

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра клінічної лабораторної діагностики**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ПЕЧІНКОВИХ ФЕРМЕНТІВ У
ДІАГНОСТИЦІ РІЗНИХ ВИДІВ ЗАХВОРЮВАНЬ.**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи
ЛДм20(1,5д)-03
спеціальності 224 Технології медичної діагностики та
лікування
освітньої програми Лабораторна діагностика
Євгенія СИЧЕВСЬКА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
клінічної лабораторної діагностики к. б. н., доцент
Олена МАТВІЙЧУК

Рецензент: декан факультету медико-
фармацевтичних технологій НФаУ, д. б. н., професор
Ольга НАБОКА

м. Харків – 2024 рік.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Вступ.....	4
Розділ 1. Основні біохімічні методи діагностики захворювань печінки (огляд літератури).....	6
1.1. Використання показників активності індикаторних ферментів при захворюваннях печінки.....	6
1.2. Особливості ліпідного та пігментного видів обміну при захворюваннях печінки.....	9
1.3. Лабораторні методи дослідження рівнів печінкових ферментів у крові.....	13
Висновки до розділу.....	15
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження.....	16
2.1. Матеріали дослідження.....	16
2.2. Методи дослідження.....	16
Висновки до розділу.....	22
Розділ 3. Результати та їх обговорення.....	23
3.1. Особливості лабораторних показників крові у хворих з цирозом печінки, вірусним гепатитом, первинним біліарним холангітом та неалкогольною жировою хворобою печінки	24
3.2. Клініко-біохімічні показники у хворих із різними формами гепатитів.....	27
3.3. Гематологічні аспекти захворювань печінки	37
Висновки до розділу.....	40
Висновки.....	41
Список літератури.....	42
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АсАТ – аспартатамінотрансферази;
АлАТ – аланін амінотрансферази;
ГГТ – гамма – глутамілтрансферази;
ЛДГ – лактатдегідрогенази;
ALP – лужна фосфатаза;
ВГС – вірус гепатиту С;
HBsAg – вірус гепатиту В;
ВГА – вірус гепатиту А;
ВГD – вірус гепатиту D;
ВГЕ – вірус гепатиту E.

ВСТУП

Актуальність роботи. Одним із актуальних питань сучасної медицини є визначення активності та характеру еволюції патологічного процесу при захворюваннях печінки. Печінка є унікальним органом людського організму. Її називають центральною біохімічною лабораторією людини. Печінка виконує безліч найважливіших функцій в організмі: бере участь у всіх видах обміну (білковому, жировому, вуглеводному), синтезує фактори згортання крові, синтезує та виводить жовч, активує та руйнує ряд гормонів (альдостерон, глюкокортикостероїди, естрогени, тиреоїдні та ін.), знешкоджує ксенобіотики (цитохром P450) та аміак, є депо заліза та вітамінів (B12, жиророзчинних A, D, E, K) та ін.

Клінічні та біохімічні зміни організму лише опосередковано відображають активність патологічного процесу та відповідні молекулярно-клітинні порушення у печінці. Клінічна цінність ферментних досліджень та правильність інтерпретації результатів лабораторних досліджень, як і раніше, залежить багато в чому від обсягу та якості клінічних та інструментальних обстежень хворих. Діагностичне значення лабораторно-біохімічних тестів суттєво зростає при ускладненнях клінічного розмежування захворювань печінки.

У повсякденній практиці використовуються загальноприйняті клінічні та біохімічні тести першої необхідності, такі як дослідження вмісту білірубіну, активність амінотрансфераз, лужної фосфатази та ін.

Традиційно ці тести поєднуються в так звані клініко-біохімічні синдроми (цитоліз, холестаз, печінково-клітинна недостатність, мезенхімальне запалення).

Мета роботи – вивчення діагностичного значення змін рівнів печінкових ферментів для діагностики різних видів захворювань.

Об'єкт дослідження: результати лабораторних досліджень крові пацієнтів.

Предмет дослідження: зміни рівнів печінкових ферментів при різних

захворюваннях.

Відповідно до мети дослідження було поставлено такі завдання:

- вивчити основні біохімічні методи діагностики захворювань печінки;
- вивчити особливості ліпідного, білкового, пігментного та вуглеводного видів обміну при захворюваннях печінки;
- визначити основні обов'язки та особливості організації робочого місця лабораторного медичного техніка;
- визначити основні вимоги до професійних навичок та вмінь медичного лабораторного техніка під час проведення біохімічних досліджень для діагностики захворювань печінки.

Основні методи дослідження: аналіз наукової літератури (переважно з медицини та біохімії).

Практичне значення отриманих результатів: результати роботи сприяють оцінці діагностичного значення змін рівнів печінкових ферментів для діагностики захворювань та їх кореляції з іншими біохімічними показниками.

Апробація результатів дослідження і публікації: основні матеріали і положення кваліфікаційної роботи представлені на IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю Youth Pharmacy Science (Харків, 6-7 грудня 2023 р.), за матеріалами роботи опубліковано тези доповідей.

Структура дипломної роботи: дипломна робота складається з вступу, основної частини (розділ 1 і 2), висновків та списку літературних джерел. Містить 41 сторінки, 9 рисунків, 4 таблиці, 30 посилань на джерела літератури.

РОЗДІЛ 1

ЗНАЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ У

ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ.

(огляд літератури)

Біохімічний аналіз крові – це лабораторний метод дослідження, який відображає функціональний стан органів та систем організму людини. При захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів даний аналіз проводять для визначення функції печінки [21].

Більшість захворювань печінки призводять до виражених порушень одних її функцій при цьому зберігаючи в нормальному стані інші. Тому точно поставити діагноз на підставі результатів лише одного тесту, що використовується як надійний спосіб оцінки загальної функції печінки, неможливо[21].

Кожному хворому потрібно відбирати найбільш підходящі набори тестів, оцінювати їх потенційні можливості та інтерпретувати результати залежно від клінічних проявів хвороби. Відібрані тести повинні допомогти лікарю оцінити різні функції печінки, їхню динаміку протягом захворювання при серійному дослідженні. Слід враховувати при інтерпретації отриманих результатів їхню помилковість [21].

1.1. Роль показників активності індикаторних ферментів при захворюваннях печінки.

Для дослідження хвороб печінки визначають рівень ферментів, а саме:

- білірубін
- аспартатамінотрансфераза
- аланінамінотрансфераза
- лужна фосфатаза
- гаммаглутамілтрансфераза
- лактатдегідрогеназа

Білірубін утворюється в процесі катаболізму небілкової частини гемоглобіну (гему) з дегенеруючих еритроцитів у клітинах ретикулоендотеліальної системи (70–80%). Джерелом інших 20–30% білірубину є гемопротеїни, локалізовані переважно в кістковому мозку та печінці. Він нерозчинний у воді. Некон'югований (вільний) білірубін транспортується у плазмі у вигляді сполуки з альбуміном, не проходить гломерулярну мембрану і тому не з'являється у сечі [4].

Білірубін поглинається печінкою, у клітинах якої з'єднується з глюкуроною кислотою. Утворюється диглюкоронід білірубину, або кон'югований (пов'язаний) білірубін. Він водорозчинний і через мембрану гепатоциту шляхом екскреції потрапляє до жовчних капілярів. Таким чином, у нормі транспорт білірубину через гепатоцит відбувається лише в одному напрямку – від кровоносного до жовчного капіляру [4].

Кон'югований білірубін секретується в жовчні каналці разом з іншими складовими жовчі. У кишечнику під дією кишкової флори білірубін декон'югується та відновлюється до стеркобіліногену та уробіліногену. Стеркобіліноген перетворюється на стеркобілін, виділяється з фекаліями, надаючи стільці коричневого кольору. Уробіліноген всмоктується в кров, надходить у печінку і повторно екскретується з жовчу [11].

АСТ (аспартатамінотрансфераза) – фермент, найбільша кількість якого продукується клітинами серця і печінки, для діагностики хвороб яких, аналіз застосовується найчастіше. У призначенні лікаря дане дослідження може позначатися як АСТ, AST або AsAT – це просто різні способи скорочення повної назви ферменту [11].

Досить багато аспартатамінотрансферази виробляється також нейронами, клітинами м'язової тканини і нирками, невелика кількість – підшлунковою залозою, селезінкою і легеньми [11].

АЛТ (аланінамінотрансфераза) – це фермент, що виробляється клітинами нашого організму, і дозволяє визначити, чи є пошкодження внутрішніх органів. Нормальний рівень АЛТ в крові – мінімальний, а його

зростання говорить про масштабне пошкодження клітин, наприклад, від цирозу печінки або інфаркту міокарда [19].

Найбільша кількість АЛТ виробляється клітинами печінки, серцевого м'яза, підшлункової залози, нирок і м'язовими клітинами, тому його зростання в крові вказує на враження цих органів [21].

Лужна фосфатаза (ЛФ) – фермент, який локалізується в багатьох клітинах організму, здебільшого в печінці. Працює каталізатором біохімічних реакцій, впливає на відкладання кальцію в кістковій тканині. Даний фермент міститься в клітинних мембранах та бере участь у транспорті фосфору. Підвищення рівня свідчить про патологічний процес в гепато–біліарній системі або кістках [4].

Гамма–глутамілтрансфераза (гамма–глутамілтранспептидаза) – фермент печінки та підшлункової залози, виявляється також у нирках, в інших тканинах організму міститься у дуже незначній кількості [21].

Зміна активності ГГТ в сироватці має велике діагностичне значення при захворюваннях печінки і гепатобіліарного тракту. Цей фермент більш чутливий до порушень в клітинах печінки, ніж АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза та інші. При гострих гепатитах активність ГГТ підвищується раніше, ніж активність АСТ і АЛТ [21].

Особливо чутлива ГГТ до впливу на печінку тривалого споживання алкоголю. У осіб, схильних до надмірного споживання алкоголю, сироватковий рівень ГГТ корелює з кількістю споживаного алкоголю [21].

Лактатдегідрогеназа – гліколітичний фермент, який каталізує оборотну реакцію перетворення молочної кислоти на піровиноградну. ЛДГ міститься практично в усіх тканинних структурах, однак більшою мірою в серці, скелетних м'язах, печінці, нирках, підшлунковій залозі, головному мозку, еритроцитах [21].

1.2. Особливості ліпідного та пігментного видів обміну при захворюваннях печінки.

Печінка є основним органом метаболізму ліпідів (холестерин, фосфоліпіди, тригліцериди та ін.) та ліпопротеїнів (ЛП).

Холестерин (ХС) виявляється у мембранах і є попередником жовчних кислот та стероїдних гормонів. Він синтезується у печінці, тонкій кишці та інших органах. Частина холестерину абсорбується в кишечнику і досягає печінки у пов'язаному з хіломікронами стані. ХС утворюється в основному з ацетил-КоА в мікросомальній фракції та в цитозолі [19]. Його синтез у печінці пригнічується високохолестеринової дією та голодуванням і посилюється при накладенні біліарної фістули або перев'язці жовчної протоки, а також при утворенні лімфатичної фістули. ХС, що міститься в мембранах та в жовчі, представлений переважно вільною фракцією. Основний шлях виведення ХС – його екскреція з жовчу. У плазмі та деяких органах, наприклад у печінці, надниркових залозах та шкірі, також виявляють ефіри ХС, які є менш полярними, ніж ХС, і тому ще менш розчинними у воді. Етерифікація відбувається у плазмі під дією синтезованого в печінці ферменту лецитинхолестеринацилтрансферази (ЛХАТ) [10].

Фосфоліпіди (Ф) – гетерогенна група речовин, що складаються з одного або більше залишків фосфорної кислоти та азотистих основ (холін, етаноламін, серин). До складу Ф входять залишки вищих жирних кислот. Ф є важливою складовою клітинних мембран і беруть участь у багатьох хімічних реакціях. З Ф плазми та клітинних мембран найбільша частина припадає на фосфатидилхолін (лецитин)[10].

Тригліцериди (ТГ) – мають простішу будову і складаються з гліцерину, гідроксильні групи якого етерифіковані жирними кислотами. ТГ, що містяться в організмі людини, характеризуються значним розмаїттям жирних кислот, що входять до їх складу. ТГ служать енергетичним депо та засобом перенесення енергії від кишечника та печінки до тканин [19].

Ліпопротеїни (ЛП) – необхідні для транспорту та метаболізму ліпідів. ЛП – різні за щільністю частинки, що є основою їх класифікації. Поверхневі

шари ЛП складаються з декількох типів аполіпопротеїнів, вільного ХС та Ф. Внутрішня частина ЛП представлена ефірами ХС, ТГ та жиророзчинними вітамінами. Існує кілька шляхів метаболізму ЛП, серед яких провідна роль належить двом. Перший бере участь у трансформації жирів, абсорбованих в кишечнику, а другий – у переробці ендogenous ліпідів. Ці шляхи мають загальні ланки [5].

Харчові жири всмоктуються в тонкій кишці та включаються до складу хіломікронів. Останні проникають у кровоток (через грудну лімфатичну протоку), де ТГ видаляються за участю ферменту ліпопротеїнліпази. ТГ утилізуються чи накопичуються у тканинах. Залишки хіломікронів захоплюються печінкою, а ХС метаболізується, включається до складу плазматичних мембран або виводиться з жовчу. При другому шляху метаболізму ТГ включаються до ЛПНЩ, що утворюються в печінці ЛП дуже низької щільності. У крові під дією ліпопротеїнліпази ТГ відщеплюються від Л ПОПП. При цьому частинки ЛПДНЩ зменшуються в розмірах і утворюють ЛП проміжної щільності (ЛПСР), а потім – ЛП низької щільності (ЛПНЩ), що є основними переносниками ХС. ЛПНЩ переважно видаляються за допомогою специфічних рецепторів на поверхні гепатоцитів. На інших клітинах також є подібні рецептори, які відіграють важливу роль у освіті атеросклеротичних бляшок [4].

