продукції зростає впродовж наступного тижня, а зберігаються вони у циркуляції до двох місяців. IgG, що формуються з третього тижня, можуть зберігатися тривалий час, іноді протягом кількох місяців або навіть років. Особливістю імунної відповіді на SARS-CoV-2 є незначний часовий інтервал між появою IgM і IgG, а в деяких випадках – їх одночасна присутність у крові.

Показання до дослідження ІФА:

- Проведення тестування рекомендується, коли пряма діагностика методом ПЛР недоступна або має низьку чутливість через серонегативну фазу.
- Антитіла використовують для підтвердження перенесеної інфекції в минулому.
- Серологічне дослідження застосовується в популяційних обстеженнях.
- Для підвищення точності діагностики рекомендується окреме тестування на антитіла IgM (або IgA) та IgG.
- При сумнівних результатах доцільно проводити повторне дослідження через 5–7 днів для виявлення сероконверсії.

Правила підготовки та відбору матеріалу для дослідження.

Матеріалом для дослідження зазвичай є венозна кров, однак можуть бути використані й інші біологічні рідини відповідно до методичних рекомендацій виробника реагентів. Спеціальної підготовки не потрібно.

Інтерпретація результатів:

- Якщо IgM і IgG негативні, це означає, що людина не мала контакту з інфекцією і не вакцинована, або вона знаходиться на ранньому етапі інфекції.
- Якщо IgM позитивний, а IgG негативний, це свідчить про гостру або нещодавно перенесену інфекцію, коли імунітет ще не сформувався.
- Якщо IgM і IgG позитивні, це говорить про активну інфекцію або перебіг хвороби в середині фази; можлива також недавня вакцинація.
- Якщо IgM негативний, а IgG позитивний, це свідчить про перенесену інфекцію або ефективну вакцинацію та сформований імунітет.

- Сумнівний результат потребує повторного тестування через 1–2 тижні.

В умовах клінічної практики найбільш інформативним вважається кількісне визначення **IgG до RBD SARS-CoV-2**, що дозволяє оцінити напруженість як постінфекційного, так і вакцинального імунітету. Щоб зменшити ймовірність хибнопозитивних результатів, рекомендується підтвердження первинного позитивного тесту альтернативною тест-системою з високою аналітичною чутливістю та специфічністю. У клінічній лабораторній діагностиці застосування таких референтних систем є критично важливим для стандартизації результатів та покращення відтворюваності.

Для підвищення специфічності досліджень може використовуватися **імуноблотинг (Western blot)**, який дозволяє підтвердити результати попередніх серологічних тестів за рахунок високої точності та здатності ідентифікувати окремі білкові антигени вірусу.

Молекулярно-генетична діагностика

Молекулярна діагностика посідає провідне місце серед сучасних підходів у медицині, оскільки базується на виявленні нуклеїнових кислот. Завдяки можливості ідентифікації специфічних збудників, методи детекції нуклеїнових кислот вважаються одними з найнадійніших у встановленні діагнозу, зокрема при виявленні вірусу SARS-CoV-2. На сьогодні основними методиками є секвенування геному, використання технології CRISPR, а також різні типи ампліфікаційних тестів – зокрема, ПЛР та ізотермічне ампліфікування.

В умовах сучасної лабораторної практики, завдяки добре дослідженому геному SARS-CoV-2, особливо широко використовується кількісна зворотна транскрипційна ПЛР у реальному часі (rqRT-PCR). Цей метод забезпечує точне виявлення вірусного РНК-матеріалу, має високу чутливість та специфічність, і дозволяє проводити кількісний аналіз, що є його перевагою порівняно зі стандартною RT-PCR. Таким чином, навіть після завершення пандемічного періоду COVID-19, молекулярна діагностика, зокрема метод rqRT-PCR, зберігає своє важливе значення як для рутинної діагностики інфекцій, так і для готовності до можливих спалахів нових вірусних захворювань.

Секвенування геному є високотехнологічним методом, який потребує спеціалізованого обладнання для визначення повної нуклеотидної послідовності генетичного матеріалу в досліджуваному зразку. Цей

підхід активно використовується для ідентифікації штамів коронавірусів, ізольованих від пацієнтів із підтвердженим SARS-CoV-2. На початковому етапі з клінічного матеріалу екстрагується вірусна РНК, після чого виконується мультиплексне секвенування ампліконів.

З огляду на складність аналізу повного вірусного геному у клінічних зразках, науковці часто зосереджуються на дослідженні окремих, найбільш значущих фрагментів генетичного коду. Такий підхід дозволяє отримати цінну інформацію щодо особливостей збудника за значно менших ресурсних витрат. Завдяки генетичному аналізу вдалося встановити, що S-білок SARS-CoV-2 має високу ступінь гомології з аналогічним білком коронавірусу, виділеного у панголінів, що, своєю чергою, дало змогу відстежити можливі еволюційні шляхи розвитку вірусу.

Окрім специфічних методів етіологічної діагностики, важливе значення в клінічній практиці мають **загальноклінічні лабораторні дослідження**, які дозволяють оцінити загальний стан організму, тяжкість перебігу захворювання та наявність ускладнень. Такі аналізи не мають прямої діагностичної цінності щодо виявлення SARS-CoV-2, однак відіграють ключову роль у динамічному спостереженні за пацієнтом. До них належать загальний аналіз крові, біохімічні показники, а також дослідження запальних маркерів, що дозволяють своєчасно виявити ознаки системної відповіді. Застосування загальних методів є невід'ємною складовою комплексного підходу до ведення пацієнтів із COVID-19.

Загальний аналіз крові є одним із базових інструментів оцінки динаміки стану дитини з підозрою на COVID-19. Він включає визначення рівня еритроцитів, гематокриту, гемоглобіну, тромбоцитів, загальної кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули. Одним із ключових інформативних показників при COVID-19 вважається **нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (NLR)**. У здорових дітей цей показник варіюється в залежності від віку і становить від 0,3 до 2,5, тоді як у пацієнтів із COVID-19 його підвищення до **>3,5** може бути асоційоване з тяжким перебігом захворювання (Henry et al., 2020). **Лімфопенія**, тобто зниження абсолютної кількості лімфоцитів у периферичній крові, спостерігається приблизно у 30–50% дітей з підтвердженим SARS-CoV-2, особливо у тих, хто потребує госпіталізації (Zimmermann & Curtis, 2021). У дослідженні Feldstein et al. (2020) було виявлено, що

лімфопенія була однією з характерних ознак мультисистемного запального синдрому у дітей. У таких пацієнтів часто також фіксується **помірний лейкоцитоз** (до $11\text{--}13 \times 10^9/\text{л}$), **нейтрофілія**, а також **підвищення ШОЕ та СРБ**, що вказує на системну запальну реакцію. В окремих випадках у дітей із MIS-C можлива **тромбоцитопенія**. Клінічне значення має також **дослідження ретикулоцитів**, які можуть знижуватись у випадках супресії кісткового мозку. Повна оцінка лейкоцитарної формули дозволяє своєчасно відрізнити вірусний перебіг від бактеріального ускладнення. Загальний аналіз крові є доступним та високоінформативним методом, який дозволяє лікарю не лише встановити ступінь тяжкості стану, а й своєчасно спрогнозувати ризики ускладнень.

