

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

**Кафедра фізіології, біохімії та імунології з курсом цивільного захисту та
медицини**

Кваліфікаційна робота

магістра

**на тему: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ
ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ПРИ ПАНКРЕАТИТІ**

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0919–2з
спеціальності 091 Біологія
(код і назва спеціальності)

освітньої програми Біологія
(назва освітньої програми)

Г.Р. Капустіна

(ініціали та прізвище)

Керівник професор, професор, д.м.н. Фролов О.К.

(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

Рецензент ст. викладач, к.б.н. Амінов Р.Ф.

(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

Запоріжжя

2020

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет біологічний

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

Рівень вищої освіти магістр

Спеціальність 091 Біологія

Освітня програма Біологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри В.Д. Бовт

« » 2019 року

З А В Д А Н Н Я
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

Капустиній Ганні Романівні

1. Тема роботи Порівняльний аналіз імунологічних та біохімічних показників крові при панкреатиті
керівник роботи Фролов Олександр Кирилович. д.м.н., професор
затверджені наказом ЗНУ від «13» липня 2020 р. № 1028 – с
2. Строк подання студентом роботи грудень 2020 р.
3. Вихідні дані до роботи: курслова робота «Статеві особливості складу крові при гострому панкреатиті», кваліфікаційна робота бакалавра «Імунологічні та біохімічні показники крові при гострому панкреатиті».
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) Порівняти вмісту досліджуваних показників у клінічно здорових чоловіків та жінок залежно від регіонарної норми та між собою. 2) Визначити та проаналізувати показники білої крові у жінок та чоловіків хворих на гострий панкреатит при госпіталізації з використанням сучасних методів медико-біологічної статистики. 3) Порівняти стан ШОЕ у жінок та чоловіків хворих на гострий панкреатит при госпіталізації до стаціонару між собою та зі значеннями регіонарної норми з використанням сучасних методів медико-біологічної статистики. 4) Визначити в порівняльному аспекті біохімічні показники периферичної крові у жінок та чоловіків хворих на гострий панкреатит та співставити з референтними показниками. 5) Визначити діагностичну значимість проаналізованих лабораторних показників крові.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень) - Таблиці 1.1, 2.1–2.2, 3.1 - 3.7 та рисунки 1.1, 3.1 – 3.10.

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
4	Литвиненко Р.О., к.б.н., ст. викладач		

7. Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Поповнення джерел літератури з теми кваліфікаційної роботи	грудень 2019	виконано
2	Формування розділу з «Огляду наукової літератури» та «Матеріали і методи дослідження»	січень-лютий 2020	виконано
3	Аналіз та формування досліджуваних даних	вересень 2020	виконано
4	Формування розділу «Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях»	жовтень 2020	виконано
5	Статистичний аналіз експериментальних даних	жовтень-листопад 2020	виконано
6	Оформлення експериментальної частини кваліфікаційної роботи	листопад 2020	виконано
7	Попередній захист кваліфікаційної роботи	грудень 2020	виконано

Студент _____

Г.Р. Капустіна

Керівник роботи _____

О.К. Фролов

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер _____

Р.О. Литвиненко

РЕФЕРАТ

Робота викладена на 69 сторінках друкованого тексту, містить 10 таблиць, 11 рисунків. Список літератури включає 60 джерел, в тому числі 10 іноземною мовою.

Об'єктом дослідження була капілярна, венозна кров та сеча хворих на гострий панкреатит.

Мета роботи: оцінка особливостей реакції імунологічних та біохімічних складових периферичної крові на гостре запалення підшлункової залози.

Досліджувані показники: кількість лейкоцитів та лейкограма крові, ШОЕ, α -амілаза сечі, білірубін крові, глюкоза крові.

В результаті дослідження встановлено, що не залежно від статі у хворих виявляється помірний лейкоцитоз, підвищення відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів. При гострому панкреатиті – виражене ШОЕ в порівнянні з референтними показниками. Значне підвищення рівня α -амілази в сечі специфічно для уражень підшлункової залози. Білірубін та глюкоза – є допоміжними маркерами для захворювання на гострий панкреатит.