ЛП високої щільності (ЛПЗЩ) прискорюють видалення холестерину з тканин. ХС, що міститься в ЛПВЩ захоплюється печінкою або включається до складу ЛПВЩ, призводячи до утворення зрілих ЛПНЩ. Видалення ХС з тканин за допомогою ЛПЗЩ відіграє важливу роль, оскільки запобігає розвитку ішемічної хвороби серця [4].

Більшість аполіпопротеїнів утворюється в печінці, частина з них синтезується також у кишечнику. Деякі аполіпопротеїни, будучи структурним компонентом ЛП, виконують також інші функції:

- А-1 активує ЛЧАТ в плазмі;
- С-Н активує ліпопротеїнліпазу.

Метаболізм ліпідів при хворобах печінки.

При холестази підвищується рівень загального та вільного холестерину в сироватці. Механізм цього підвищення невідомий. Проте це не просто наслідок затримки ХС, що в нормі виділяється з жовчу. У підвищенні рівня холестерину в сироватці беруть участь 4 фактори: закидання холестерину з жовчі в кровоток, підвищення утворення холестерину в печінці, зниження активності ЛХАТ, регургітація міститься в жовчі лецитину, що сприяє переходу в плазму тканинного холестерину. У той час як при гострому холестази іноді відзначається незначне (у 1.52 рази) підвищення рівня холестерину, при хронічних захворюваннях, особливо при післяопераційних стриктурах та первинному біліарному цирозі, цей показник досягає дуже великих значень. При п'ятикратному підвищенні рівня холестерину в сироватці відзначається поява шкірних ксантом. Недостатнє харчування призводить до зниження рівня холестерину в сироватці, що пояснює нормальний вміст холестерину у частини хворих з механічною обструкцією жовчних шляхів злоякісною пухлиною [17].

Вміст ефірів холестерину при холестази знижується внаслідок дефіциту ЛХАТ, тоді як рівень ТГ підвищується. У сироватці виявляється аномальний ліпопротеїн Х, який містить велику кількість вільного холестерину і лецитину і при електронно-мікроскопічному дослідженні має вигляд двошарових дисків. Зміни еритроцитів при холестази пов'язані з порушенням вмісту ХС та ЛП [21].

Печінковоклітинна поразка.

При пошкодженні гепатоцитів рівень ТГ у сироватці підвищується у зв'язку з накопиченням ЛПНЩ, які багаті на ТГ, а концентрація ефірів холестерину знижується внаслідок низької активності ферменту ЛХАТ. При цирозі печінки рівень загального холестерину в сироватці зазвичай нормальний. Його зниження свідчить про порушення харчування та декомпенсацію цирозу. При жировій печінці алкогольної етіології поряд із збільшенням вмісту ТГ підвищується рівень ЛПДНЩ. При ураженні печінки

гепатотоксичними препаратами порушення синтезу апопротейнів призводить до порушення виведення ТГ з ЛПДНЩ та розвитку в подальшому жирової печінки. Аналіз крові на вміст у сироватці ефірів ХС, ЛП, ліпопротейну Х та активність ЛХАТ при звичайному дослідженні не виконують. Ці показники не відіграють суттєвої ролі у діагностиці або оцінці функції печінки, хоча низька активність ЛХАТ у ранньому періоді після трансплантації печінки може свідчити про порушення функції трансплантату.

Жовчні кислоти.

Жовчні кислоти (ЖК) утворюються виключно у печінці. Щодня 250–500 мг ЖК синтезується та губиться з калом. Синтез РК регулюється за принципом негативного зворотного зв'язку кількістю РК, які повертаються до печінки в процесі ентерогепатичної циркуляції. Під дією бактерій кишечника первинні РК піддаються 7 α -дегідроксилюванню з утворенням вторинних РК: дезоксихолевої та невеликої кількості літохолевої. Третичні РК, в основному, урсо-дезоксихолева, утворюються в печінці шляхом ізомеризації вторинних РК. РК з'єднуються в печінці з амінокислотами гліцином та таурином, що запобігає їх всмоктуванню у жовчних шляхах та тонкій кишці, але не запобігає всмоктуванню у термінальному відділі клубової кишки. Сульфатування та глюкуронування можуть посилюватися при цирозі або холестазі, при яких у сечі та жовчі виявляють надлишок цих кон'югатів.

Рівень білірубину у сироватці підвищується як при холестатичних, так і при печінковоклітинних ураженнях. При цьому білірубін знаходиться переважно у зв'язаному стані. Ізольоване підвищення рівня білірубину в сироватці (без підвищення активності ферментів) може мати сімейний характер або бути наслідком гемолізу. При гострому вірусному гепатиті білірубін виявляється у сечі до появи уробіліногену або розвитку жовтяниці. При пропасниці неясної етіології наявність білірубину свідчить на користь гепатиту. Як скринінгове дослідження визначення білірубину в сечі представляє певну цінність у діагностиці переджовтяничного періоду гепатиту. Під впливом бактерій білірубін у кишечнику перетворюється на

безбарвні тетрапірольні сполуки, які називають загальним терміном «уробіліноген». Приблизно 20% його загальної кількості абсорбується в кишечнику і потім знову екскретується печінкою з жовчу. Невелика частина уробіліногену виділяється із сечею. При повній обструкції жовчної протоки уробіліноген у сечі може бути відсутнім. Більш чутливі тести, що дозволяють визначити рівень уробіліногену в сироватці, а також візуалізаційні методи діагностики витіснили метод визначення концентрації уробіліногену в сечі. Дослідження вмісту уробіліногену та білірубіну в сечі часто дає хибнонегативні результати і тому не відіграє суттєвої ролі в діагностиці захворювань печінки [21].

1.3. Лабораторні методи дослідження рівнів печінкових ферментів у крові.

Білірубін у крові зазвичай визначається методом Ендрашека, за яким у нормі:

- концентрація загального білірубіну дорівнює 6,8-21,0 мкмоль/л;
- концентрація вільного білірубіну дорівнює 1,8-17,1 мкмоль/л (75% і більше загального);
- концентрація пов'язаного білірубіну дорівнює 0,86–4,3 мкмоль/л (трохи більше 25% загального);
- та активну фазу хронічного гепатиту.

Активність ферментів досліджують і за обструкції жовчних шляхів. Слід пам'ятати, що чутливість та специфічність усіх проб обмежена, а іноді активність ферментів підвищується при позапечінкових процесах АСТ та АЛТ.

Аспартатамінотрансфераза (АСТ, оксалатна трансаміназа) та аланінамінотрансфераза (АЛТ, піровиноградна трансаміназа) – найінформативніші індикатори гепатоцелюлярних порушень.

- АСТ у нормі: 7–40 ум. од., 0,1–0,45 мкмоль/л

- АЛТ у нормі: 7–40 ум. од., 0,1–0,68 мкмоль/л.

Аланінамінотрансфераза в гепатоцитах знаходиться виключно в цитозолі, аспартатамінотрансфераза – в мітохондріях і в цитозолі. Рівень цих ферментів різко підвищений при масивному некрозі, тяжкому вірусному гепатиті, токсичному пошкодженні печінки, дифузному та осередковому хронічному активному гепатиті. При обструкції жовчних шляхів рівень ферментів збільшується мінімально.

Зазвичай рівень АСТ паралельний до рівня АЛТ, за винятком алкогольного гепатиту, при якому відношення АСТ/АЛТ може збільшитися вдвічі внаслідок зменшення кількості АЛТ внаслідок дефіциту кофактору піридоксин-S-фосфату. Але гіперферметемія (АСТ та АЛТ) розвивається не тільки при пошкодженні печінки, але і при патології м'язів, іноді при гострому нефриті, тяжких гемолітичних захворюваннях та ін.

Лужна фосфатаза (ЛФ) у нормі (залежно від методу дослідження):

- при стандартному дослідженні 25-85 МО;
- при дослідженні з Боденського - 1,4-4,5 ум. од.;
- для дослідження в одиницях Кінга-Армстронга - 1,5-4,5 ум. од..

Лужна фосфатаза відбиває порушення функції жовчних шляхів, посилення синтезу ферменту гепатоцитами та епітелієм жовчних шляхів. Активність ферменту найчастіше підвищується при обструкції жовчних шляхів, холестазі, об'ємних утвореннях та дифузних ураженнях печінки. Для встановлення причини підвищеної активності лужної фосфатази, яка може бути пов'язана з патологією кісткової тканини, кишківника та інших тканин, використовують теплове фракціонування. Лужна печінкова фосфатаза стабільна при дії тепла (56 ° С протягом 15 хв).

Гаммаглутамілтрансфераза (ГГТФ) у нормі:

- у чоловіків 15-106 ум. од., 250-1770 нмоль/л;
- у жінок 10-66 ум. од., 167-1100 нмоль/л.

Гаммаглутамілтрансфераза каталізує перенесення глютамінової групи на інші амінокислоти, міститься в гепатобіліарній системі та інших тканинах

і являє собою найбільш чутливий індикатор жовчних шляхів. Рівень ГГТФ підвищується при хворобах підшлункової залози, серця, нирок та легень, діабеті та алкоголізмі. Метод неспецифічний, що знижує його діагностичну цінність для клініки.

Глутаматдегідрогеназа (ГДГ) у нормі: 0-0,9 ум. од., 0–15 нмоль/л. Рівень ГДГ підвищується при гострій інтоксикації алкоголем та ліками, при гострому холестазі та пухлинах печінки 5'-нуклеотидазу в нормі: 2–17 ум. од., 11–12 нмоль/л. Підвищується при тих самих захворюваннях печінки, що супроводжуються підвищенням ГГТФ та ЛФ. При обструкції жовчних шляхів, холестазі та дифузних захворюваннях печінки діагностичне значення змін активності 5'-нуклеотидази та лужної фосфатази приблизно однаково.

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) у нормі: 100–340 ум. од., 0,8–4 мкмоль/л. Лактатдегідрогеназа визначається у всіх тканинах і її вимір зазвичай не допомагає у діагностиці хвороб печінки. Рівень ЛДГ помірно підвищується при гострому вірусному гепатиті, цирозі, метастазах раку в печінці та іноді при хворобах жовчних шляхів.

Висновки до розділу:

Отже, виходячи з наукових публікацій за досліджуваною тематикою, зрозуміло, що зміни рівнів печінкових ферментів відіграють значну роль у діагностиці захворювань.

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали дослідження.

У роботі використано результати аналізу клініко–лабораторних показників, отриманих при обстеженні хворих із захворюваннями печінки, у клініко–діагностичній лабораторії КНП СОР Сумська обласна клінічна лікарня Україна . Середній вік пацієнтів та їх кількість у групах представлені у таблиці 2.1. Виділення у відповідні групи проводилося за допомогою стандартів (протоколів) діагностики та лікування хворих із захворюваннями органів травлення з міжнародної класифікації хвороб (МКХ–10). Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки (68,4%).

Сироватку венозної крові та плазму капілярної крові отримували шляхом центрифугування при 2300 об/хв протягом 15 хвилин, з моменту отримання до аналізу сироватку зберігали при температурі $-2...-8^{\circ}\text{C}$.

Таблиця 2.1

Групи пацієнтів, їх кількість та середній вік.

№ п/п	Групи пацієнтів	Кіль- кість	Середній вік
1	Первинний біліарний холангіт	5	$38,6 \pm 5,6$
2	Хронічний вірусний гепатит С (ХВГ-С)	5	$43,0 \pm 4,2$
3	Неалкогольна жирова хвороба печінки	5	$46,6 \pm 4,4$
4	Цироз печінки	5	$50,2 \pm 3,8$

2.2. Методи дослідження.

Обладнання:

Автоматичний настільний біохімічний аналізатор С311 та Х100.

Аналізатор COBAS C 311 являє собою автоматизовану систему для якісної та кількісної діагностики *in vitro*. Електрометричні (іоноселективний електрод/ICE) і фотометричні вимірювання забезпечують проведення широкого спектру тестів.