Біохімічний аналіз крові у дітей з COVID-19 є важливим інструментом оцінки системного стану та виявлення потенційної органної дисфункції. Хоча сам по собі цей аналіз не є специфічним для SARS-CoV-2, він надає додаткову інформацію про реакцію організму на вірусну інфекцію. У дітей з середнім або тяжким перебігом COVID-19 часто реєструється **гіперглікемія**, що пов'язується з впливом вірусу на ендокринну систему (Song et al., 2021). **Підвищення рівня АЛТ та АСТ** спостерігається у 10–25% педіатричних пацієнтів, особливо при розвитку MIS-C, що свідчить про гепатоцелюлярне ураження (De Rose et al., 2021). **Гіпоальбумінемія** (альбумін <32 г/л) є частою ознакою MIS-C та асоціюється з несприятливим прогнозом, оскільки відображає системне запалення та втрату судинного тонуусу (Feldstein et al., 2020). В окремих випадках також реєструється гіперкреатинінемія, що сигналізує про порушення функції нирок, особливо в умовах зневоднення або септичного стану. Електролітні зрушення, зокрема гіпокаліємія та гіпонатріємія, можуть супроводжувати лихоманку, діарею або поліурію на фоні ураження серцево-судинної або ендокринної систем. Такі зміни особливо важливі для корекції об'єму інфузійної терапії.

Виявлені біохімічні відхилення можуть мати прогностичне значення, впливати на стратегію ведення пацієнта та вибір дозування лікарських засобів (NIH Guidelines, 2023). Таким чином, біохімічний аналіз є важливим компонентом комплексної оцінки дитини з COVID-19.

Визначення рівня СРБ у сироватці крові є одним із ключових інструментів лабораторної оцінки тяжкості запального процесу, зокрема при пневмонії, викликаній SARS-CoV-2. СРБ є білком гострої фази, що

синтезується печінкою у відповідь на стимуляцію інтерлейкіном-6, і його концентрація зростає вже протягом перших 6–8 годин після початку запального процесу.

Інтерпретації результатів СРБ у дітей з COVID-19:

- Нормальний рівень СРБ у дітей зазвичай становить <5 мг/л.
- Рівень СРБ у межах 10–50 мг/л переважно асоціюється з легким клінічним перебігом COVID-19 у дітей.
- Підвищення рівня СРБ понад 100 мг/л корелює з тяжким перебігом захворювання, наявністю пневмонічної інфільтрації та потенційним розвитком мультисистемного запального синдрому у дітей (MIS-C) (Zhou et al., 2020).
- Динамічне збільшення концентрації СРБ відображає посилення системної запальної відповіді. Підвищення СРБ слугує клінічно значущим маркером для прийняття рішення щодо початку системної проти-запальної терапії, зокрема глюкокортикоїдів у випадках прогресування запального процесу.
- Зниження рівня СРБ під час терапії є показником ефективності лікувальних заходів і регресу запального процесу. Динамічне визначення СРБ дозволяє відстежувати ефективність лікування: зниження концентрації на 50% протягом 48–72 годин після початку терапії вважається позитивним прогностичним критерієм.

Гормональне дослідження в педіатричній практиці при COVID-19 має важливе діагностичне і прогностичне значення, особливо у випадках тяжкого перебігу хвороби або розвитку мультисистемного запального синдрому (MIS-C). Основними гормональними маркерами, що використовуються, є прокальцитонін та NT-proBNP / BNP — маркер серцевого навантаження.

Прокальцитонін (PCT) є специфічним біомаркером бактеріального запалення, який синтезується у відповідь на системну інфекцію, переважно бактеріального походження. У дітей з COVID-19 без ознак бактеріальної коінфекції рівень прокальцитоніну зазвичай залишається в межах норми (<0,5 нг/мл) (Liu et al., 2020). Його підвищення до >1 нг/мл може вказувати на приєднання бактеріальної інфекції, особливо у разі вторинної пневмонії або сепсису (Lansbury et al., 2020). У клінічній практиці прокальцитонін відіграє роль індикатора для початку або скасування антибактеріальної терапії, допомагаючи уникнути необґрунтованого призначення антибіотиків. У пацієнтів з MIS-C підви-

щення PCT може досягати 2–10 нг/мл і асоціюється з тяжким перебігом, системною дисфункцією та перебуванням у відділенні інтенсивної терапії (Feldstein et al., 2020). NT-proBNP — це маркер серцевого стресу, який виділяється кардіоміоцитами у відповідь на перевантаження тиском або об'ємом. У дітей з COVID-19, особливо у разі MIS-C, підвищений рівень NT-proBNP є частим явищем і може досягати значень у 5000 – 10 000 пг/мл і вище (Valverde et al., 2021). Це може свідчити про розвиток гострої дисфункції лівого шлуночка, міокардиту або серцевої недостатності.

Регулярне визначення NT-proBNP рекомендоване при клінічних ознаках тахікардії, задишки, зниження фракції викиду або при підозрі на гіперзапальний синдром. Динаміка цього показника корелює з тяжкістю стану та ефективністю лікування.

Коагулограма є обов'язковим компонентом лабораторної оцінки стану пацієнта з COVID-19, особливо при середньо- і тяжкому перебігу хвороби. Вона дозволяє виявити ознаки коагулопатії — порушення згортальної системи крові, що нерідко супроводжує як гостру вірусну фазу, так і постінфекційні ускладнення, включно з MIS-C. У педіатричних пацієнтів показники коагулограми можуть бути менш вираженими, ніж у дорослих, однак мають критичне значення для ранньої діагностики тромбозів або ДВЗ-синдрому.

Підвищення D-димеру є найбільш чутливим показником гіперкоагуляційного стану. У дітей з тяжким COVID-19 або MIS-C його рівень може зростати у 3–4 рази понад вікову норму (тобто >1000–1500 нг/мл, при нормі <500 нг/мл), що вказує на активацію фібринолізу та наявність мікротромбозів (Henry et al., 2020).

Паралельно спостерігається **подовження протромбінового часу** (>15–17 с), що відображає порушення фази ініціації згортання. **Зниження протромбінового індексу** (<70%) вказує на знижену продукцію факторів згортання печінкою або їх надмірне споживання у процесі тромбоутворення. Фібриноген у більшості випадків підвищений (до 5–6 г/л) як білок гострої фази, однак при розвитку ДВЗ-синдрому може знижуватися, що вимагає негайного втручання. У дослідженні Diorio et al. (2020) відзначено, що у 82% дітей з MIS-C були виявлені підвищені рівні D-димеру, а у 68% — ознаки помірної коагулопатії. Ці зміни мають прогностичне значення, оскільки корелюють із потребою в інтенсивній терапії та ризиком тромботичних ускладнень.

Пульсоксиметрія з вимірюванням рівня SpO₂ є базовим методом неінвазивної оцінки оксигенації крові у дітей з підозрою або підтвердженням COVID-19, а також ефективним засобом моніторингу ефективності оксигенотерапії. За відсутності динаміки поліпшення рівня SpO₂ на фоні лікування необхідне уточнення газового складу крові.

Аналіз газів артеріальної крові (АВГ) рекомендований у пацієнтів зі SpO₂ < 90% або клінічними ознаками тяжкої дихальної недостатності. Це дослідження включає вимірювання PaO₂ (парціального тиску кисню), PaCO₂ (вуглекислого газу), рН, концентрації бікарбонатів (HCO₃⁻) та лактату. Зниження PaO₂ < 60 мм рт. ст. при нормальному PaCO₂ є показником гіпоксемічного типу недостатності, а гіперкапнія на тлі ацидозу вказує на порушення вентиляції.