Новизна: визначено неспецифічні показники, які слугують маркерами ендогенної інтоксикації при гострому панкреатиті; вивчено динаміку специфічних (амілази, лейкограми) та неспецифічних (білірубину, глюкози) показників при різних формах гострого панкреатиту залежно від статі та референтних значень.

Значущість роботи – визначені особливості реакції показників крові на гостре запалення підшлункової залози та виділена діагностична значимість.

ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА, ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ,
ЛЕЙКОЦИТАРНА ФОРМУЛА КРОВІ, ШВИДКІСТЬ ОСІДАННЯ
ЕРИТРОЦИТІВ, БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ

ABSTRACT

The work is presented in 69 pages of printed text, contains 10 tables, 11 pictures . Reference list include 60 sources. including 10 in a foreign language.

The object of the study was capillary, venous blood and urine of patients with acute pancreatitis.

Purpose: to assess the characteristics of the response of immunological and biochemical components of peripheral blood to acute inflammation of the pancreas.

The studied indicators: the number of leukocytes and blood leukogram, ESR, urinary α -amylase, blood bilirubin, blood glucose.

The study found that regardless of gender, patients have moderate leukocytosis, an increase in the relative content of rod-shaped neutrophils. In acute pancreatitis - severe ESR compared with reference values. A significant increase in the level of α -amylase in the urine is specific for lesions of the pancreas. Bilirubin and glucose are ancillary markers for acute pancreatitis

Novelty: nonspecific indicators have been identified that serve as markers of endogenous intoxication in acute pancreatitis; studied the dynamics of specific (amylase, leukogram) and nonspecific (bilirubin, glucose) indicators in different forms of acute pancreatitis depending on gender and reference values.

Significance of the work – identified features of the response of blood parameters to acute inflammation of the pancreas and the allocated diagnostic value.

PANCREAS, ACUTE PANCREATITIS, LEUKOCYTIC FORMULA OF BLOOD, SPEED OF ERYTHROCYTES DEPOSITION, BIOCHEMICAL PARAMETERS

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	8
ВСТУП	9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	12
1.1 Анатомічна будова та фізіологічні процеси у підшлунковій залозі.....	12
1.2 Етіологія гострого панкреатиту.....	17
1.3 Патогенез гострого панкреатиту.....	19
1.4 Етіологія та патогенез гіпо – та гіперферментних панкреатитів	22
1.5 Лабораторна діагностика гострого панкреатиту.....	26 30
1.6 Лікування гострого панкреатиту.....	32
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	32
2.1 Об’єкт дослідження.....	32
2.2 Методи дослідження.....	32
2.2.1 Визначення кількості лейкоцитів.....	33
2.2.2 Підрахунок лейкограми.....	34
2.2.3 Визначення ШОЕ.....	34
2.2.4 Визначення кількості α – амілази у сечі.....	35
2.2.5 Визначення кількості білірубіну у крові.....	36
2.2.6 Визначення кількості глюкози у крові.....	38
2.3 Статистична обробка отриманих результатів.....	39
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	
3.1 Стан показників лейкограми у клінічно здорових чоловіків та жінок (групи контролю).....	39
3.2 Показники лейкограми чоловіків та жінок в умовах гострого панкреатиту.....	42 49

3.3 Стан ШОЕ у хворих на гострий панкреатит	50
3.4 Стан біохімічних показників у хворих на панкреатит.....	
3.4.1 Стан біохімічних показників (α – амілаза сечі, білірубін та глюкоза крові) у клінічно здорових чоловіків та жінок (групи контролю).....	50
3.4.2 Стан біохімічного показника α – амілаза сечі у хворих на гострий панкреатит.....	51
3.4.3 Стан білірубіну у хворих на гострий панкреатит.....	53
3.4.4 Стан глюкози у хворих на гострий панкреатит.....	54
4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ.....	56
ВИСНОВКИ.....	62
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	63
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	64