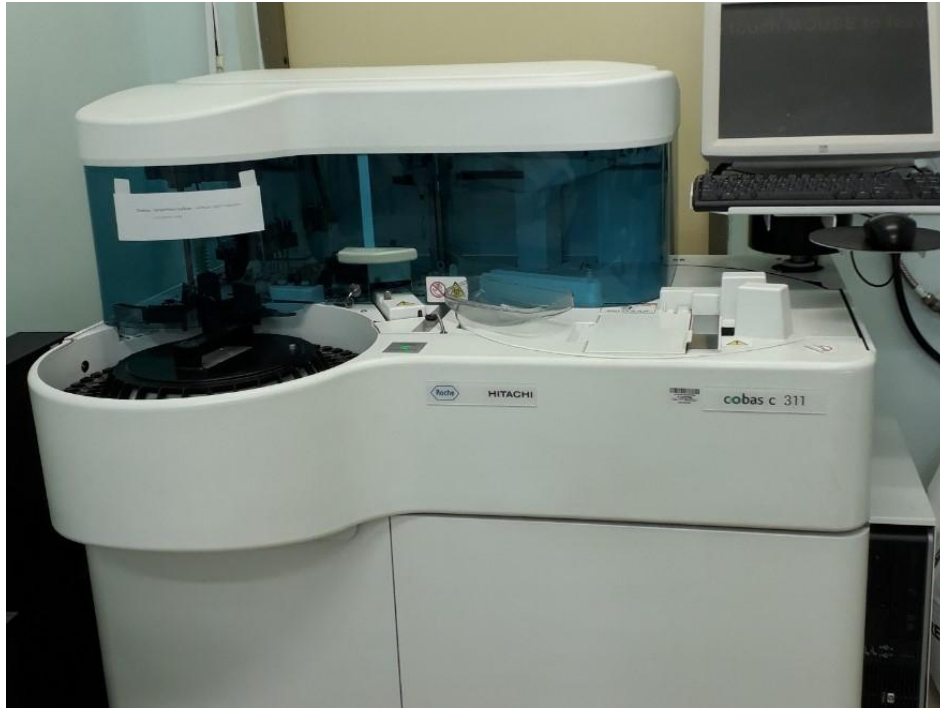


Рис.2.1. COBAS C 311

Реакційна зона:

За допомогою фотометричної вимірювальної системи вимірюють оптичну щільність реакційної суміші в реакційних ємностях на реакційному диску.

Зона ICE:

За допомогою вимірювальної системи іоноселективного електрода вимірюють електрорушійну силу (ЕРС) в мілівольтах між електродом в розбавленому розчині зразка і електродом в еталонному розчині. Електроди є селективними для CL , K^+ та Na^+ .

Зона для реагентів:

Пакети з реагентами завантажуються вручну на диск з реагентами. Вони скануються і зберігаються в холодильній камері. Із зони для реагентів

за допомогою піпетки реагенти переносять до реакційної зони.

Аналізатор XL–100 – це аналізатор з вільним доступом що працює за схемою «пацієнт за пацієнтом» повністю автоматизований біохімічний аналізатор розроблений в сучасних клінічних лабораторіях. Це відкрита система. Аналізатор має програмне забезпечення з мінімальним втручанням оператора.

В аналізаторі сполучені фотометр і робототехніка, які управляються за допомогою системи обробки даних (DPU). DPU так само може бути підключена до LAN. DPU забезпечує програмування аналізатора, після виконання запрограмованих операцій, результати потім посилають в DPU де вони обробляються зберігаються й потім формуються у звіти.

Роботизована частина складається з руки дозатора Зразка й Реагенту (SRP), ротора для зразків і реагентів SRGT, реакційного ротора, і поршня.

The SRPT працює як зі зразками так і з реагентами в 50 позиціях. Рутинні зразки й необхідні реагенти можуть бути поміщені в ротор SRGT, після чого проводиться реакція в реакційному роторі.

Обоє реагенти й зразки мають штрих–код для ідентифікації. Штрих–кодовані пробірки зі зразками забезпечують позитивну ідентифікацію зразка й мінімізують ризик біологічної небезпеки.

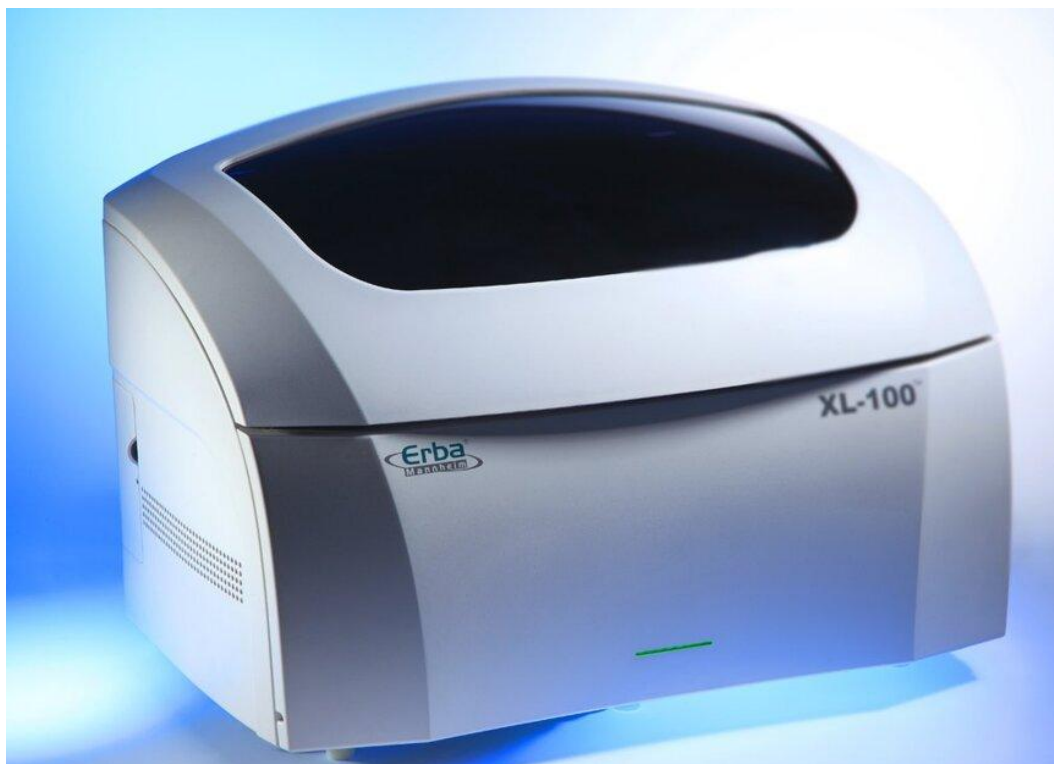


Рис.2.2. Аналізатор XL–100

Принцип метода:

Гомогенний ферментативний колориметричний аналіз

Визначення ефірів холестерину і вільного холестерину ЛПНГ засноване на ферментативному методі визначення холестерину з використанням холестеринестерази і холестериноксидази в присутності тільки ЛП. Взаємодія ліпопротеїнів, крім ЛПНЩ, з ферментами інгібується поверхнево-активними речовинами та цукровою сполукою.

Холестерин ЛПВЩ, ЛПДНЩ і хіломікронів не визначається.

Даний аналіз побудований на рекомендаціях Міжнародної федерації клінічної біохімії (IFCC), але оптимізований для підвищення ефективності та стабільності.

АСТ у зразку каталізує перенесення аміногрупи між L-аспартатом та 2-оксоглутаратом з отриманням оксалоацетату та L-глутамату.

Оксалоацетат потім вступає в реакцію з НАДН, у присутності малат дегідрогенази (МДГ), і призводить до утворення НАД [7].

АЛТ каталізує реакцію L-аланіну з 2-оксоглутаратом.

Сформований піруват зменшується через вплив НАДН у процесі реакції, що каталізується лактатдегідрогеназою (ЛДГ), і утворюються L-лактат та НАД [8].

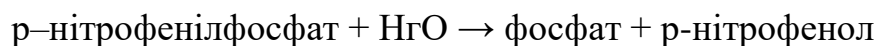
Ферментативний колориметричний аналіз.

γ -глутамілтрансфераза переносить γ -глутамільну групу L- γ -глутаміл-3-карбокси-4-нітроанлід до гліцилгліцину. L- γ -глутаміл-3-карбокси-4-нітроанлід + гліцилгліцин \xrightarrow{GGT} L- γ -глутаміл-гліцилгліцин + 5-аміно-2-нітробензоат.

Кількість вивільненого 5-аміно-2-нітробензоату пропорційна GGT активність у вибірці. Визначається шляхом вимірювання збільшення в абсорбція фотометрично [26].

Лужна фосфатаза

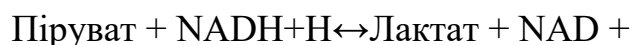
Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначається за допомогою уніфікованого методу, заснованого на обліку кількості утвореного в результаті ферментативного розщеплення p-нітрофенілфосфату до p-нітрофенолу, що дає в лужному середовищі жовте фарбування [7].



Фермент міститься практично у всіх тканинах, але найбільше його зосереджено в кістковій тканині, слизовій оболонці кишечника і печінки. Підвищення активності ЛФ у сироватці крові не завжди дозволяє з достатнім ступенем достовірності скласти уявлення про органотипічну патологію. Активність ЛФ сироватки крові часто підвищена при обструктивних захворюваннях печінки, холестазі, гепатитах, остеомаліції, новоутвореннях.

Лактатдегідрогеназа

Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) визначали згідно з модифікованим методом, рекомендованим Скандинавським Комітетом з Ферментів (SCE) за допомогою реагентів фірми «HUMAN» (Німеччина):



ЛДГ є цитоплазматичним ферментом, який оборотно каталізує реакцію відновлення піровиноградної кислоти в молочну. При використанні

субстрату пірувату реєструється зменшення оптичної щільності при довжині хвилі 340 нм за рахунок зниження концентрації NADH [6].

Фермент набув значного поширення в організмі людини. За ступенем зменшення активності ЛДГ органи і тканини можна розташувати в наступній послідовності: нирки, серце, скелетні м'язи, підшлункова залоза, селезінка, печінка, легені та сироватка крові. ЛДГ міститься у значній кількості в еритроцитах, тому сироватка крові, що досліджується, не повинна містити слідів гемолізу.

Гамма-глутамілтрансфераза

γ-глутамілтрансфераза (ГГТПФ) або γ-глутамілтранспептидаза (ГГТП) - переважно мембранозв'язаний глікопротеїн, що каталізує перенесення через мембрану амінокислот, що регулює руйнування та кон'югацію глутатіону, а також метаболізм ейкозаноїдів. Зокрема, фермент каталізує реакцію перенесення γ-глутамілового залишку глутамінової кислоти на акцепторний пептид (гліцин-гліцин) [7]:

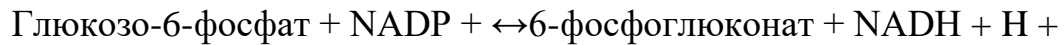
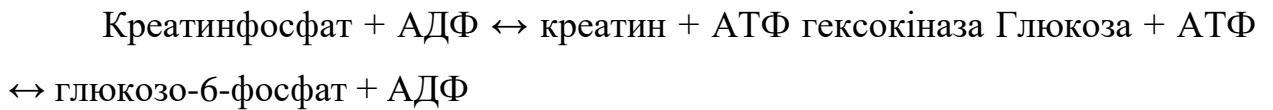
$$\text{L-гамма-глутаміл-3-карбокси-4-нітранілід} + \text{гліцин-гліцин} \leftrightarrow \text{5-аміно-2-нітробензоат} + \text{L-гама-глутаміл-гліцилгліцин}$$

Незважаючи на високу активність ферменту в нирках, визначення активності в сироватці крові проводять переважно для діагностики захворювань печінки та жовчовивідних шляхів. Підвищення активності ГГТП спостерігається при гепатитах, пухлинах та метастазах у печінку, патології жовчовивідних шляхів. Активність ГГТП у сироватці крові збільшується, як правило, паралельно збільшенню активності ЛФ, але активність ГГТП збільшується раніше, тримається на високому рівні триваліший час і відносно збільшення активності ферменту в кілька разів вище, ніж ЛФ. Збільшення активності ГГТП відбиває індукцію мікросомальної окисної системи, тому визначення цього ферменту є чутливим тестом для алкогольтотоксичних уражень печінки.

Креатинкіназа

Активність креатинкінази (КК) визначали за модифікованим

стандартним методом за рекомендаціями ECCLS (Європейський комітет зі Стандартів у Клінічній Лабораторії), а також IFCC. Цей кінетичний метод, запропонований ще 1955 р., заснований вимірі швидкостей сполучених ферментативних реакцій [7]:



З наведених схем реакцій видно, що КК каталізує реакцію перенесення фосфатного залишку з креатинфосфату на АДФ. АТФ, що виникає, використовується в наступній ензиматичній реакції, що каталізується гексокіназою і супроводжується фосфорилуванням глюкози. Глюкозо-6-фосфат окислюється дегідрогеназою в присутності NADP^+ . Виникає в останній реакції NADH_2 визначають шляхом вимірювання швидкостей приросту абсорбції при довжині хвилі 340 нм, пропорційної активності КК.

КК бере участь в енергозабезпеченні клітинного метаболізму, здійснюючи депонування хімічної енергії у вигляді креатинфосфату або ресинтезу АТФ для підтримки високого співвідношення АТФ/АДФ. Фермент необхідний забезпечення енергією м'язових скорочень, нем'язових форм рухливості, транспорту іонів через мембрани та інших процесів. Найбільш багаті ферментом скелетні м'язи, міокард, мозок, легені та щитовидна залоза. У інших органах, зокрема у печінці й у еритроцитах виявляються лише «сліди» активності КК. Близько 50% КК у клітинах міокарда зосереджено у цитоплазмі, 30% – у мітохондріях та 20% ферменту пов'язано з міофібрилами.

Висновки до розділу

У розділі описано методи та прилади, використані для аналізу біохімічних показників крові пацієнтів з захворюваннями печінки та інших органів.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Проведення біохімічних досліджень при захворюваннях печінки необхідне для виявлення ступеня та характеру патологічного процесу, диференціювання етіологічно різних форм ураження, оцінки перебігу захворювання та ефективності терапії. Для своєчасної та надійної діагностики захворювань необхідний підбір тестів, які б забезпечували надійне диференціювання шляхом визначення активності невеликої кількості показників.