Діагностика постковідного синдрому не базується на єдиному патогномонічному лабораторному маркері, а є комплексним підходом, що охоплює анамнез, клінічну картину та динамічне спостереження за низкою біомаркерів. Основна мета лабораторних досліджень полягає у виключенні інших захворювань та оцінці системних порушень, асоційованих з персистуючим запаленням, дисфункцією ендотелію, коагулопатіями та метаболічними зсувами.

До **маркерів запалення при постковідному синдромі** належать:

- Підвищення рівня **СРБ**, що відображає системну запальну відповідь, хоча його концентрація не завжди корелює з тяжкістю симптомів постковідного синдрому.
- Підвищення рівня **феритину**, який може свідчити про активацію запального процесу та запальний стрес.
- Моніторинг **D-димеру** для оцінки ризику тромботичних ускладнень, особливо у пацієнтів із відповідними клінічними проявами.
- Дослідження коагулограми дозволяє виявити порушення системи гемостазу, що є характерними для персистуючих мікротромбозів.

Основні лабораторні маркери та параметри для комплексної оцінки пацієнтів з постковідним синдромом:

- Оцінюються параметри **загального аналізу крові**, зокрема кількість лейкоцитів та лімфоцитів для виявлення лімфопенії.
- Біохімічні показники включають:
- **Печінкові проби:** АЛТ, АСТ.
- **Ниркові проби:** креатинін, сечовина.
- **Електроліти** та рівень **глюкози**.

- При наявності **кардіальних симптомів** доцільне визначення серцевих маркерів, зокрема **тропонінів** та **мозкового натрійуретичного пептиду (BNP)**.

- **Гормональний скринінг**, особливо оцінка функції щитовидної залози (ТТГ, вільні Т3 та Т4), важливий через високу поширеність дисфункції щитовидної залози після COVID-19.

- **Серологічні тести на антитіла до SARS-CoV-2 (IgG)** підтверджують факт перенесеної інфекції.

Всі лабораторні дані інтерпретуються у **сукупності із клінічною картиною** для формування комплексного розуміння патогенезу та персоналізованого підходу до ведення пацієнтів.

Діагностика мультисистемного запального синдрому у дітей, що є рідкісним, але тяжким ускладненням COVID-19, потребує комплексного підходу. Серологічні тести на антитіла до SARS-CoV-2 (IgG) є ключовими для підтвердження попередньої інфекції, яка передуює розвитку MIS-C.

ПІДГОТОВКА ПАЦІЄНТА ТА ПРАВИЛА ВІДБОРУ МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

На результати лабораторних досліджень можуть впливати різні біологічні фактори (стать, вік, їжа, час доби, фізичне навантаження, стрес, вживання лікарських препаратів, тощо). Важливим є також процедура взяття біоматеріалу із застосуванням при цьому певних реагентів, якщо потрібно (наприклад, антикоагулянти для біохімічного аналізу), особливості транспортування зразків до лабораторії. Отже, для отримання достовірних результатів лабораторних досліджень рекомендується дотримуватися певних правил під час підготовки пацієнта до проведення аналізу та процедури відбору біологічного матеріалу.

Загальноклінічне дослідження крові

Матеріал для дослідження – венозна кров.

- Важливим є збір крові трьохкомпонентною системою з вакуумною пробіркою і сухим антикоагулянтом (ЕДТА із калієм- K2/K3), який попередньо нанесений на стінки пробірки.

- Натщесерце: Дослідження необхідно проводити натщесерце (не менше 6 і не більше 12 годин після останнього прийому їжі), зранку. У день дослідження допускається вживання невеликої кількості води.

- Підготовка: За один день до здачі аналізів бажано уникати фізичних навантажень, прийому алкоголю, не палити, за можливості уникати прийому медикаментів й нервово-психічних навантажень.

- Особливості: Дітям до 5 років слід давати кип'ячену воду по 150-200 мл протягом 30 хвилин; немовлятам - максимально можливий інтервал між годуваннями.

Дослідження маркерів гострої фази запалення, серологічні дослідження

Матеріал для дослідження – венозна кров.

- Натщесерце: Важливою умовою є здача крові натщесерце. Так, рекомендовано за 6-12 год до забору крові виключити вживання їжі, алкоголю, паління та частково обмежити фізичну активність, допускається вживання негазованої води.

- Особливості: Дітям віком до 5 років до здачі крові необхідно дати попити негазованої води (до 100-150 мл за 20-30 хв до забору кро-

ві). Для дітей грудного віку — витримати максимально можливу паузу між годуваннями перед здачею крові.

Дослідження коагулологічних показників

Матеріал для дослідження – венозна кров.

- Натщесерце: Венозна кров відбирається натщесерце або через 8-12 годин після прийому їжі. В день дослідження допускається вживання невеликої кількості води.

- Підготовка: За 6-12 годин до дослідження слід виключити стресові ситуації, обмежити фізичну активність.

- Медикаменти: Повідомити лікаря про прийом ліків (особливо антикоагулянтів). За необхідності тимчасово припинити прийом деяких препаратів (за узгодженням з лікарем).

- Особливості: Дітям віком до 5 років до здачі крові необхідно дати попити негазованої води (до 100-150 мл за 20-30 хв до забору крові). Для дітей грудного віку рекомендовано витримати максимально можливу паузу між годуваннями перед здачею крові.

Дослідження клітинного складу кісткового мозку (мієлограма)

Матеріал для дослідження – пунктат кісткового мозку.

- Пункцію кісткового мозку робить гематолог або спеціально підготовлений лікар-спеціаліст.

- Звичними ділянками для проведення аспіраційної біопсії у дорослих є груднина і гребінь клубової кістки. Зразки для трепанобіопсії зазвичай відбирають із заднього гребеня клубової кістки.

- Особливості: У немовлят від народження до 1 - 2 років можна провести пункцію по медіальній стороні великогомілкової кістки на межі між середньою і верхньою третиною. У старших дітей місцем вибору є задній гребінь клубової кістки. Це місце також можна використовувати для дітей молодше 2 років.

Дослідження кардіоспецифічних маркерів

Матеріал для дослідження – венозна кров.

- Особливості підготовки: Для дітей до 1 року бажано дотриматись максимально можливого проміжку між годуваннями, або безпосередньо перед наступним годуванням. Старшим дітям за 6-12 год до здачі аналізу слід виключити вживання їжі та обмежити фізичну активність.

- Допускається вживання питної негазованої води.

- Медикаменти: Бажано виключити прийом ліків. Якщо відмінити прийом ліків неможливо, необхідно проінформувати про це лабораторію, зазначивши це в направленні.

Дослідження біохімічних печінкових маркерів

Матеріал для дослідження – венозна кров.

- Підготовка: Для правильної здачі печінкових проб необхідно попередньо підготуватися. Підготовка включає відмову від алкогольних напоїв, виключення жирної їжі за 2 доби до дослідження та обмеження інтенсивних фізичних вправ щонайменше за 24 години.

- Натщесерце: Зазвичай аналіз здається вранці натщесерце, оскільки надвечір концентрація ферментів у крові підвищується.