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ
І ТЕРМІНІВ

- ГНП – гострий неускладнений панкреатит
ГП – гострий панкреатит
ДВС – дисиміноване внутрішньосудинне згортання
ДПК – дванадцятипала кишка
Еоз – еозинофіли, %
ЖКХ – жовчокам’яна хвороба
ІЛ – інтерлейкіни
Лк – лейкоцити, Г/л
Лф – лімфоцити, %
Мон – моноцити, %
ПЗ – підшлункова залоза
ПОЛ– перекисне окислювання ліпідів
Пя – паличкоядерні, %
Стд. відхил. – стандартне відхилення
Стд. помилка – стандартна помилка
Стать 1 – чоловіки
Стать 2 – жінки
Ся – сегментоядерні, %
ХП – хронічний панкреатит
ЦНС – центральна нервова система
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, мм/год

ВСТУП

Гострий панкреатит по теперішній час залишається актуальною проблемою хірургії і є одним із найбільш поширених захворювань шлунково-кишкового тракту, що спричинюють величезний емоційний, фізичний та фінансовий тягар для людей. Зростання захворюваності особливо з його деструктивними формами, високий рівень летальності (70-75%) і велика кількість ускладнень (до 35% випадків), нерідко призводять до важких порушень функції органу аж до інвалідизації, а також існують складнощі діагностики і відсутність єдиного підходу до лікування цього захворювання змушують звертати особливу увагу на вивчення даної патології [1].

За даними нещодавніх досліджень, захворюваність на гострий панкреатит (ГП) протягом останніх десятиліть стрімко зростає, варіюючи нині в межах 4,9-73,4 випадків на 100 000 населення в усьому світі. Хоча летальність від ГП (відношення кількості померлих від хвороби до кількості перехворілих) знизилася з плином часу, рівень смертності (відношення кількості померлих від хвороби до середньої чисельності популяції) при цьому захворюванні в загальній популяції залишився незмінним.

В даній патології провідну роль грає надання своєчасної й адекватної медичної допомоги на ранніх етапах розвитку захворювання. Рання діагностика залишається досить складною проблемою. Частота діагностичних помилок в хірургічних стаціонарах становить 4 – 15%. Госпіталізація хворих відбувається в терміни понад 24 годин. Необхідно прагнути вже на ранніх термінах виділяти набряковий і деструктивний панкреатит, тому що летальність в першому випадку – менше 2%, а в другому – 30%.

Запалення підшлункової залози (ПЗ) у більшості випадків вторинне при тій або іншій загальній хворобі, травмі або внаслідок переходу ПЗ запального процесу сусідніх органів.

ГП є третім по частоті зустрічаємості серед гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини, уступаючи тільки гострому апендициту й калькульозному холециститу.

Загальноновизнано, що у патогенезі ГП важливою роллю є окисний стрес (ОС). Патогенетичний механізм ОС характеризується зниженням рівня АТФ, гіперпродукцією активних форм кисню, у тому числі, оксиду азоту. Особливий інтерес у зазначеній проблемі представляють медіатори клітинних реакцій – цитокіни, що визначають певною мірою взаємини в імунній системі.

Таким чином, на сьогодні надзвичайно актуальним постають питання прогнозування розвитку та ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень, встановлення значення порушень кишкового бар'єру в перебігу захворювання та їх медикаментозна корекція [2].

Мета роботи: оцінка особливостей реакції імунологічних та біохімічних складових периферичної крові на гостре запалення підшлункової залози.

Задачі роботи:

1) Порівняти вмісту досліджуваних показників у клінічно здорових чоловіків та жінок залежно від регіонарної норми та між собою.

2) Визначити та проаналізувати показники білої крові у жінок та чоловіків хворих на гострий панкреатит при госпіталізації з використанням сучасних методів медико-біологічної статистики.

3) Порівняти стан ШОЕ у хворих на гострий панкреатит при госпіталізації до стаціонару між собою та зі значеннями регіонарної норми з використанням сучасних методів медико-біологічної статистики.

4) Визначити в порівняльному аспекті біохімічні показники периферичної крові у жінок та чоловіків хворих на гострий панкреатит та зіставити з референтними показниками.

5) Визначити діагностичну значимість проаналізованих лабораторних показників крові.

Об'єкт дослідження – капілярна, венозна кров та сеча хворих на гострий панкреатит.

Предмет дослідження – лабораторні показники крові (біохімічні, лейкоцитарна формула) при гострому панкреатиті.