Таблиця 3.1

Основні клініко-біохімічні синдроми при захворюваннях печінки

Синдром	Зміна біохімічних показників сироватки крові	Клінічні прояви
Синдром цитолізу	Підвищення активності АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГДГ	Інтоксикація печінковоклітинна
Синдром холестазу	Підвищення кон'югованої фракції білірубіну, ЛФ, ГГТП, ЛАП, 5нуклеотидази, холестерину в сироватці крові, виявлення жовчних пігментів у сечі, зникнення стеркобіліну в калі, зникнення уробіліну в сечі	Жовтяниця, свербіж шкіри
Синдром полікло-ної гаммапатії	Підвищення загального білка, глобулінів, бета– і гамма – глобулінів, IgA, IgG, IgM, зміна показників осадових колоїдних проб (збільшення тимолової проби)	Гепатомегалія, спленомегалія, неспецифічна інтоксикація

продовження таблиці 3.1

Недостатність білковосинтетичної функції печінки	Зниження загального білка, альбуміну, протромбінового індексу, холінестерази, холестерину, фібриногену А	Геморагічний синдром, набряково–асцитичний синдром
--	--	--

3.1. Особливості лабораторних показників крові у хворих з цирозом печінки, вірусним гепатитом, первинним біліарним холангітом та неалкогольною жировою хворобою печінки .

Аналіз біохімічних показників хворих з цирозом печінки, вірусним гепатитом, первинним біліарним холангітом та неалкогольною жировою хворобою печінки показав, що незважаючи на різноманітність цих груп захворювань, супутні їм клініко–біохімічні зрушення в крові мають не лише багато відмінностей, а й загальних рис.

Таблиця 3.2.

Референтні значення показників

НОРМИ ПОКАЗНИКІВ	
Заг.білок	65–85 г/л
Сечовина	2,5–7,5 ммоль/л
Креатинін	44–106 ммоль/л
АЛТ	28–190 ммоль/л
АСТ	28–117 ммоль/л
Холестерин	3,0–8,0 ммоль/л
ГГТ	7–50 од/л
ЛФ	98–279 од/л

Після проведеної статистики ми можемо відстежити як змінюються

печінкові ферменти від початку та до кінця хвороби. Але ми не можемо виключати той факт, що здебільшого це все залежить від правильного лікування хворого.

Цироз печінки.

Визначення специфічної причини цирозу вимагає ключової клінічної інформації з анамнезу та обстеження, як і з селективних тестів.

Алкоголь є ймовірною причиною у пацієнтів з документально підтвердженим алкоголізмом в анамнезі та лабораторними показниками АСТ вище, ніж АЛТ (особливо співвідношення АСТ/АЛТ > 2), підвищеним рівнем гамма-глутамілтранспептидази (ГГТ) та макроцитарною анемією¹, викликаною. Наявність гострого алкогольного гепатиту дозволяють припустити лихоманка, хвороблива гепатомегалія та жовтяниця [16].

Вірусний гепатит.

Як відомо, ураження печінки та інших органів при HBV-інфекції обумовлено імунною реакцією організму на використання вірусу. Виразність імунної відповіді визначається як факторами вірусу (кількість матеріалу, генотип вірусу та ін), так і факторами господаря (вік, імунітет та ін.). На підставі взаємовідносин вірусу та імунної системи організму виділяють три основні стадії протягом хронічної HBV інфекції. Перша стадія (імунологічна толерантність) характеризується реплікацією вірусу в клітинах печінки, у сироватці крові визначаються високі концентрації HBVDНК та велика кількість HBsAgі HBeAg; ураження печінки відсутня або мінімальна, тому рівні АЛТ та АСТ у межах норми. У частини хворих може розвинути зрив імунологічної толерантності з настанням другої стадії перебігу захворювання – стадії імуноелімінації [1].

При цьому відбувається виражений імунний лізис інфікованих гепатоцитів, виникає картина активного гепатиту з підвищенням рівня АЛТ та АСТ. У ряду хворих внаслідок неповноцінності та дефекту імунної системи повної ерадикації вірусу на цій стадії не відбувається і запальний процес набуває затяжного рецидивуючого перебігу. Ця стадія може тривати

до 10 і більше років із частим розвитком цирозу печінки та її ускладнень. У деяких хворих процес може перейти до третьої стадії (інтеграції), коли реплікація вірусу припиняється, геном вірусу вбудовується в геном людини. Запальний процес припиняється та відбувається нормалізація активності трансаміназ [17].

Але ця фаза не означає повного одужання, оскільки при дії різних факторів (зловживання алкоголем, імунодепресантами та ін.) може статися реактивація вірусу. Основний контингент досліджуваних нами хворих з HBV-інфекцією характеризувався збільшенням активності АСТі АЛТ більш ніж у 10 разів, що свідчить про високу активність процесу та ураження гепатоцитів. Активність ЛФ та ГГТП була збільшена в порівнянні з нормою в 1,5 та 2,2 рази відповідно в порівнянні з нормальними показниками, а підвищений вміст білірубіну (особливо прямого) може свідчити про можливість появи другої хвилі жовтяниці. Використання лабораторних показників стану печінки в цей період захворювання є особливо актуальним, оскільки клінічні прояви, як показує практика, часто не відповідають тяжкості ураження печінки.

Первинний біліарний холангіт.

У пацієнтів з первинний біліарний холангіт (ПБХ) частіше за все спостерігається підвищення рівнів лужної фосфатази та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТ). ПБХ необхідно припускати з лабораторними показниками, характерними для холестатичного захворювання печінки: підвищенням рівнів лужної фосфатази (зазвичай у 1,5 норми) та ГГТ та мінімальними змінами в рівнях амінотрансфераз (аланінамінотрансферази [АЛТ], аспартатамінотрансферази [АСТ], зазвичай у 5 разів нижче норми). Сироватковий білірубін зазвичай нормальний на ранніх стадіях, його підвищення означає прогресування захворювання та погіршення прогнозу [17].

Неалкогольна жирова хвороба печінки.

При підвищенні рівня печінкових ферментів найчастішими

лабораторними змінами є підвищення амінотрансфераз. На відміну від алкогольної хвороби печінки, співвідношення аспартатамінотрансферази (АСТ)/аланінамінотрансферази (АЛТ) при НАСГ зазвичай < 1 . Лужна фосфатаза та гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТ) іноді підвищені [24].

Після проведеної статистики ми можемо відстежити подібність і різницю між хворобами. А саме при всіх наведених хвороб найбільше підвищуються ГГТ та ЛФ. При цирозі печінки та вірусному гепатеті також підвищуються аланінамінотрансферази [АЛТ], аспартатамінотрансферази [АСТ]. А ось при первинний біліарний холангіт та неалкогольна жирова хвороба печінки навпаки аланінамінотрансферази [АЛТ], аспартатамінотрансферази [АСТ] залишаються майже без зміни [24].

3.2. Клініко-біохімічні показники у хворих із різними формами гепатитів.

Аналіз власних та деяких літературних даних про рівень активності деяких ферментів при різних захворюваннях печінки дозволив визначити деякі тенденції зміни цих показників, які представлені в таблиці 3.3.

Врахування цих факторів, а також результати отриманих даних дозволили розробити згодом деякі алгоритми диференціальної діагностики захворювань печінки [22].

Використання загальноприйнятих ферментативних методів дозволяє насамперед провести диференціювання захворювань залежно від типу ураженої тканини.

В основі цієї схеми лежить добре відомий факт про широку поширеність і високу активність АСТ у серці, печінці, скелетних м'язах, нирках та еритроцитах [10].

Таблиця 3.3

Співвідношення біохімічних показників крові при різних захворюваннях

Коефіцієнт Де Рітиса (АСТ/АЛТ)		Співвідношення ЛДГ/АСТ	
Запальний тип	<1	Гепатиклітинна жовтяниця	<12
Некротичний тип	>1	Гемолітична жовтяниця	>12
Співвідношення (АСТ+АЛТ)/ГГТ		Співвідношення АЛТ/ГГТ	
Гострий вірусний гепатит	>50	Обструктивна жовтяниця	<10
Холестатичний гепатоз	40-50	Гепатоклітинна жовтяниця	>10
Хронічний гепатит	30-40		
Цироз печінки	30-40		
Біліарний цироз	5-20		
Метастатична печінка	<1		
Співвідношення ГГТП/АСТ			
1.Гострий вірусний гепатит		<1	
Токсичний гепатит		<1	
Хронічний персистуючий гепатит		<1	
2.Хронічний гепатит		1-3	
Гострий алкогольний гепатит		1-3	
Цироз печінки		1-3	
3.Алкогольний цироз		3-6	
Рання обструктивна жовтяниця		3-6	
4.Біліарний цироз		>6	
Тривала обструктивна жовтяниця		>6	
Запечена карцинома		>6	

Поразка будь-якої з цих тканин може призвести до підвищення концентрації АСТ у сироватці крові. У той же час АЛТ міститься у високій концентрації тільки в печінці, тоді як в інших тканинах – значно менше. Введення останнього показника дозволяє попередньо диференціювати

можливе ураження печінки з інших тканин та органів [19].

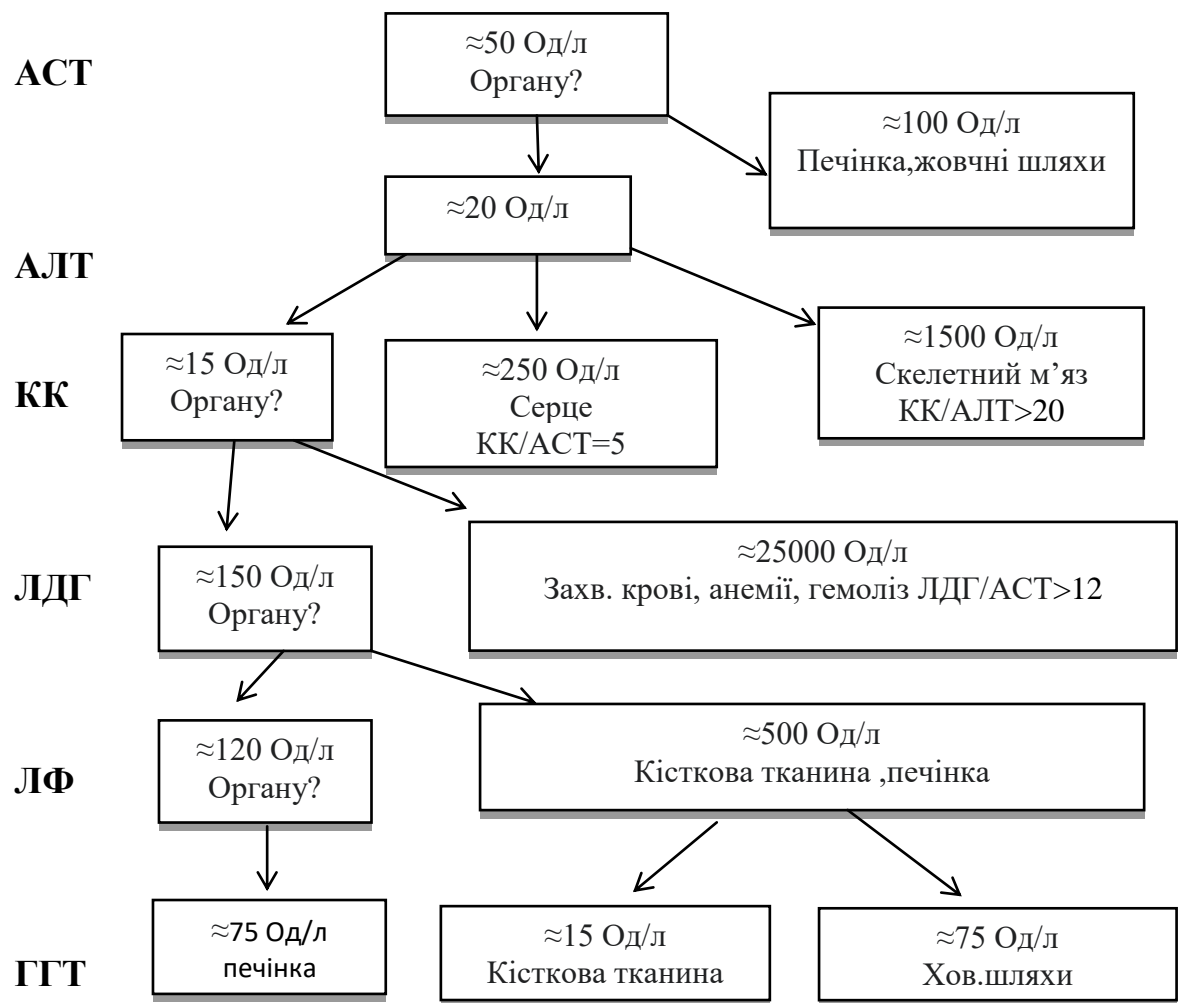


Рис. 3.1 Схема для диференціювання захворювань печінки

Подальший поділ захворювань проводиться з використанням значень КК, оскільки відомо, що цей фермент виявляється переважно в серцевому м'язі, головному мозку та скелетній мускулатурі. Відсутність змін активності цього ферменту проти нормою свідчить про наявність неідентифікованих органів прокуратури та тканин, залучених у патологічний процес. Тому надалі аналізується активність ЛДГ – ферменту, значні кількості якого є в серці, скелетних м'язах, печінці, нирках, головному мозку та еритроцитах.