- Медикаменти: Також перед дослідженням необхідно повідомити лікаря про лікарські препарати, що приймаються. Якщо вони можуть змінити результати обстеження, педіатр тимчасово призупинить прийом або змінить дозування.

Біохімічне дослідження сироваткового рівня креатиніну, сечовини, сечової кислоти

Матеріал для дослідження – кров із вени.

- Натщесерце: Забір крові із вени рекомендовано проводити натщесерце. Допускається пиття негазованої води (дітям до 5 років за півгодини перед забором крові невеликим об'ємом); дітям грудного віку – за можливості дотриматися максимальної перерви між годуваннями.

- Підготовка: Щонайменше за 6-12 годин до проведення дослідження доцільним є: виключення вживання їжі, алкогольних напоїв, куріння; обмежити фізичні навантаження; припинити прийом лікарських засобів (важливо поінформувати у разі неможливості їх відміни).

- Особливості: У деяких лабораторіях напередодні дослідження пацієнтам рекомендують тимчасово не включати в раціон м'ясо (задля того, щоб мінімізувати залежні від харчування коливання показників сироваткового креатиніну).

Дослідження глюкози крові та глікованого гемоглобіну

Матеріалом для дослідження - кров (венозна чи капілярна).

- Натщесерце: Аналіз здається натщесерце, бажано зранку.

- Підготовка: За 6 – 12 годин до здачі аналізу слід виключити вживання їжі, алкоголю, куріння та обмежити фізичну активність. Допускається пиття негазованої води, бажано виключити прийом ліків,

якщо відмінити прийом ліків неможливо, необхідно проінформувати про це лабораторію.

- Особливості: Дітей до 5 років, перед здачею крові, бажано поїти питною негазованою водою (порціями до 150 – 200 мл, протягом 30 хв), для грудних дітей — перед здачею крові витримати максимально можливу паузу між годуваннями.

Дослідження рівня амілази панкреатичної, ліпази, трипсину, хімотрипсину, еластази

Матеріалом для дослідження є венозна кров.

- Натщесерце: Припустимо здавати кров протягом дня натще, бажано зранку. За 3 дні виключити інтенсивні фізичні навантаження. За 3 дні до проведення дослідження виключити прийом алкоголю. Допускається пиття негазованої води, бажано виключити прийом ліків, якщо відмінити прийом ліків неможливо, необхідно проінформувати про це лабораторію. Дітей до 5 років, перед здачею крові, бажано поїти питною негазованою водою (порціями до 150–200 мл, протягом 30 хв), для грудних дітей — перед здачею крові витримати максимально можливу паузу між годуваннями. Безпосередньо перед взяттям крові пацієнт повинен перебувати в стані спокою не менше 30 хвилин.

- Підготовка: Напередодні дослідження виключити: жирну їжу; емоційні та стресові навантаження; фізичний тепловий вплив (лазня або сауна); за 1 годину до проведення дослідження виключити паління сигарет.

- Важливо: Не треба здавати кров:

- при гострих захворюваннях, окрім гострої патології підшлункової залози;

- в день проведення рентгенографії, комп'ютерної томографії, магнітно резонансної томографії, інструментального обстеження або фізіотерапевтичних процедур, крапельниць (ЕКГ, УЗД не є протипоказанням для здачі аналізу крові).

Дослідження загального (специфічних) імуноглобуліну Е. Точна молекулярна алергодіагностика

Матеріалом для дослідження є венозна кров.

Щоб мінімізувати вплив преаналітичних факторів, слід дотримуватись таких рекомендацій:

- Забір крові проводиться натщесерце, після 8–12 годин голодування.
- Дозволяється вживання чистої негазованої води.

- Необхідно виключити фізичні вправи та психо-емоційні впливи за 30 хвилин до процедури.

- Важливо інформувати лабораторію та лікаря про прийом будь-яких лікарських засобів. Доведену дію на рівень імуноглобуліну Е мають препарати з імуносупресуючою дією (циклоспорин), в тому числі кортикостероїди (преднізолон), а також моноклональні анти-IgE антитіла (омалізумаб). Системний прийом даних препаратів зазвичай пов'язаний із тяжкими захворюваннями, що унеможлиблює їх відміну перед діагностикою. Якщо пацієнт отримував короткий курс лікування вищезазначеними препаратами, то здача аналізу рекомендована не раніше ніж через 2-4 тижні після їх відміни.

Тест активації базофілів

Для дослідження береться свіжа венозна кров.

- Лікарські засоби: Рекомендується відмінити антигістамінні препарати за 3-5 днів до забору матеріалу. Системні глюкокортикоїди та імуносупресанти також можуть впливати на результат і за можливості мають бути виключені за 2-4 тижні.

- Матеріал: Дуже важливим є швидке транспортування крові до лабораторії, оскільки життєздатність клітин має бути збережена. Тест проводиться протягом кількох годин після забору.

- Харчування: Аналіз можна здавати незалежно від прийому їжі.

Дослідження еозинофільного катіонного білку

Матеріалом для дослідження є венозна кров.

- Натщесерце: Забір крові бажано проводити натщесерце або через 2-3 години після легкого прийому їжі.

- Медикаменти: На результат можуть впливати антигістамінні препарати, глюкокортикоїди та цитостатики. Однак, якщо метою лікаря є оцінка ефективності призначеного лікування, відміна препаратів не є необхідною.

- Час забору: Бажано проводити аналіз вранці, оскільки рівень ЕКБ може мати добові коливання.

Дослідження триптази

Матеріалом для дослідження є венозна кров.

- Час забору: Кров на триптазу необхідно досліджувати протягом 1-3 годин після початку анафілактичної реакції, коли її рівень є найвищим. Також рекомендується здати другий зразок через 24 години, щоб визначити базовий рівень.

- Інші препарати: Прийом антигістамінних та глюкокортикостероїдів не впливає на рівень триптази, тому їх не потрібно відмінати.

Загальноклінічне дослідження сечі

Матеріал для дослідження – сеча.

- Час забору: Для дослідження використовують всю сечу першого ранкового сечовипускання.

- Методика: Сечу збирають після обов'язкового ретельного підмивання дитини раннього віку або туалету зовнішніх статевих органів дітей старшого віку в суху, чисту, ретельно вимиту від миючих засобів і продуктів харчування банку номінальним обсягом близько 100-200 мл; в ідеалі – в одноразову лабораторну ємність для збирання сечі. Посуд щільно закривається кришкою, кладеться в чистий одноразовий пакет, в якому сеча буде доставлена в лабораторію разом із направленням, вказавши дату, час забору.

- Важливо: Сеча, витиснена з наповненого підгузка, для дослідження непридатна.

- Підготовка: Перед проведенням аналізу слід обмежити прийом солодощів та продуктів із яскравим забарвленням, а також уникати активних фізичних навантажень, оскільки це може викликати появу білка в сечі.

- Не рекомендується приймати деякі лікарські препарати (вітаміни, антипіретики, анальгетики), які можуть спотворити результати біохімічних досліджень.

Таким чином, для проведення загальноклінічного аналізу сечі необхідно:

- досліджувати 100-150 мл свіжої ранкової сечі, але не менше 10 мл;

- сечу збирати вранці натще відразу після сну в сухий чистий посуд;

- перед збиранням сечі слід провести ретельний туалет зовнішніх статевих органів дитини;

- з катетера можна збирати лише свіжу сечу; з постійного катетера сечу для дослідження збирати не можна;

- зібрану порцію якнайшвидше слід доставити до лабораторії;

- умови зберігання, транспортування матеріалу: 24 години при T +20-25°C.