Методи дослідження: імунологічні, біохімічні та статистичні.

Практична значимість роботи: за результатами лабораторних даних порівняння гендерної відмінності при захворюванні на гострий панкреатит.

Новизна роботи: визначено неспецифічні показники, які слугують маркерами ендогенної інтоксикації при гострому панкреатиті; вивчено динаміку специфічних (діастази, лейкограми) та неспецифічних (білірубін, глюкози) показників при різних формах гострого панкреатиту залежно від статі та референтних значень.

Матеріали роботи були апробовані на Міжнародній науковій конференції «Теоретичні та практичні дослідження молодих вчених» (м. Харків, 01 – 04 грудня 2020 р.) та на VIII регіональній науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук» (м. Запоріжжя, 30 листопада 2019 р.).

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Анатомічна будова та фізіологічні процеси у підшлунковій залозі

Панкреатологія - один з найважливіших розділів сучасної гастроентерології, що обумовлено ключовою роллю підшлункової залози в травному "конвеєрі". У своєму становленні і розвитку панкреатологія, як і будь-яка клінічна дисципліна, пройшла шлях від опису окремих симптомів, характерних для захворювань підшлункової залози, до глибоких фундаментальних досліджень із залученням результатів інших наук. Успішний розвиток панкреатології в Україні багато в чому пов'язаний з характерним для вітчизняної медицини союзом фізіологів і клініцистів [3].

Якщо говорити про ті розділи панкреатології, які мають відношення до хірургії й інтенсивної терапії, то найбільший інтерес представляють невідкладні стани, у яких функціональні розлади організму пов'язані з поразкою підшлункової залози, виходять за межі самостійної компенсації. Вони вимагають екстреної зміни структури й, особливо, функції, як самої залози, так й органів, безпосередньо або побічно піддаються впливу факторів так називаної панкреатичної агресії [4].

Підшлункова залоза (ПЗ) – (pancreas від грец. Pan – весь, kreas – м'ясо) видовжене утворення сірувато-рожевого кольору, яке розташоване в черевній порожнині позаду шлунка, тісно примикаючи до дванадцятипалої кишки. Орган залягає у верхньому відділі на задній стінці порожнини живота в заочеревинному просторі, розташовуючись поперечно на рівні тіл I-II поперекових хребців.

Довжина залози дорослої людини – 14 – 22 см, ширина – 3 – 9 см (в області головки), товщина – 2 – 3 см. Маса органу – близько 70 – 80 г.

Голівка ПЗ «охоплюється» петлею 12 – ти палої кишки (ДПК), що разом з пілороантральним відділом шлунка злегка покриває цю частину органа. Тому, при збільшенні голівки (пухлини, виражений набряк) можуть

виникнути явища часткової механічної кишкової непрохідності, і рентгенологічно виявляються ознаки вдавнення по внутрішньому контурі ДПК, піднесеність пілоруса.

Проксимальна частина загальної жовчної протоки проходить у товщі голівки ПЗ або за нею, тому при пухлинах цієї зони, рідше при псевдотуморозному панкреатиті, рано виникає механічна жовтяниця. Безпосередньо до голівки ПЗ прилягає поперечно-ободова кишка, а корінь її брижів ідуть по передній поверхні органа, тому при панкреатитах нерідко виникає парез кишечника. За голівкою ПЗ перебувають права нирка, ниркові судини, права ніжка діафрагми. Можливо, з подразненням останньої зв'язана гикавка, що виникає у хворих захворюваннями ПЗ.

ПЗ оточена пухкою клітковиною, що не може «протистояти» поширенню деструктивного й запального процесів за межі органу. Пара панкреатичний клітчастий простір має зв'язки з іншими відділами заочеревинної клітковини: з переднім паранефрієм, із клітковиною пара колон по обидва боки, з лівим під діафрагмальним простором [5].