Результати визначень загальної активності ЛДГ зазвичай розглядають як неспецифічний показник ушкодження клітин, що змушує дослідників або лікарів-біохіміків продовжити подальший пошук. Значне підвищення

активності ЛДГ (більш ніж у 5 разів у порівнянні з нормою) може бути при інфаркті міокарда, деяких захворюваннях кровотворної системи (пернеціозна анемія, лейкози та ін), недостатність кровообігу з шоком та гіпоксією [16]. Подальша диференціація з використанням ферментів ЛФ та ГГТП проводиться з метою додаткового виявлення патології печінки та жовчних шляхів. Більш детально диференціація захворювань печінки проводиться з урахуванням коефіцієнта АСТ/АЛТ. На рис.3.2. представлена схема диференціальної діагностики захворювань печінки за показником де Рітиса 0,3–0,7.

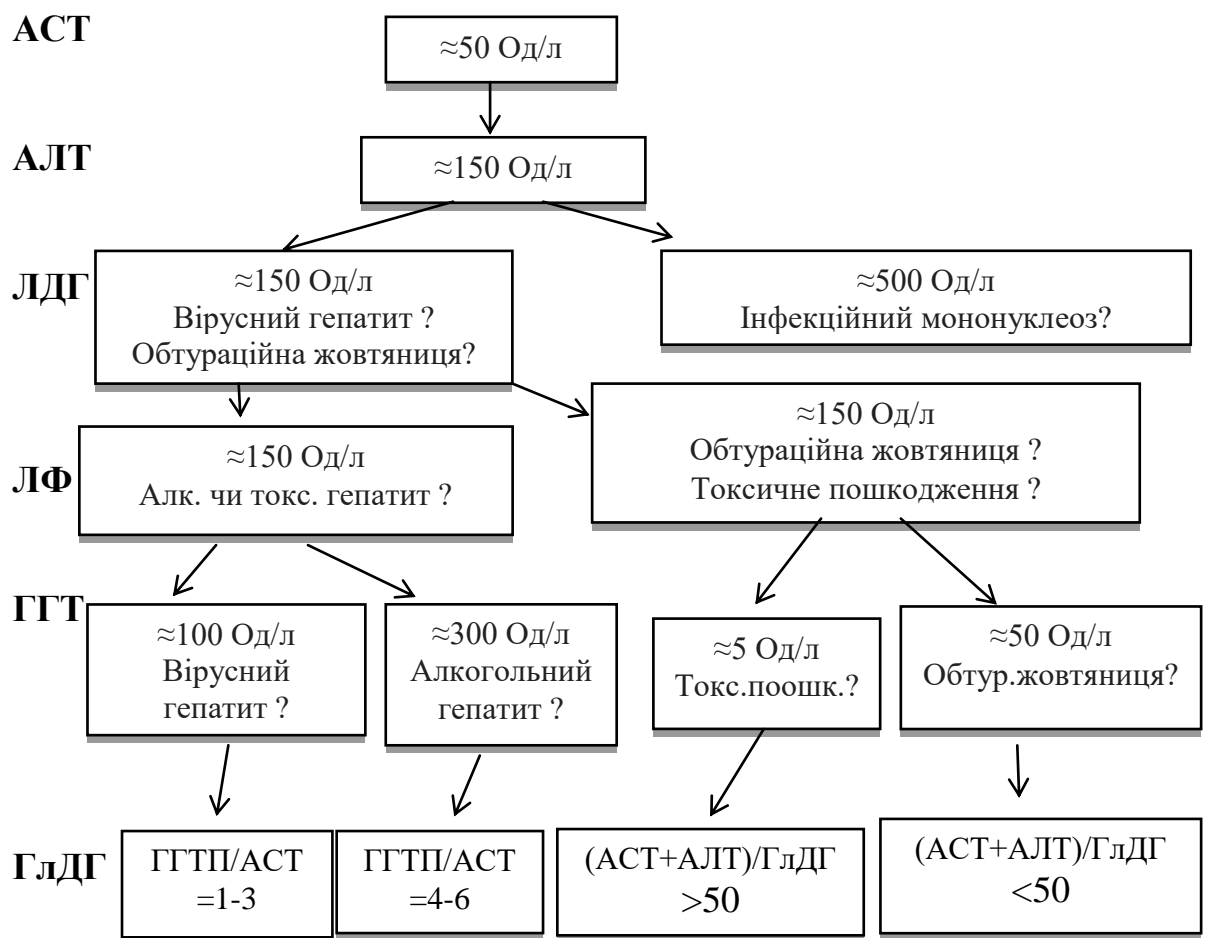


Рис.3.2. Схема для диференціювання захворювань печінки за показником де Рітиса 0,3–0,7.

При показнику АСТ/АЛТ від 1,5 до 2,0 диференціація захворювань печінки здійснюється за двома головними напрямками: цирози різної етіології

та злоякісні новоутворення печінки (рис. 3.3).

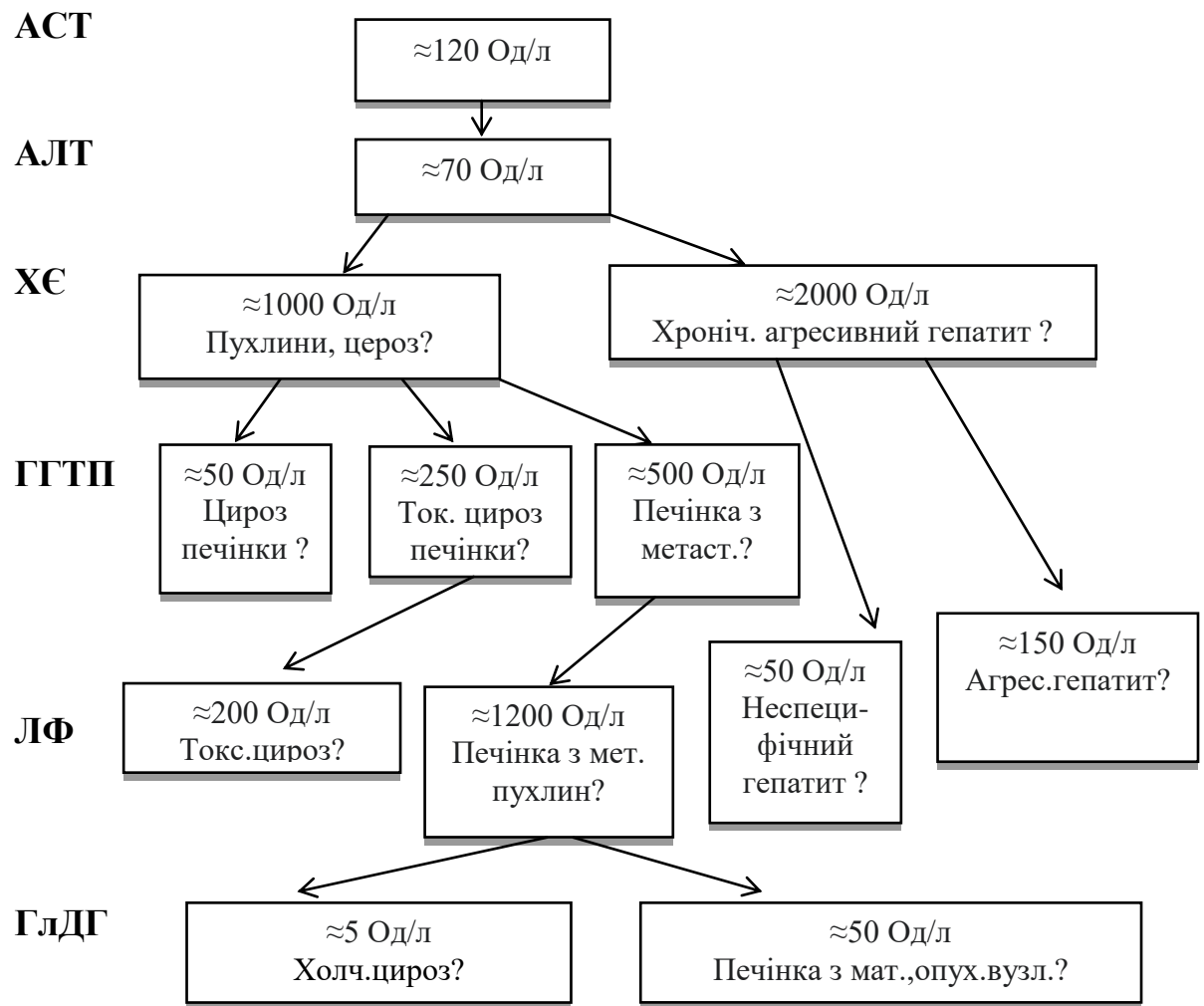


Рис.3.3 Схема для диференціювання захворювань печінки за показником де Рітіс 1,5 - 2,0

Якщо на підставі клінічного обстеження причина підвищення активності ЛФ у сироватці крові не стає ясною, проводиться розділення ізоферментів ЛФ з використанням тесту термоінактивації.

Інше завдання переслідує алгоритм, поданий на рис. 3.4. На цій схемі подано основні логічні етапи диференціювання хронічних захворювань печінки [4].

Визначення активності ферментів у сироватці крові є найбільш інформативним з точки зору визначення їх підвищеного вмісту, зумовленого пошкодженням клітин печінки. З наведених схем видно, що кількісні аналізи

деяких ферментів дають специфічні для певних тканин відомості, які інтерпретація, зазвичай, тісно пов'язані з клінічними спостереженнями. Вибір біохімічних тестів диференціальної діагностики залежить від клінічних проявів, проте те саме захворювання може мати різні клінічні прояви й те водночас різні з етіології захворювання печінки можуть давати подібні біохімічні параметри.

У цьому випадку значну допомогу можуть надати представлені в цьому розділі схеми диференціальної діагностики захворювань печінки, за якими було складено відповідні алгоритми та створено комп'ютерну програму [4].

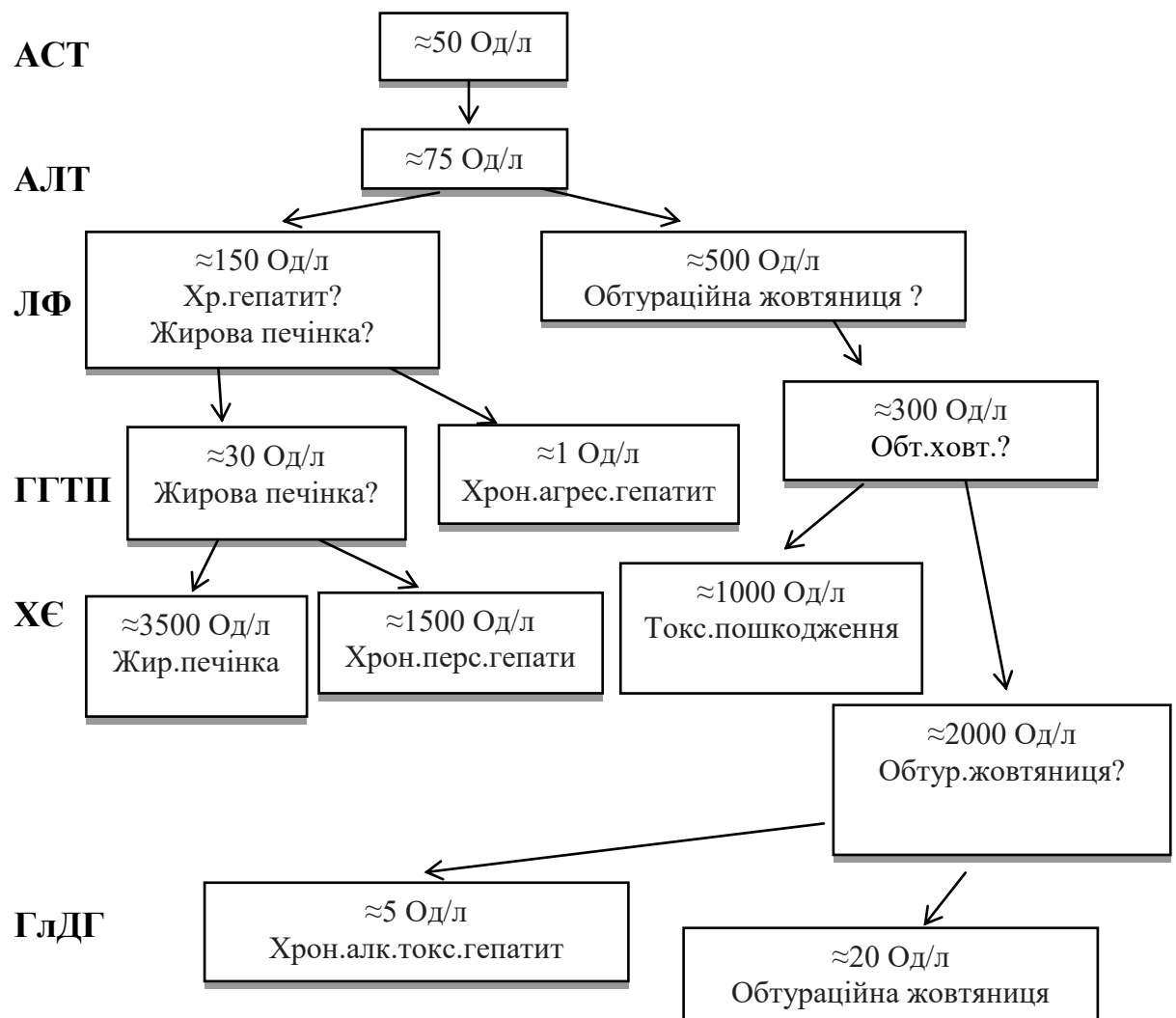


Рис.3.4 Схема для диференціювання захворювань печінки при показнику де Рітіс 0,6-0,9.