Дослідження добової (24 години) сечі

Матеріал для дослідження – сеча.

- Час забору: При звичному питному режимі виділену сечу збирають протягом доби.

- Методика: Першу ранкову порцію сечі не враховують, потім, до наступного ранку, всю сечу збирають в одну чисту ємність із кришкою, що щільно закривається, і зберігають у прохолодному, захищеному від світла місці.

- Після збору сечі за добу, слід виміряти об'єм виділеної кількості сечі і зафіксувати результат, далі отриману сечу перемішати та відібрати частину добової сечі від загального об'єму (близько 100 - 150 мл) в контейнер для сечі, потім доставити до лабораторії із обов'язковим зазначенням в направленні добового обсягу сечі; препаратів, що приймає пацієнт.

- В сумарній порції визначають осмоляльність сечі, вміст білку, сечовини, електролітів в перерахунку на добову кількість виділеної сечі.

Дослідження сечі за Зимницьким

Матеріал для дослідження – сеча.

- Час забору: При звичному раціоні харчування і питному режимі протягом доби сечу збирають у вісім одноразових контейнери.

- Методика: Першу ранішню порцію сечі не враховують. Потім протягом доби сечу збирають з інтервалом три години в окремі промарковані ємності (із зазначенням часу і номера порції), що зберігають в прохолодному, захищеному від світла місці.

- Особливості: У дітей раннього віку доцільно застосовувати спрощений спосіб збору сечі для дослідження. Так, сечу можна збирати у відповідні за часом промарковані контейнери не кожні 3 години, а при природному діурезі. Оцінку результатів дослідження проводять з урахуванням денного діурезу (з 9 години до 21) і нічного (з 21 до 9 години).

- Транспортування: Зібрану сечу за добу (всі вісім ємностей) слід доставити до лабораторії (навіть, у випадку відсутності сечовипускання в певному часовому проміжку, якщо відповідна ємність залишається порожньою).

Дослідження сечі для визначення рівня амілази

Матеріал для дослідження – сеча.

- Час забору: Для визначення активності діастази дитина здає середню порцію ранкової сечі в спеціальний стерильний контейнер, який щільно закривається і доставляється в лабораторію протягом двох годин.

- Підготовка: Гігієна статевих органів необхідна перед сечовипусканням.

- Особливості: У маленьких дітей в зборі сечі допомагає спеціальний педіатричний сечоприймач.

- Напередодні бажано утриматись від вживання солоної, гострої їжі чи продуктів, які можуть змінювати колір сечі (морква, буряк) чи лікарських засобів, що можуть вплинути на результат (анальгетики, кортикостероїди, оральні контрацептиви тощо).

Копрологічне дослідження

Матеріал для дослідження – кал.

- Методика: Матеріал слід збирати у чисту, суху стерильну ємність (контейнер із щільно закритою кришкою). Забір калу проводиться одразу після акту дефекації. Для збору слід відібрати невелику кількість матеріалу з кількох ділянок калових мас за допомогою ложечки, вмонтованої в кришку контейнера.

- Заборонено брати кал з унітазу або дитячого горщика (може призвести до контамінації зразка). Не слід використовувати клізми, проносні засоби або ректальні свічки перед збором зразка.

- Підготовка: Перед збором рекомендовано провести гігієнічне обмивання зовнішніх статевих органів та ділянки анального отвору, щоб уникнути домішок сечі або виділень.

- Транспортування: Зразок необхідно доставити до лабораторії якнайшвидше (бажано протягом 1–2 годин після збору). Умови зберігання, транспортування матеріалу: 2 години при $T +20-25^{\circ}\text{C}$, 6-8 годин при $T +2-8^{\circ}\text{C}$.

Дослідження калу для визначення рівня хімотрипсину

Матеріал для дослідження – кал.

- Методика: Зі свіжих ранкових випорожнень з трьох – чотирьох точок (загальна кількість розміром з квасоллю) відбирається кал (5 г) в пластиковий контейнер одноразового застосування, який далі загвинчується кришкою і доставляється в лабораторію.

Дослідження калу для визначення рівня панкреатичної еластази

Матеріал для дослідження – кал.

Особливість збору біоматеріалу для дослідження полягає в тому, що дефекацію провести в суху, чисту ємність – підкладне судно або нічний горщик, потім перенести матеріал в контейнер для калу. Для до-

слідження свіжовиділений кал збирається у кількості до третини об'єму у відповідний стерильний контейнер, ємність щільно закривається кришкою і доставляється в лабораторію (умови транспортування та зберігання матеріалу: 6 годин при +18-22 °С, 2 доби при +2-8 °С). Для аналізу бажано взяти сформовані калові маси природнього забарвлення, тому за 72 години до збору необхідним є виключення застосування ректальних супозиторіїв, проносних засобів, клізм, обмеження ліків із впливом на перистальтику кишківника; не допускати потрапляння в кал сечі, води; припинити прийом нестероїдів, залізовмісних препаратів, вісмуту, аскорбінки; виключити (тимчасово) харчові продукти з підвищеним вмістом заліза (м'ясо, печінка).

Важливо: Заборонено для доставки використовувати ємності зі скла чи від медичних препаратів, коробки сірникові чи картонні (можуть спотворюватись результати аналізу).

ПЛР для виявлення РНК SARS-CoV-2

Матеріал для дослідження – змив з носоглотки.

Методика: Забір проводиться за допомогою сухого стерильного зонд-тампона з довгим пластиковим держаклом.

- Підготовка: Пацієнт сидить із прямою спиною, голова злегка відкинута назад. Перед процедурою його просять очистити носові ходи серветкою. Медичний працівник пояснює можливий короточасний дискомфорт під час введення тампона.

- Збір матеріалу: Зонд вводиться уздовж підлоги носового ходу на глибину, яка відповідає відстані від ніздрі до зовнішнього слухового отвору. Досягнувши задньої стінки носоглотки, тампон обертають і залишають на 2–3 секунди для адсорбції секрету, після чого обережно витягують.

- Повторення процедури: Аналогічно проводиться забір із другої ніздрі або, за потреби, береться орофарингеальний мазок. Обидва тампони поміщають в одну пробірку з 2 мл фізіологічного розчину, що підвищує діагностичну точність.

- Транспортування: Пробірку герметично закривають, маркують (ПІБ, дата, час) і доставляють до лабораторії з дотриманням холодового ланцюга (+2...+8 °С).

Експрес-тест на антиген SARS-CoV-2 (BOO3, 2020)

Матеріал для дослідження – змив з носоглотки.

- Підготовка до тестування. Перед початком тесту медичний працівник повинен використовувати засоби індивідуального захисту (рукавички, маску, захисні окуляри або щиток). Необхідно перевірити термін придатності та умови зберігання тест-набору. Пацієнта інформують про мету процедури та отримують усну згоду на її проведення.

- Підготовка зразка. Забір матеріалу здійснюється стерильним тампоном із верхніх дихальних шляхів — з передніх носових ходів або носоглотки, залежно від типу тесту. Після забору тампон одразу занурюють у пробірку з буфером для екстракції.

- Екстракція антигену. Тампон обережно перемішують у буфері для виділення антигенів вірусу, після чого стискають його стінки, щоб залишити максимум рідини. Отриманий екстракт використовують для нанесення на тест-касету.