Кровопостачання. Підшлункова залоза, як залоза змішаної секреції, отримує множинні джерела живлення. Головка залози кровопостається кров'ю за рахунок чотирьох судин: двох верхніх – передньої і задньої панкреатодуоденальних артерій (з шлунково-дванадцятипалої артерії) і двох нижніх панкреатодуоденальних артерій (з верхньої брижової артерії). Тіло і хвіст залози забезпечуються кров'ю з селезінкової артерії і її гілок, а іноді з верхньої брижової артерії. Кількість панкреатичних гілок тіла і хвоста підшлункової залози непостійні. Найчастіше це три – шість артерій, які відходять від головного стовбура селезінкової артерії, діляться на передні і задні вертикальні гілки, які з'єднуються з нижніми горизонтальними судинами і рясно постачають підшлункову залозу кров'ю.

В області хвоста ПЗ розташовуються поворотні артерії, що відходять від селезінкової артерії в області воріт селезінки. Якщо ці судини – єдині джерела кровопостачання і відтоку венозної крові від хвоста підшлункової залози, то

при такій будові після спленектомії може розвинутих некроз хвоста підшлункової залози (артерія) або панкреатит.

Для головки ПЗ лімфатичними вузлами першого порядку спереду є передні верхні і нижні підшлунково – дванадцятипалі вузли, розташовані у верхньому і нижньому вигині дванадцятипалої кишки. Кількість їх від 9 до 15. Лімфа з цих судин направляєтьх в центральні і середньо брижові вузли, а частково в задні підшлунково – дванадцятипалі і печінкові лімфовузли.

Лімфа, відтікає в сторону заочеревинного простору, потрапляє в преаортальні лімфатичні вузли. З відвідних лімфатичних судин першого порядку лімфа далі надходить в вузли другого порядку. Вони розташовані на рівні воріт правої і лівої нирок [6].

Іннервація здійснюється парасимпатичною і симпатичною нервовою системою, забезпечуючи особисту участь нервових впливів у функції ПЗ. Симпатичні волокна беруть участь переважно в регуляції тонуку кровноносних судин ПЗ, а парасимпатичні регулюють її екзокринну діяльність насамперед виділення ферментів. Нервові утворення, які поєднуютьх у так назване черевне, або сонячне сплетення (*plexus coeliacus*), розташоване відразу за залозою, створює можливість інтенсивної, у тому числі й болючої, імпульсації, нейровегетативних і гемодинамічних розладів, моторно-евакуаційних порушень шлунка й кишок [7].

Зовнішньосекреторна, або екзокринна діяльність ПЗ зводиться до секреції панкреатичного соку, багатого ферментами й бікарбонатами, що забезпечує розщеплення їжі до часток, здатних всмоктуватися в кишечнику. Вона розділяється на екболічну (секреція різних ферментів й амінокислот) і гідрокінетичну (секреція води, бікарбонатів, хлоридів й інших електролітів) (табл. 1.1).

Таблиця 1.1. – Електроліти соку підшлункової залози людини

Речовини	Концентрація
Вода, %	98%
Гідрокарбонати	66,0 – 127,0 (ммоль/л)
Хлориди	54,1– 95,2 (ммоль/л)
Натрій	113,0 – 153,0 (ммоль/л)
Калій	2,6 – 7,4 (ммоль/л)
Кальцій	1,1 – 1,6 (ммоль/л)
Магній	0 – 0,15 (ммоль/л)
Фосфати	0,015 – 0,68 (ммоль/л)
Сірка	8,4 (ммоль/л)
Цинк	сліди

Взагалі екзокринна діяльність проявляється виділенням у ДПК до 1,5 – 3 л. панкреатичного соку, що має лужну реакцію (рН 8,4 – 8,8). До складу панкреатичного соку входять ферменти – гідролази (протеази, ліпази, амілази), які можуть забезпечити переварювання всіх живильних речовин, що надходять із їжею. Протеази (трипсин, хімотрипсин, карбоксипептидаза, еластаза), а також фосфоліпази А та В виділяються панкреоцитами в ході мерокринної секреції в неактивному стані й активуються лише при надходженні в просвіт ДПК під впливом ентерокінази. Амілаза, ліпаза, рибонуклеаза й дезоксирибонуклеаза активуються відразу в міру надходження секрету в протокову систему ПЗ. Для дії ліпаз, крім того, необхідна жовч і жирні кислоти [8, 9].