Як відомо, комп'ютерна діагностика не виправдала райдужних надій, які покладалися на неї на початку розробки проблеми. Причиною цього стало те, що основою нових інформаційних і технічних засобів залишається недостатньо ефективний нозологічний принцип діагностики, а застосовуваний головний принцип комп'ютерної діагностики спирався на підрахунок статистичної ймовірності кожної хвороби при кількісному обліку цінності кожного симптому. Однак необхідні достовірні статистичні дані відсутні і вони не можуть бути однаковими для країн з різним рівнем охорони здоров'я та культури, а комп'ютер сам по собі не здатний перетворити відсутність статистичних даних на їх наявність. На світовому ринку медичних комп'ютерних продуктів є близько 250 систем представлених як у спеціальних каталогах, так і в Інтернеті.

Майже всі вони являють собою простий комп'ютерний варіант вже виданих підручників, посібників та довідників. Лише поодинокі з комп'ютерних продуктів можна як діагностичні системи, здатні видавати висновки з переліком можливих діагнозів. Практична цінність таких систем стає зрозумілою, з огляду на те, що з однаковою ймовірністю видаються десятки діагнозів, що потребують різної тактики від простого спостереження до екстреного хірургічного втручання за життєвими показаннями [16].

Особливістю розробленої методики є вибір вихідного результату лабораторного аналізу, що визначає напрямок пошуку (АСТ/АЛТ), та показників, що верифікують діагностичну версію (АСТ+АЛТ/ГДГ або ГГТП/АСТ) і є заключним етапом побудови діагностичного древа (кінцевою «гілочкою»). Використовуючи клавіші t або можна переміщатися алгоритмічним «деревом» (рис.3.5).

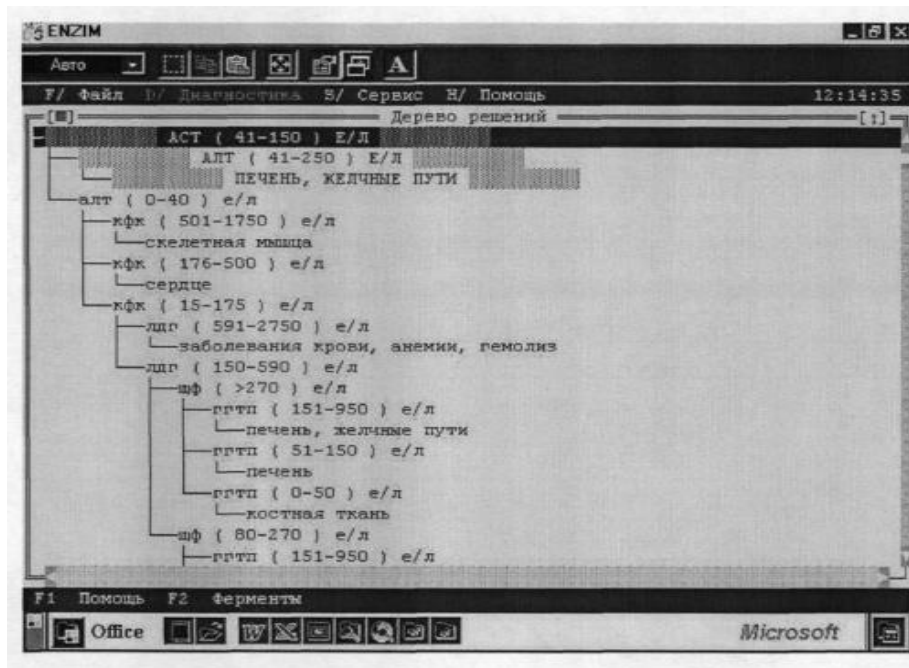


Рис.3.5 Фрагмент алгоритму диференціальної діагностики з використанням напрямку пошуку «активність ферментів – «захворювання»

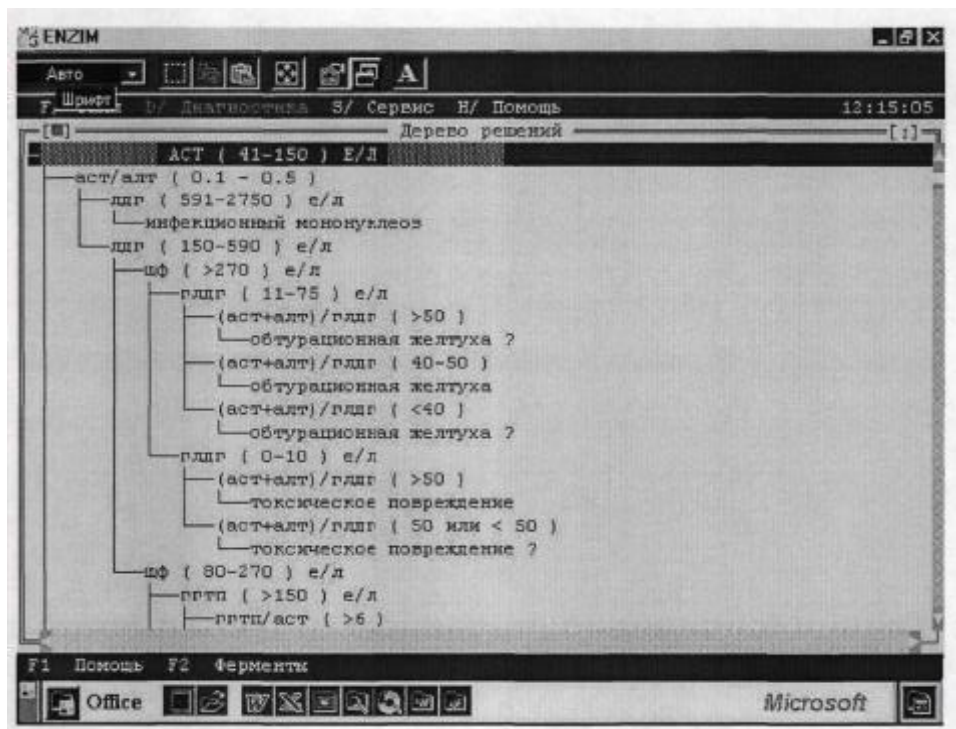


Рис 3.6 Фрагмент діагностичного дерева при значенні АСТ/АЛТ=0,3

Якщо рядок, що підсвічується, знаходиться на підставі будь-якої гілки дерева, то при натисканні клавіші «+» ця гілка зникне з екрана. При

натисканні зникла гілка знову з'явиться на екрані. Виділені кольором гілки "дерева" показують, як було поставлено комп'ютером даний діагноз. З використанням методики «діагностичного дерева» (чи «дерева прийняття рішень») виходячи з логічного міркування вибирається найкоротший і правильний шлях до правильного діагнозу. Побудова дерева починається від одного симптому або результату лабораторного аналізу та створює напрямки (гілки дерева) діагностичного пошуку.

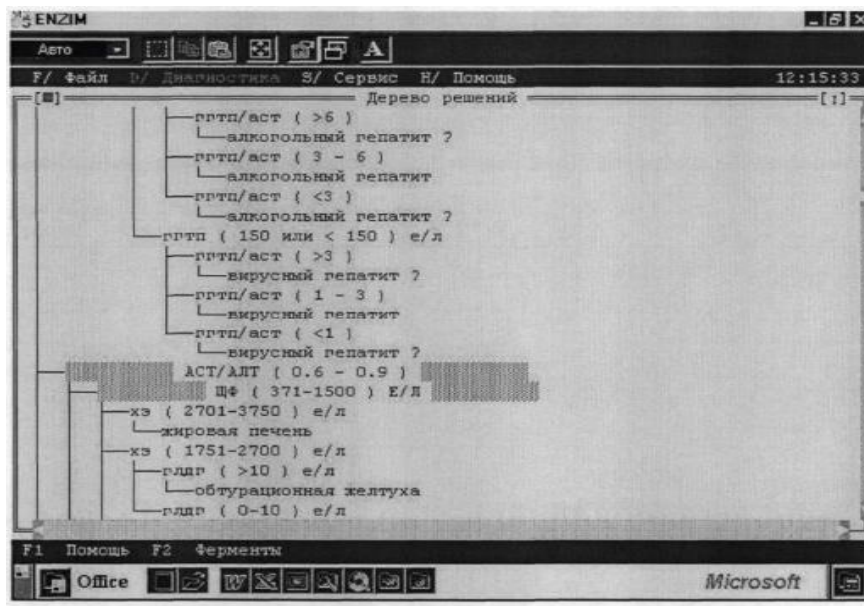


Рис.3.7 Фрагмент алгоритму диференціальної діагностики гепатитів

Кожне вікно має заголовок, піктограму виходу з вікна, смуги прокручування зображення у вікні. Для перегляду тексту використовуються клавіші переміщення курсору. Якщо перед введенням тексту в рядок введення в ньому вже є текст (виділений кольором), який необхідно направити або доповнити, необхідно натиснути будь-яку клавішу переміщення курсору та редагувати текст. Щоб перейти до початку рядка введення, натисніть клавішу «Номе».

Розроблена диференціальна діагностика захворювань печінки з використанням ферментативних методів дозволяє визначити наявність деяких нозологічних форм і може використовуватись у клінічній практиці для уточнення діагнозу. Апробацію методу було проведено на 20 хворих з

різними захворюваннями у гастроентерологічному відділенні Челябінської обласної клінічної лікарні. Порівняння результатів комп'ютерної ферментативної діагностики та клінічних діагнозів виявило їх повний збіг (100%) при виділенні таких нозологічних форм, як первинний біліарний цироз, криптогенний цироз, хронічні вірусні гепатити, токсичні гепатити [4].

Подальше вдосконалення розробленої програми та включення до неї додаткових морфо–функціональних критеріїв може дозволити здійснити більш чітку диференціацію захворювань печінки та контроль за ефективністю лікування. Разом з тим, треба враховувати той факт, що нові лабораторні наукомісткі діагностичні технології змушують брати до уваги такі економічні показники, як вартість/ефективність діагностики та вартість/ефективність лікування. У умовах доцільно будувати діагностичну програму у межах такого поняття, як спеціалізована лабораторна діагностика.

Нині існуюча лабораторна діагностика у багатoproфільних стаціонарах базується на уявленні про доцільність охоплення хворих значним обсягом лабораторних досліджень та відомий показник – кількість лабораторних досліджень, що припадають на одного хворого – оцінюється позитивно при його збільшенні [4].

Такий алгоритм роботи можна визначити як кваліфіковану лабораторну діагностику, спрямовану на надання клініцисту інформації, необхідної для здійснення диференціальної діагностики у великому спектрі передбачуваних нозологічних форм та їх ускладнень. Найкращим і економічнішим є підхід, заснований на створенні спеціалізованих лабораторій, вкладених у здійснення диференціації у межах однієї чи небагатьох нозологічних форм.

Спеціалізована лабораторна діагностика можлива за наявності спеціалізованих клінічних відділень з досить обмеженим набором нозологічних форм і має відображати вимоги фахівців високої кваліфікації, які здійснюють етіологічну та/або патогенетичну діагностику, що дозволяє визначити точну лікувальну стратегію (показник: вартість/ефективність лікування). Наприклад, важливо розмежувати хронічний вірусний та

хронічний аутоімунний гепатит, оскільки в першому випадку необхідне призначення інтерферону, у другому випадку – глюкокортикостероїдів та/або цитостатиків [16].

При обстеженні пацієнтів з хронічним вірусним гепатитом з тенденцією до цирозу печінки рекомендують до схеми обстеження включати такі ферменти як N–ацетил–бета–глюкозамінідазу та супероксиддисмутазу, а при підозрі на фіброз – визначення аполіпопротеїну A1 та прокол. Для здійснення такої диференціації лабораторія повинна мати у своєму розпорядженні відповідні спеціалісти, апаратуру та тест-системи [1].

Наші дослідження свідчать, що у хворих із захворюваннями печінки різко підвищено концентрацію вільних радикалів не тільки в ураженій тканині, про що свідчать численні літературні дані, а й у плазмі крові, що може бути наслідком відносної недостатності антиокислювальної системи організму. Важливо, що традиційні методи лікування не усувають повною мірою цю недостатність, що потребує пошуку альтернативних та ефективніших методів лікування [3].

3.3. Гематологічні аспекти захворювань печінки

Печінка посідає центральне місце в обміні речовин. Вона має численні функції, найважливішими з яких є:

- біосинтез білка та ліпопротеїдів крові;
- освіта жовчі;
- метаболізм ліків;
- метаболізм гормонів;
- депонування заліза;
- обмін вітамінів (B12, B9);
- сечовиноутворююча функція;
- бере участь у обміні амінокислот.

Печінка забезпечує нормальне функціонування інших органів. У

кожній клітині печінки знаходяться кілька тисяч ферментів, частково вони містяться в плазмі крові. При ушкодженні печінки рівень цих ферментів у крові збільшується чи зменшується. Виникає ферментний спектр дозволяє судити про вид і ступінь ураження органу, тобто. за сукупністю кількох спеціально обраних ферментів можна зробити висновок про хворий орган і характер захворювання. Крім цього, дослідження жовчних кислот та детоксикуючої системи печінки також дозволяє судити про патологію печінки [3].

Печінка складається на 80% з паренхіматозних клітин, 16% – ретикулоендотеліальні елементи, 4% – ендотелій кровоносних судин.