- Нанесення зразка на тест-касету. На тестову касету додають 3–4 краплі екстрагованого зразка у спеціально позначену лунку (Sample). Після цього касету розміщують горизонтально на рівній поверхні для уникнення перекоосу потоку.

- Час очікування. Реакцію інкубують протягом 15–30 хвилин (залежно від інструкції виробника). Перевищення цього часу може призвести до хибного результату через висихання тест-смужки або дифузії реагентів.

- Інтерпретація результатів.

- Після завершення тестування всі використані матеріали (тест-смужки, пробірки, тампони тощо) розцінюють як потенційно інфіковані біологічні відходи. Вони підлягають утилізації відповідно до вимог санітарного законодавства, як відходи класу В. Робоче місце після проведення тестування обов'язково дезінфікується із застосуванням засобів, дозволених для знезараження поверхонь, що мали контакт із біологічним матеріалом. Дотримання цих правил забезпечує безпеку медичного персоналу та запобігає ризику перехресної контамінації.

Назоцитограма

- Забір матеріалу: Мазок береться спеціальним інструментом (наприклад, щіточкою або шпателем) зі слизової оболонки нижньої носової раковини.

- Підготовка: За 12 годин до аналізу не рекомендується використовувати назальні спреї, краплі та промивати ніс. Якщо пацієнт приймає

антигістамінні препарати, їх зазвичай не потрібно відмінити, оскільки вони не впливають на клітинний склад слизової.

Дослідження РФ у синовіальній рідині

Матеріал для дослідження – синовіальна рідина.

- Методика: Синовіальну рідину одержують при пункції суглоба.
- Підготовка: Перед дослідженням необхідно за добу та у день проведення дослідження обмежити фізичне навантаження.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Актуальні питання нефрології в практиці сімейного лікаря: навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / за ред. Ю. В. Вороненка, О. Г. Шекери, Д. Д. Іванова. Київ: Видавець Заславський О.Ю., 2015. 328 с.
2. Антипкін Ю.Г., Марушко Ю.В., Омельченко Л.І. та співав. (2024). Ревматичні хвороби у дітей: навчальний посібник. Київ : 240 с.
3. Видиборець С.В., Гайдукова С.М., Мулярчук О.В. (2018). Тромбоцити: структура і функції (лекція). Семейная медицина №2 (76):103-108.
4. Довідник з лабораторної діагностики Сінево/ під ред. Винник О.І. 2019. 732с.
5. Катеренчук І. П. (2019). Клінічна оцінка, діагностичне й прогностичне значення результатів лабораторних досліджень. Частина 3. Нефрологія. Київ : Вид. дім Медкнига. 168с.
6. Лабораторний довідник. Медична лабораторія ДІЛА. Доступно з: <https://dila.ua/labdir.html>
7. Лаповець Л.Є., Лебедь Г.Б., Ястремська О.О. та ін. (2021). Клінічна лабораторна діагностика: підручник. 2 е вид., стер. – К. : ВСВ «Медицина». 472 с.
8. Михайловська Н. С., Ромальо Роке Т.М., Нестерова О.С. (2023). Сучасні лабораторні методи діагностики захворювань серцевосудинної системи : навч. посіб. для студентів III курсу мед. ф-ту, спец. 224 «Технології медичної діагностики та лікування», за програмою навч. дисципліни «Внутрішня медицина з оцінкою результатів досліджень». Запоріжжя : ЗДМФУ. 111 с.
9. Настанова 00305. Дослідження кісткового мозку. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Доступно з: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3187>
10. Натрус Л.В. (2022). Основи лабораторної діагностики (для лікарів клінічних спеціальностей). Навчально-наочний посібник для студентів медичних факультетів. Київ : НМУ імені О.О.Богомольця. 51 с.
11. Правила підготовки до аналізів – що можна та не можна робити перед здачею. Медична Лабораторія CSD LAB. Доступно з: <https://www.csdlab.ua/rules-of-preparation>
12. Прокальцитонін як біомаркер бактеріальної інфекції. INgenius. Доступно з: <https://ingeniusua.org/articles/prokaltsytonin-yak-biomarker-bakterialnoyi-infektsiyi>

13. Ревматичні хвороби. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. (2021). За ред.. Коваленко В.М. Київ : Моріон. 400 с.

14. Сиволап В.Д., Лашкул Д.А., Солов'юк О.О. (2015). Клінічна оцінка результатів лабораторних та інструментальних досліджень при хворобах крові та кровотворних органів. Навчальний посібник. Запоріжжя. 100 с. Доступно з: https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/3957/1/15KI_in_ocinka_rez_%20lab_instrum_doslid_khv_krovi.pdf

15. Стандарт медичної допомоги. Вірусний гепатит В у дітей. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 27.01.2025 № 165. Доступно з: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/01/smd_virusnyj-gepatyt-v-u-ditej.pdf

16. Стандарт медичної допомоги. Вірусний гепатит С у дітей. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.07.2025 № 1178. Доступно з: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/07/dn_1178_23072025_dod_1.pdf

17. Стандарт медичної допомоги. Цукровий діабет у дітей. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.02.2023 № 413. Доступно з: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/02/413_28022023_dod.pdf

18. Abdulkhaliq, A., & Alotaibi, M. (2021). Laboratory Interpretation of Rheumatic Diseases. In H. Almoallim (Eds.) et. al., *Skills in Rheumatology*. (pp. 67–81). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-15-8323-0_3

19. Azevedo, I., Rodrigues, C., & Oliveira, M. (2021). Linear scleroderma en coup de sabre-a different clinical presentation. *Acta Reumatologica Portuguesa*, 46(1), 72-76.

20. Bagri, N. K. (2021). Autoantibodies in Juvenile Dermatomyositis: Need to Bridge the Bench and Bedside Gap. *Indian Journal of Pediatrics*, 88(12), 1167-1168.

21. Al-Qahtani, A. A., Alhamlan, F. S., & Al-Qahtani, A. A. (2024). Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Interleukins in Infectious Diseases: A Comprehensive Review. *Tropical medicine and infectious disease*, 9(1), 13. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed9010013>

22. Arevalo-Rodriguez, I., et al. (2020). False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: A systematic review. *PLOS ONE*, 15(12), e0242958. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242958>

23. Bartlett, K. J., Vo, A. P., Rueckert, J., et al. (2020). Promoting appropriate utilisation of laboratory tests for inflammation at an academic medical centre. *BMJ open quality*, 9(1), e000788. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-000788>