Гепатопатії можуть бути обумовлені :

- Порушенням проникності мембран печінкових клітин. При цьому розвивається „серозний гепатит”, і розчинені у цитозолі речовини надходять до плазми крові. У сироватці крові збільшується вміст феритину, 12 , спостерігається підвищення активності ЛАП (лейцинамінопептидази), АЛТ, частково АСТ, ГОТ (глутаматоксалоацетаттрансамінази).

- Некрозом печінкових клітин. Підвищується активність мітохондріальних ферментів АСТ (вона на 1/3 знаходиться в мітохондріях), ГДГ (глутаматдегідрогеназу), ЛДГ 5 , лізосомальних ферментів – КФ (кисла фосфатаза), β -глюкоронідазу.

- Причини некрозу – інфекція (вірус, бактерії, найпростіші), гіпоксія – (струм, гостра серцева недостатність), інтоксикація неорганічними речовинами (Р, Hg, Au, миш'як), органічними речовинами (CCI₄ , хлороформ), медикаментами, рослинними отрутами , метабол фактори – білкова недостатність, дія антиметаболітів, застій жовчних кислот.

- Порушенням обміну речовин у гепатоцитах. Це, в першу чергу, стосується білків, що надходять у плазму крові. Діагностично важливим є зниження трансферину, альбумінів, ХЕ (холінестерази), протромбіну, факторів згортання крові.

Печінка відіграє важливу роль в обміні амінокислот (трансамінування,

декарбоксилювання, глюконеогенез, синтез сечовини) та у підтримці пулу амінокислоти. При тяжких ураженнях печінки (гострий некроз), здатність до асиміляції амінокислот та синтезу сечовини знижується, збільшується активність протеолітичних ферментів, результатом цього є гіпераміноацидемія, гіпераміноацидурія (збільшення азоту в крові та сечі – амінний азот).

Велике значення має печінка в обміні ліпідів. У N печінці міститься 2-4% ліпідів, їх 5–50% ТАГ. Велика роль печінки в обміні холестерину (з холестерину утворюються жовчні кислоти, стероїдні гормони, попередники?). у печінці утворюються ліпопротеїди плазми крові.

Можна виділити чотири сироватково-біохімічні печінкові синдроми:

1. Синдром порушення цілісності гепатоциту (цитоліз, порушення проникності мембран гепатоциту).

- підвищення активності АСТ, АЛТ, ЛДГ, ізоформ ЛДГ4, ЛДГ5, СДГ, ОКТФ, альдолази, ГДГ;
- гіпербілірубінемія (переважно прямий білірубін);
- підвищення у сироватці вітаміну В12, заліза.

2. Синдром холестазу (екскреторно-біліарний) .

- підвищення ГГТП, лужної фосфатази;
- гіпербілірубінемія;
- гіперхолістерінемія.

3. Синдром гепатоцелюлярної недостатності як наслідок порушення метаболізму гепатоцитів.

- зниження активності ХГ;
- зниження вмісту протромбіну, альбумінів, холестерину;
- гіпербілірубінемія.

4. Синдром подразнення печінкового ретикулоендотелію внаслідок запалення.

- підвищення вмісту глобулінів у крові.
- зміна ряду білково-осадових проб: сулемової, тимолової та ін,

що є реакцій на запальний процес.

Висновки до розділу

Таким чином, при гострих паренхіматозних ушкодженнях провідним є підвищення цитозольних ферментів. Підвищення активності цих ферментів знаходять навіть за клінічно безсимптомних форм захворювання.

Хронічні захворювання (хронічний гепатит, цироз) характеризуються високою активністю мітохондріальних ферментів та зниженням вмісту плазмоспецифічних білків та ферментів.

ВИСНОВКИ

1. Правильна та своєчасна діагностика різноманітних захворювань залишається однією з найактуальніших проблем сучасної медицини.
2. Зростання числа хворих з тяжкими ураженнями печінки потребує своєчасного отримання надійної діагностичної інформації, а зміни рівнів печінкових ферментів відіграють значну роль у діагностиці захворювань печінки.
3. Печінкові ферменти є важливими діагностичними показниками не тільки при захворюваннях печінки та органів ШКТ, а й інших органів та систем.
4. Зміни біохімічних показників крові (рівня та активності ферментів) при різних захворюваннях печінки є надійними критеріями диференційної діагностики цих хвороб.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анохін В.М. Використання коефіцієнтів ферментативної активності для диференціальної діагностики хвороб печінки // Лаб. справа.-1976.-№7.-С.401-404.
2. Антонова Т. В. Вірусні гепатити у питаннях та відповідях: посібник для лікарів / Т. В. Антонова, Д. А. Ліознов. - М.: Літterra, 2010. - 329 с.
3. БояджіянХ.П., Читалбашева Г.П., Бакалова Р.М., Генев Г.І. Комплекс лабораторних показників для диференціального діагнозу захворювань печінки // Лаб.дело.-1987.-№7.-С.558-559.
4. Биохимия: [Д. Л. Алейникова, Л. В. Авдеева, Л. Е. Андрианова и др.] ; под ред. Е. С. Северина. - 12-е изд.]. - М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 784 с.
5. Bellentani S. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease / S. Bellentani, F. Scaglioli, M. Marino, G. Bedogni // Dig. Dis. -2010. - Vol. 28. - P. 155-161.
6. Bloomgarden Z. T. Second World Congress on the Insulin Resistance Syndrome: insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease / Z. T. Bloomgarden // Diabetes Care. - 2005. - Vol. 28. - P. 1518-1523.
7. Bergmeyer HU, Hørdér M, Rej R. Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. IFCC Method for aspartate aminotransferase. J Clin Chem Clin Biochem 1986;24:497-510.
8. Bergmeyer HU, Hørdér M, Rej R. Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. J Clin Chem Clin Biochem 1986;24:481-495.
9. Вербанов Г., Міхова В., Ганчева Д., Атанасова А. Зміна активності гамма-глутамілтрансферази при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів // Терапев. архів.- 1993.-т.65.-№2.-с.82-85.
10. Вірусні гепатити. Клініка, діагностика, лікування / Н. Д. Ющук, Є. А. Клімова та ін - М.: ГЕОТАР-Медіа, 2012. - 150 с. : табл. – (Бібліотека

11. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. — Київ - Вінниця: Нова книга, 2007. - 656 с.
12. Гепатити. Раціональна діагностика та терапія: керівництво / за ред. М. Фукса, пров. з ним. А. О. Буєверова. - М.: Геотар-Медіа, 2010. - 236 с.
13. Кішкун А. А. Клінічна лабораторна діагностика: навчальний посібник / А. А. Кішкун. - М.: Геотар-Медіа, 2010. - 976 с.
14. Кішкун, А.А. Клінічна лабораторна діагностика: навчальний посібник / А.А. Кішкун. – М.: ГЕОТАР-Медіа, 2013. – 976 с.
15. Левіна Л.Д., Зуєва В.В. Вищі жирні кислоти крові при вірусному гепатиті В та надпечінковій жовтяниці пухлинного генезу // Клин, мед.-1985.- Т.63.-№5.- С. 106-108.
16. Лейтес С.М. Проблеми регуляції обміну речовин у нормі та патології.-М.: Медицина.- 1978.- 244 с.
17. Логінов А.С., Блок Ю.Є. Хронічні гепатити та цирози печінки.- М.- 1987.-272с.
18. Лапач С. Н. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях з використанням Excel/С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. М. Бабич – К.: Моріон, 2001. – 408 с.
19. Маршалл В.Дж. Клінічна біохімія/Пер. з англ.-М.: БІНОМ, 2000. - 368 с.
20. Масевич Ц.Г., Єрмолаєва Л.Г. Клінічні, біохімічні та морфологічні особливості хронічних гепатитів різної етіології// Терапевт. архів.-2002.-№2.- С.-35-37.
21. Мхітарян Л. С- д. м. н., професор, завідувач відділом біохімії ДУ Національного наукового центру: «Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска» НАМН України:
22. Нікуліна Г. Г.- д. 6 м., професор, завідувач біохімічної лабораторії ДУ: «Інститут урології» НАМН України.
23. Передер В.Г., Хмелевський Ю.Г., Конопльова Л.Ф. та ін. Клінічна оцінка біохімічних показників при захворюваннях внутрішніх органів.- Київ:

Здоров'я.-1993.-192с.

24. Семендяєва М. Є. Неалкогольна жирова хвороба печінки як медична та соціальна проблема / М. Є. Семендяєва // Клінічна практика. – 2012. – № 2. – С. 71-80.

25. Северін Е.С.(ред) Біохімічні основи патологічних процесів. М: Медицина,2000

26. Szasz G, Weimann G, Stähler F, et al. New Substrates for measuring gamma-glutamyl-transpeptidase activity. Z Klin Chem Klin Biochem 1974;12:228-233.

27. Учайкін В. Ф. Інфекційна гепатологія: посібник для лікарів / В. Ф. Учайкін, Т. В. Чередніченко, А. В. Смирнов. - М.: ГЕОТАР-Медіа, 2012. - 627 с

28. Успенський Ю. П. Метаболічний синдром та неалкогольний стеатогепатит: причинно-наслідковий континуум / Ю. П. Успенський // Consilium medicum. – 2009. – № 1. – С. 41 – 46.

29. Хмелевский Ю. В. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии / Ю. В. Хмелевский, О. К. Усатенко. - К. : Здоров'я, 1987. - 160 с.

30. Chang Y Higher concentrations of alanine aminotransferase within the reference interval predict nonalcoholic fatty liver disease / Y Chang, S. Ryu, E. Sung, Y Jang // Clin. Chem. - 2007. - Vol. 53. - P. 686-692.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
II ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Литкін Д. В., Боднар Л. А., Куриленко Ю. Є.,
Смєлова Н. М., Чорноволенко К. В.

Youth Pharmacy Science: матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (7-8 грудня 2021 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2021. – 820 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних технологій у фармації та медицині; основ педагогіки та психології; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2021

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Шановна наукова фармацевтична молодь!

Три місяці тому, 10 вересня 2021 р., Національний фармацевтичний університет відкрив нове сторіччя біографії. Університет, безсумнівно, успішно реалізує свій потенціал у головних вимірах – освітньому й науковому. Наш корпоративний заклик ОСВІТА З ТРАДИЦІЯМИ цілком доречно звучатиме й як: НАУКА З ТРАДИЦІЯМИ. Чому це важливо?

Ми завжди підкреслюємо, що пріоритетний вектор діяльності університету – освітній, але добре розуміємо, що освіта без науки існувати не може.

Для динамічного розвитку науки у будь-якій галузі спадкоємність є забезпечувальною умовою. Вона формує внутрішню нерозривність ідей та теорій, принципів і методів наукових пошуків як поступальне накопичення цінного досвіду. У наукових школах попередні знання – підґрунтя нових результатів, що продовжують і розширюють традиційні істини та закономірності за межі того, на чому вони випробувані. Коли ж мова йде про наукові дослідження у ключових, соціально відповідальних, сферах, як-от сфера охорони здоров'я, то переоцінити важливість наукової спадкоємності, на мій погляд, неможливо.

Сьогодні наш університет, подолавши сторічний рубіж біографії, має чим пишатися. Вченими зроблено потужний внесок у вітчизняну фармацію – створено майже 150 лікарських засобів, серед яких є дійсно національні бренди. Не можу не згадати й про те, що наукове підґрунтя багатьох успішно працюючих державних цільових програм та проєктів – референтного ціноутворення, реімбурсації, імпортозаміщення, системи оцінки технологій охорони здоров'я – створено саме у нашому науковому середовищі. І це лише «верхівка айсберга» науки НФаУ!

За «без емоційними» цифрами й фактами – десять десятиліть напруженої роботи наукової спільноти, результати якої не тільки зміцнюють авторитет Національного фармацевтичного університету, а й підвищують імідж нашої держави.

Ми пишаємося тим, що наша молодь активно включається у дослідницькі пошуки, що фармацевтичні знання циркулюють у студентській спільноті й «інфікують» вас – величною любов'ю до науки!

Як і будь-яка інша сфера діяльності, наука – це конкуренція. Сміливці можуть отримувати переваги від неї, як ви сьогодні. Мені приємно, що задумана мною при підготовці передвиборчої програми ректора ідея формування студентоцентричного простору, у тому числі, й щодо студентської науки, знайшла практичну реалізацію.

Пишаємося тим, що до 100-річчя у партнерстві з практиками фармації університет реалізував спільний соціальний проєкт «Іменні стипендії студентам від роботодавців». Їх отримала молодь, яка продемонструвала гідні освітні й наукові результати. Ці студенти є гордістю університету, й саме вони формують його репутацію. Вважаємо підтримку роботодавців тим заохоченням, яке спонукає до досягнення ще вищих освітніх результатів, надає можливість обдарованій молоді нарощувати власний інтелектуальний ресурс, а отже, формувати майбутній потенціал фармації України. Університет вдячний роботодавцям!

Сьогодні в стінах нашого університету – свято науки. І воно так само відбувається за підтримки роботодавців. Хочу подякувати за партнерство в його організації нашим надійним партнерам: фармацевтичній компанії «Здоров'я», компанії «ANANTA MEDICARE», громадській спільноті «Фармацевтична ліга України».

Шановні представники нової наукової фармацевтичної генерації, хочу побажати, щоб ви завжди мали чітку відповідь на два питання: чого ви хочете від життя і чого життя хоче від вас?

Все буде фармація!

З повагою,
Ректор НФаУ
Алла КОТВИЦЬКА

ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ПЕЧІНКОВИХ ФЕРМЕНТІВ У ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ

Сичевська Є. І., Карабут Л. В.

Науковий керівник: Мятвиychuk O. П.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

matviychukelen@gmail.com

Вступ. Живий організм, як біологічна система, може жити та розвиватися тільки за умов перебігу в ньому реакцій, пов'язаних з енергозабезпеченням процесів синтезу та розпаду речовин. Метаболічні процеси, що відбуваються в організмі каталізуються особливими речовинами – біокаталізаторами – ферментами або ензимами. На теперішній час встановлено,

406

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

що немає жодного процесу в організмі, який би відбувався без участі ферментів. Травлення, енергозабезпечення, синтез структурних компонентів клітин і тканин, ріст, розмноження, скорочення м'язів, згортання крові та інші процеси пов'язані з роботою ферментів. Ферменти печінки – це специфічні органічні сполуки, які відповідають за зменшення токсинів, що потрапляють з продуктами харчування, лікарськими препаратами, диханні забрудненим повітрям тощо. Щоразу, коли в організмі відбуваються патологічні зміни, змінюється і рівень ферментів у крові.

Мета дослідження – визначити ступінь взаємозв'язку між зміною рівнів печінкових ферментів та ступенем інсулінорезистентності (ІР) при цукровому діабеті (ЦД), антропометричними показниками у хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) та метаболічними порушеннями, які супроводжують ІР.

Матеріали та методи. В роботі проаналізовані результати обстежень 35 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні у КНП «Міська клінічна лікарня № 2 імені проф. О.О. Шалімова» Харківської міської ради у період з червня до жовтня 2023 року. Рівні печінкових ферментів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) визначали стандартними лабораторними методами. Рівень гамма-глутамінтрансферази (ГГТ) визначали колориметричним методом. Наявність НАЖХП визначали за допомогою УЗД.

Результати дослідження. Одним з показників печінкових проб є аланінамінотрансфераза (АЛТ). Це специфічний фермент, який приймає участь у перетравленні білка. Значно підвищений рівень АЛТ сигналізує про можливі порушення у функціонуванні печінки та її пошкодження. У здорової людини вміст показника АЛТ у крові незначний. У разі руйнування клітин печінки або нирок в результаті різних патологічних процесів АЛТ виділяється в кров – тоді аналіз визначить високий показник АЛТ. Аспартатамінотрансфераза (АСТ) – це фермент, який широко поширений в тканинах серця, печінки, нирок, скелетної мускулатури, легена, підшлункової залози. Значне підвищення його активності в сироватці може бути прогностичною ознакою інфаркту міокарда, тому рівень АСТ не є специфічним для ураження печінки, якщо його визначають окремо від інших показників. Високий рівень АЛТ і АСТ сигналізує про пошкодження печінки на тлі захворювань гепатитом, аутоімунних захворювань, прийому гепатотоксичних лікарських засобів. Гамма-глутамінтрансфераза (ГГТ) – фермент, який бере участь в обміні амінокислот і міститься в печінці, жовчних протоках та нирках. Окрім діагностики захворювань печінки може слугувати перебіркою на зловживання алкоголем. Визначення ж підвищеної кількості ферменту може вказувати на такі захворювання як хронічний і гострий вірусний гепатит, камені в жовчному міхурі, токсичне ураження печінки, захворювання підшлункової залози.

закінчення ДОДАТКУ А

СЕКЦІЯ 10. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНИХ, МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ
MODERN ASPECTS OF LABORATORY, MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCH IN MEDICINE AND PHARMACY

Артюшенко А.М.; Н.к.: Тищенко І.Ю.	367
Батрух В.О., Піддубна Т.Л.; Н.к.: Шаповалова О.В.	369
Васильченко В.С.; Н.к.: Гейдеріх О.Г.	370
Веприцька А.Р.; Н.к.-к.: Дубініна Н.В., Мовляк Н.А.	372
Гнатенко Д.Г.; Н.к.: Шаповалова О.В.	373
Гуменюк А.Р., Матвійчук О.П.; Н.к.: Карабут Л.В.	375
Гуторка М.О.; Н.к.: Гейдеріх О.Г.	376
Дмитренко А.Ю.; Н.к.-к.: Дубініна Н.В., Мовляк Н.А.	379
Дмитришва К.С., Матвійчук О.П.; Н.к.: Карабут Л.В.	380
Іванова А.Д.; Н.к.: Дубініна Н.В.	381
Кирилов Д.К.; Н.к.: Дубініна Н.В.	382
Комісарова Є.Є.; Н.к.: Єрьоменко Р.Ф.	384

647

ЗМІСТ

Кулякова О.Л.; Н.к.: Литвиненко Г.Л.	386
Лихаб Ю.О.; Н.к.: Должикова О.В.	387
Литовченко В.Ю.; Н.к.: Дубініна Н.В.	388
Майборода М.В.; Н.к.: Філімонова Н.І.	390
Мамлєвич В.О.; Н.к.: Тищенко І.Ю.	391
Мамонтова В.Д., Мятколіб А.А., Троцько С.М.; Н.к.: Мамонтова Т.В.	393
Мурашко А.В., Карабут Л.В., Матвійчук А.В.; Н.к.: Матвійчук О.П.	393
Науменко А.Є., Матвійчук А.В.; Н.к.: Матвійчук О.П.	395
Овчаренко І.М., Матвійчук О.П.; Н.к.: Карабут Л.В.	395
Олійник Т.Р.; Н.к.: Шаповалова О.В.	396
Орловська О.М.; Н.к.: Гейдеріх О.Г.	397
Радченко А.В., Лучко О.С.; Н.к.: Должикова О.В.	399
Рижук А.М.; Н.к.: Гейдеріх О.Г.	400
Рославень М.Є.; Н.к.: Філімонова Н.І.	401
Селезньова О.Ю., Матвійчук О.П.; Н.к.: Карабут Л.В.	402
Сергієнко Т.В.; Н.к.: Дубініна Н.В.	403
Сердюченко Т.С., Матвійчук О.П.; Н.к.: Карабут Л.В.	405
Сичевська Є.І., Карабут Л.В.; Н.к.: Матвійчук О.П.	406
Сосновська С.Ф., Касілова Ю.О.; Н.к.: Дубініна Н.В.	408
Шматко В.І.; Н.к.: Філімонова Н.І.	409
Яворська В.С.; Н.к.: Гейдеріх О.Г.	410
Kalynovych N.O.; S. k.: Dubinina N.V.	412
Qamosta Riyad; S. k.: Tishchenko I. Yu.	413

ДОДАТОК Б

СЕРТИФІКАТ



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

Цим засвідчується, що

**Сичевська Є. І.,
Карабут Л. В.**

**Науковий керівник:
Матвійчук О. П.**

брав(ла) участь у роботі IV Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**



Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.

Алла КОТВИЦЬКА

6-7 грудня 2023 р.
м. Харків,
Україна

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 224 Технології медичної діагностики та лікування

Освітня програма Лабораторна діагностика

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач(ка) кафедри
клінічної лаборатор-
ної діагностики

Римма ЄРЬОМЕНКО
«31» серпня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧКИ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Євгенія СИЧЕВСЬКА

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Значення рівня печінкових ферментів у діагностиці різних видів захворювань »
керівник кваліфікаційної роботи: Олена МАТВІЙЧУК, к. б. н., доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики,
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2023 року № 242
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: робота присвячена дослідженню значення змін рівнів печінкових ферментів при різних захворюваннях.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури попередніх досліджень за останні 10 років, вивчити основні біохімічні методи діагностики захворювань; вивчити особливості ліпідного, білкового, пігментного та вуглеводного видів обміну при різних захворюваннях.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
Містить 41 сторінку, 9 рисунків, 4 таблиці, 30 посилань на джерела літератури.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олена МАТВІЙЧУК доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики	31 серпня 2023 р.	31 серпня 2023 р.
2	Олена МАТВІЙЧУК доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики	25 жовтня 2023 р.	25 жовтня 2023 р.
3	Олена МАТВІЙЧУК доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики	15 листопада 2023 р.	15 листопада 2023 р.

7. Дата видачі завдання: «31» серпня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Узагальнення даних наукової літератури щодо діагностичного значення змін рівнів печінкових ферментів для діагностики захворювань та методів їх дослідження. Оформлення розділу 1.	Вересень 2023 р.	виконано
2	Визначення об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	Жовтень 2023 р.	виконано
3	Виконання практичної частини. Інтерпретація отриманих результатів. Оформлення розділу 3.	Листопад 2023 р.	виконано
4	Аналіз та узагальнення отриманих результатів. Оформлення кваліфікаційної роботи.	Грудень 2023 р.	виконано

Здобувачка вищої освіти

Євгенія СИЧЕВСЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи

Олена МАТВІЙЧУК

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 124731 від « 26 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Сичевської Євгенії Ігорівни, 2 курсу, _____ групи, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування, на тему: «Значення рівня печінкових ферментів у діагностиці захворювань / The value of the level of liver enzymes in the diagnosis of various types of diseases», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копії).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

0%

14%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування**

Євгенії СИЧЕВСЬКОЇ

на тему: «Значення рівня печінкових ферментів у діагностиці різних видів захворювань».

Актуальність теми. Зміни рівнів печінкових ферментів відіграють велике значення для діагностики багатьох видів захворювань. Вивчення динаміки змін дозволить вчасно діагностувати захворювання, оцінити ефективність терапії, що проводиться, поліпшити якість життя пацієнтів і скоротити час і витрати на лікування.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати роботи сприяють кращому розумінню діагностичного значення змін рівнів печінкових ферментів в діагностиці різних видів захворювань, розширюють обізнаність майбутніх фахівців в сучасних методах досліджень цих показників.

Оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Випускна кваліфікаційна робота Євгенії СИЧЕВСЬКОЇ відповідає усім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник



Олена МАТВІЙЧУК

«09» грудня 2023 р

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
224 Технології медичної діагностики та лікування**

Євгенії СИЧЕВСЬКОЇ

**на тему: «Значення рівня печінкових ферментів у діагностиці різних видів
захворювань».**

Актуальність теми. Рівень печінкових ферментів має значення при діагностиці багатьох захворювань. Вивчення динаміки змін дозволить вчасно діагностувати захворювання, оцінити ефективність терапії, що проводиться, поліпшити якість життя пацієнтів і скоротити час і витрати на лікування.

Теоретичний рівень роботи. Сичевська Євгенія на достатньо високому теоретичному рівні розкрила методи дослідження печінкових ферментів з подальшим описом та причинно-наслідковим зв'язком з точки зору лабораторної діагностики. Лабораторні дослідження, представлені в роботі, логічно підібрані та описані. Результати роботи викладені на 41 сторінці, бібліографічний опис складається із 30 літературних джерел за останні 10 років, третина з яких англomовні. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів та розділу власних досліджень. Отримані результати детально проаналізовані та узагальнені. Висновки цілком відповідають поставленим завданням та базуються на результатах проведених досліджень.

Пропозиції автора з теми дослідження. Результати роботи сприяють оцінці діагностичного значення змін рівнів печінкових ферментів для діагностики захворювань та їх кореляції з іншими біохімічними показниками.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

Недоліки роботи. Суттєвих недоліків у роботі не виявлено. По тексту іноді зустрічаються граматичні помилки, які суттєво не впливають на сприйняття роботи та не змінюють її змісту.

Загальний висновок і оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна робота Євгенії СИЧЕВСЬКОЇ за результатами досліджень і виконаним об'ємом може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію НФаУ.

Рецензент _____

проф. Ольга НАБОКА

«15» грудня 2023 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу № 8
засідання кафедри клінічної лабораторної діагностики
від 19 грудня 2023 року, м. Харків**

Присутні: зав. кафедри Єрмоєнко Р.Ф., проф. Литвинова О. М., проф. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., доц. Матвійчук О. П., здобувачі вищої освіти 2 курсу спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування другого (магістерського) рівня.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Значення рівня печінкових ферментів у діагностиці захворювань» магістранта випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

Сичевської Євгенії Ігорівни

Науковий керівник:	<u>кандидат біологічних наук,</u>
	<u>доцент Матвійчук О.П.</u>
Рецензент:	<u>доктор біологічних наук,</u>
	<u>професор Набока О.І.</u>

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:
проф. Єрмоєнко Р. Ф., проф. Литвинова О. М., проф. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., доц. Матвійчук О. П.

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу магістранта 2 курсу

Сичевської Євгенії Ігорівни

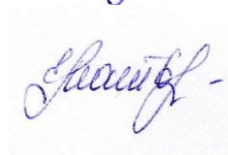
На тему: «Значення рівня печінкових ферментів у діагностиці захворювань»

Голова



Римма Єрмоєнко

Секретар



Олена Матвійчук

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувачка вищої освіти Євгенія СИЧЕВСЬКА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньою програмою Лабораторна діагностика на тему: «Значення рівня печінкових ферментів у діагностиці різних видів захворювань»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Євгенія СИЧЕВСЬКА добре проявила себе при написанні цієї роботи, дисципліновано проявила ініціативу в дослідженні певних галузей та особливостей цієї теми для кращого розкриття головної цілі. Оформлення та структура кваліфікаційної роботи повністю відповідають вимогам, що висуваються до робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр. У роботі представлена достатня кількість таблиць та графічних ілюстрацій, що підвищує її цінність.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олена МАТВІЙЧУК

«09» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Євгенія СИЧЕВСЬКА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач(ка) кафедри
клінічної лабораторної діагностики

Римма ЄРЬОМЕНКО

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

_____ /Ірина РИЖЕНКО/