24. Bohn, M. K., Steele, S., Hall, A., Poonia, J., Jung, B., & Adeli, K. (2021). Cardiac Biomarkers in Pediatrics: An Undervalued Resource. *Clinical chemistry*, 67(7), 947–958. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab063>
25. Bousquet, J., Toumi, M., Sousa-Pinto, B., et al. (2022). The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Approach of Value-Added Medicines: As-Needed Treatment in Allergic Rhinitis. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, 10(11), 2878–2888. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.07.020>
26. Cannon, L., & Wu, E. Y. (2021). Recent Advances in Pediatric Vasculitis. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 47(4), 781-796. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2021.07.007>
27. Cheng, C. H., Hao, W. R., & Cheng, T. H. (2024). Multifaceted role of haptoglobin: Implications for disease development. *World Journal of Hematology*, 11(3).
28. Clerico, A., Aimo, A., & Cantinotti, M. (2021). High-sensitivity cardiac troponins in pediatric population. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 60(1), 18–32. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0976>
29. Costache, A. D., Leon-Constantin, M. M., Roca, M., et al. (2022). Cardiac Biomarkers in Sports Cardiology. *Journal of cardiovascular development and disease*, 9(12), 453. <https://doi.org/10.3390/jcdd9120453>
30. DCVAS Study Group. (2022). 2022 American College of Rheumatology/ European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Arthritis and Rheumatology*, 74(3), 393-399.
31. den Bakker, E., Bökenkamp, A., & Haffner, D. (2022). Assessment of Kidney Function in Children. *Pediatric clinics of North America*, 69(6), 1017–1035. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2022.07.001>
32. Dinnes, J., et al. (2021). Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev*, 3(3), CD013705. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705.pub2>
33. Diorio, C., et al. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and COVID-19 Are Distinct Presentations of SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Investigation*, 130(11), 5967–5975. <https://doi.org/10.1172/JCI141728>
34. Domico, M., & Allen, M. (2016). Biomarkers in Pediatric Cardiac Critical Care. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 17(8 Suppl 1), S215–S221. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000778>

35. Dramburg, S., Hilger, C., Santos, A. F., et al. (2023). EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology, 34 Suppl 28, e13854. <https://doi.org/10.1111/pai.13854>

36. Eisenberg, M. A., Green-Hopkins, I., Alexander, M. E., & Chiang, V. W. (2012). Cardiac troponin T as a screening test for myocarditis in children. *Pediatric emergency care*, 28(11), 1173–1178. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e318271736c>

37. Feldstein, L. R., Rose, E. B., Horwitz, et al. CDC COVID-19 Response Team (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *The New England journal of medicine*, 383(4), 334–346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>

38. Grayson, P. C., Ponte, C., Suppiah, R., et al. & DCVAS Study Group (2022). 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 81(3), 309–314. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221794>

39. Gremese, E., Bruno, D., Varriano, V., Perniola, S., Petricca, L., & Ferraccioli, G. (2023). Serum Albumin Levels: A Biomarker to Be Repurposed in Different Disease Settings in Clinical Practice. *Journal of clinical medicine*, 12(18), 6017. <https://doi.org/10.3390/jcm12186017>

40. Gupta M, Gupta V. (2023). Patient Education: Stool Examination for Gastrointestinal Infections. *Journal of Gastrointestinal Infections*, 13(01):052-055. doi:10.1055/s-0043-1769464

41. Hannoodee S, Nasuruiddin DN. Acute Inflammatory Response. [Updated 2024 Jun 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556083/>

42. Henry, B. M., de Oliveira, M. H. S., Benoit, S., Plebani, M., & Lippi, G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 58(7), 1021–1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>

43. Hodel, N. C., Rentsch, K. M., Paris, D. H., & Mayr, M. (2025). Methods for Diagnosing Proteinuria-When to Use Which Test and Why: A Review. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 85(5), 618–628. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2024.09.017>

44. Homan M, Jones NL, Bontems P, et al.; on behalf of ESPGHAN/NASPGHAN. Updated joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for management

of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents (2023). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024 Sep;79(3):758-785. doi: 10.1002/jpn3.12314. Epub 2024 Aug 15. PMID: 39148213.

45. Hostoffer RW, Joseph NI. Immunoglobulin E. [Updated 2023 Aug 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482212/>

46. Howard, A., Hasan, A., Brownlee, J., et al. (2020). Pediatric Myocarditis Protocol: An Algorithm for Early Identification and Management with Retrospective Analysis for Validation. *Pediatric cardiology*, 41(2), 316–326. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02258-1>

47. Huang, H. Y. R., Wireko, A. A., Miteu, et al. (2024). Advancements and progress in juvenile idiopathic arthritis: A Review of pathophysiology and treatment. *Medicine*, 103(13), e37567.

48. Immer, F. F., Stocker, F., Seiler, A. M., Pfammatter, J. P., Bachmann, D., Printzen, G., & Carrel, T. (1999). Troponin-I for prediction of early postoperative course after pediatric cardiac surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, 33(6), 1719–1723. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00061-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00061-3)

49. ISPAD's Clinical Practice Consensus Guidelines. 2024. Retrieved from <https://www.ispad.org/resources/ispad-clinical-practice-consensus-guidelines/2024-cpcg.html>

50. Iwańczak, B., Ruczka, M., Matusiewicz, M., Pytrus, T., Matusiewicz, K., & Krzesiek, E. (2020). Correlation between biomarkers (calprotectin, seromuroid, metalloproteinase-3 and CRP) and clinical and endoscopic activity of ulcerative colitis in children. *Advances in medical sciences*, 65(2), 259–264. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2020.03.004>

51. Jančić, S. G., Močnik, M., & Marčun Varda, N. (2022). Glomerular Filtration Rate Assessment in Children. *Children (Basel, Switzerland)*, 9(12), 1995. <https://doi.org/10.3390/children9121995>

52. Jang, D. I., Lee, A. H., Shin, H. Y., et al. (2021). The Role of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) in Autoimmune Disease and Current TNF- α Inhibitors in Therapeutics. *International journal of molecular sciences*, 22(5), 2719. <https://doi.org/10.3390/ijms22052719>

53. Jellinger, P. S., Smith, D. A., Mehta, A. E., et al. & AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis (2012). American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 18 Suppl 1, 1–78. <https://>

doi.org/10.4158/ep.18.s1.1

54. Jennewein, C., Tran, N., Paulus, P., Ellinghaus, P., Eble, J. A., & Zacharowski, K. (2011). Novel aspects of fibrin(ogen) fragments during inflammation. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*, 17(5-6), 568–573. <https://doi.org/10.2119/molmed.2010.00146>

55. Justiz Vaillant AA, Qurie A. Interleukin. [Updated 2022 Aug 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499840/>

56. Kaneko, N., Kurata, M., Yamamoto, T., Morikawa, S., & Masumoto, J. (2019). The role of interleukin-1 in general pathology. *Inflammation and regeneration*, 39, 12. <https://doi.org/10.1186/s41232-019-0101-5>

57. Karadag, O., Bolek, E. C., Ayan, G., et al. & GLOBAL-PAN Collaborators (2024). Clinical Characteristics and Outcomes of Polyarteritis Nodosa: An International Study. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 10.1002/art.42817.

58. Kasirga E. (2019). The importance of stool tests in diagnosis and follow-up of gastrointestinal disorders in children. *Turk pediatri arsivi*, 54(3), 141–148. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2018.00483>

59. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS. *Kidney international*, 105(1S), S1–S69. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.09.002>

60. Krishnan A, Levin A. Laboratory assessment of kidney disease: glomerular filtration rate, urinalysis, and proteinuria. In: Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, eds. *Brenner and Rector's The Kidney*. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020:chap 23.

61. Kushnirenko S.V., Mordovets Ye.M., Tihonenko N.A., Markotenko O.O. (2017). *Pochki*,6(4):190-199. doi: 10.22141/2307-1257.6.4.2017.114055

62. Lam, E., Higgins, V., Zhang, L., Chan, M. K., Bohn, M. K., Trajcevski, K., Liu, P., Adeli, K., & Nathan, P. C. (2021). Normative Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T and N-Terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide in Children and Adolescents: A Study from the CALIPER Cohort. *The journal of applied laboratory medicine*, 6(2), 344–353. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa090>

63. Lansbury, L., Lim, B., Baskaran, V., & Lim, W. S. (2020). Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of infection*, 81(2), 266–275. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>

64. Lerma E.V. & Sparks M.A. & Topf J. *Nephrology Secrets*. (2018). Elsevier. 656p.

65. Li, F., Ma, J., Geng, S., Wang, J., Liu, J., Zhang, J., & Sheng, X. (2015).

Fecal calprotectin concentrations in healthy children aged 1-18 months. *PLoS one*, 10(3), e0119574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119574>

66. Lippi, G., Simundic, A. M., & European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE) (2018). The EFLM strategy for harmonization of the preanalytical phase. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 56(10), 1660–1666. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0277>

67. Lu, X., Zhang, L., Du, H., et al. ... Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team (2020). SARS-CoV-2 Infection in Children. *The New England journal of medicine*, 382(17), 1663–1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>

68. Ludwikowska, K. M., Tokarczyk, M., Paleczny, B., et al. (2024). Clinical Significance of B-Type Natriuretic Peptide and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Pediatric Patients: Insights into Their Utility in the Presence or Absence of Pre-Existing Heart Conditions. *International journal of molecular sciences*, 25(16), 8781. <https://doi.org/10.3390/ijms25168781>

69. Menzel, A., Samouda, H., Dohet, F., Loap, S., Ellulu, M. S., & Bohn, T. (2021). Common and Novel Markers for Measuring Inflammation and Oxidative Stress Ex Vivo in Research and Clinical Practice-Which to Use Regarding Disease Outcomes?. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(3), 414. <https://doi.org/10.3390/antiox10030414>

70. McGinn, C., Casey, F. A., Watson, C., & Morrison, L. (2023). Paediatric heart failure - understanding the pathophysiology and the current role of cardiac biomarkers in clinical practice. *Cardiology in the young*, 33(4), 503–513. <https://doi.org/10.1017/S1047951123000331>

71. Oh MS, Breifel G, Pincus MR. (2022). Evaluation of renal function, water, electrolytes, and acid-base balance. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. chap 15.

72. *Oxford Handbook of Clinical and Laboratory Investigation*. 2018. Fourth Edition Edited by Drew Provan. ISBN 978-0-19-876653-7

73. Santos, A. F., Riggioni, C., Agache, I., et al. (2025). EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy. *Allergy*, 80(1), 14–36. <https://doi.org/10.1111/all.16345>

74. Samsudin, I., & Vasikaran, S. D. (2017). Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. *The Clinical biochemist. Reviews*, 38(2), 59–68.

75. Senekovič Kojc, T., & Marčun Varda, N. (2022). Novel Biomarkers of Heart Failure in Pediatrics. *Children (Basel, Switzerland)*, 9(5), 740. <https://doi.org/10.3390/children9050740>

76. Sheinenzon, A., Shehadeh, M., Michelis, R., Shaoul, E., & Ronen,

O. (2021). Serum albumin levels and inflammation. *International journal of biological macromolecules*, 184, 857–862. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.140>

77. Singh B, Goyal A, Patel BC. C-Reactive Protein: Clinical Relevance and Interpretation. [Updated 2025 May 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441843/>

78. Skidmore, M., Spencer, S., Desborough, R., Kent, D., & Bhandari, S. (2024). Cystatin C as a Marker of Kidney Function in Children. *Biomolecules*, 14(8), 938. <https://doi.org/10.3390/biom14080938>

79. Soldin, S. J., Soldin, O. P., Boyajian, A. J., & Taskier, M. S. (2006). Pediatric brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic peptide reference intervals. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 366(1-2), 304–308. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.11.005>

80. Soongswang, J., Durongpisitkul, K., Nana, A., et al. (2005). Cardiac troponin T: a marker in the diagnosis of acute myocarditis in children. *Pediatric cardiology*, 26(1), 45–49. <https://doi.org/10.1007/s00246-004-0677-6>

81. Stool Examination:- Part 1 – Stool Examination and Interpretations. Retrieved from <https://labpedia.net/stool-examination-part-1-stool-examination-and-interpretations/>

82. Suthar, D., Dodd, D. A., & Godown, J. (2018). Identifying Non-invasive Tools to Distinguish Acute Myocarditis from Dilated Cardiomyopathy in Children. *Pediatric cardiology*, 39(6), 1134–1138. <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1867-y>

83. Teiweira, R.P.; Neves, A.L.; Guimarães, H. (2017). Cardiac biomarkers in neonatology: BNP/NtproBNP, troponin I/T, CK-MB and myoglobin—A systematic review. *J. Pediatr. Neonat. Individual. Med.* 2017, 6, e060219.

84. Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., et al. & Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*, 72(18), 2231–2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>

85. Trevisanuto, D., Pitton, M., Altinier, S., Zaninotto, M., Plebani, M., & Zanardo, V. (2003). Cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase MB concentrations in umbilical cord blood of healthy term neonates. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 92(12), 1463–1467. <https://doi.org/10.1080/08035250310006584>

86. Tuttle, C. S. L., Thang, L. A. N., & Maier, A. B. (2020). Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, 64, 101185. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101185>
87. Valverde, I., et al. (2021). Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19: a multicenter study. *Lancet Child Adolesc Health*, 5(11), 790–800. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00196-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00196-1)
88. van Loo, G., & Bertrand, M. J. M. (2023). Death by TNF: a road to inflammation. *Nature reviews. Immunology*, 23(5), 289–303. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00792-3>
89. Velissaris, D., Zareifopoulos, N., Lagadinou, M., et al. (2021). Procalcitonin and sepsis in the Emergency Department: an update. *European review for medical and pharmacological sciences*, 25(1), 466–479. https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24416
90. Wang, A., Sandoval, Y., Apple, F. S., Homme, J., Jaffe, A. S., & IFCC Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (2022). The Need to Develop Clinical Guidance for the Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Pediatric and Neonatal Patients. *Clinical chemistry*. 68(7), 884–886. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvac072>
91. World Health Organization. (2020). Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2-infection-using-rapid-immunoassays>
92. Zhou, F., et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
93. Zimmermann, P., & Curtis, N. (2021). Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms. *Archives of Disease in Childhood*;106(5), 429–439. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>
94. ZrinskiTopic, R., & Lenicek Krleza, J. (2025). Cardiac Markers in Pediatric Laboratory Medicine: Critical Review. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 15(2), 165. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15020165>
95. Zuberbier, T., Abdul Latiff, A. H., Abuzakouk, M., et al. (2022). The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*, 77(3), 734–766. <https://doi.org/10.1111/all.15090>

Навчальне видання

ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В ПЕДІАТРІЇ

**(нормативні показники, вікові особливості
та семіотика змін)**

НАВЧАЛЬНО-ДОВІДНИКОВЕ ВИДАННЯ

за редакцією професора Ю.В. Марушка

Формат 60x84 1/16.

Друк офсетний, папір офсетний.

Гарнітура Minion Pro. Ум. друк. арк. 12,3.

Наклад 500 прим. Зам. № .

Підготовлено до друку та віддруковано
у приватній друкарні ФО-П Сторожук О. В.

29000, м. Хмельницький

e-mail: polidruk@gmail.com

Свідоцтво про державну реєстрацію

ДК №1548 від 01.07.2013.