Секреція бікарбонатів й основних панкреатичних ферментів (амілази, ліпази, трипсин) регулюється або нейровегетативним шляхом – через парасимпатичну іннервацію (система блукаючого нерва), або гуморальним – під дією ентерогормонів. Один з них – секретин – звільняється зі стінки ДПК

при її контакті з їжею, що містить соляну кислоту. Секретин забезпечує тільки секрецію води й бікарбонатів і потенціє дію іншого ентерогормону – холецистокінін – панкреозиміна – на секрецію ферментів. Аліментарна активація секреції холецистокінін-панкреозиміна під впливом білків і жирів відбувається також через слизову оболонку ДПК. Дія цього ентерогормона здійснюється його прямим впливом на ацинарні клітини й трофічним впливом на ПЗ. Нарешті, на ПЗ впливає пептидний гормон гастрин, що виробляється в нормі у світлих G-клітках антрального відділу шлунка. Хоча, в основному, дія гастринна є опосередкована через стимуляцію секреції соляної кислоти, він, подібно холецистокініну-панкреозиміну, поліпшує трофіку ПЗ [10].

Ендокринна діяльність ПЗ в основному реалізується в острівцях Лангерганса, розташованих здебільшого в її хвості. Форма острівців найчастіше куляста. У дорослої людини їхній поперечник 100-600 мкм, кількість у середньому 1,5 млн., сумарна маса – 1 – 3,5% маси ПЗ. Острівці складаються з декількох варіантів клітин, оточені сполучнотканинною оболонкою, рясно постачені кровоносними капілярами й нервовими волокнами. Бета-клітини острівців виробляють інсулін, альфа-клітини – глюкагон, дельта-клітини – соматостатин. Інсулін регулює вуглеводний обмін, знижує концентрацію цукру в крові, сприяє перетворенню глюкози в глікоген в печінці і м'язах. Він підвищує проникність клітинних мембран для глюкози: потрапляючи всередину клітини, глюкоза засвоюється. Інсулін затримує розпад білків і перетворення їх в глюкозу, стимулює синтез білка з амінокислот і їх активний транспорт в клітину, регулює жировий обмін шляхом утворення вищих жирних кислот з продуктів вуглеводного обміну, гальмує мобілізацію жиру з жирової тканини. У бета-клітинах інсулін утворюється зі свого попередника проінсуліну. Він переноситься в клітинні апарат Гольджі, де відбуваються початкові стадії перетворення проінсуліну в інсулін.

В основі регуляції інсуліну лежить нормальний вміст глюкози в крові: гіперглікемія призводить до збільшення надходження інсуліну в кров, і

навпаки.

Глюкагон підвищує кількість глюкози, що також веде до посилення продукції інсуліну. Аналогічно діють гормони надниркових залоз. Глюкагон бере участь в регуляції вуглеводного обміну, за дією на обмін вуглеводів він є антагоністом інсуліну. Глюкагон розщеплює глікоген в печінці до глюкози, концентрація глюкози в крові підвищується. Глюкагон стимулює розщеплення жирів в жировій тканині.

Гормон росту соматотропін підвищує активність альфа – клітин. На противагу цьому гормон дельта – клітини – соматостатин гальмує утворення і секрецію глюкагону, так як він блокує входження в альфа-клітини іонів Са, які необхідні для утворення і секреції глюкагону [11].

1.2 Етіологія гострого панкреатиту

ГП – різні за етіологією деструктивні поразки паренхіми ПЗ, що оточуючих тканин й органів спочатку переважно аутолітичного характеру, до яких надалі приєднується запалення. Ці пошкодження можуть прогресувати з розвитком некрозу, самотійно вирішуватись, рецидувати у межах одного патологічного стану. Вони обумовлюють первинні й вторинні патологічні впливи на організм хворого, що нерідко приводить до значних порушень життєво важливих функцій, створює основу для розвитку невідкладного й навіть критичного стану у хворого ГП [12].

ГП може бути як самотійним захворюванням, так й ускладненням інших захворювань й ушкоджень. Будь-яка причина ГП, що викликає гіперсекрецію панкреатичного соку й утруднення його відтоку з розвитком гіпертензії в панкреатичних протоках, закид у протоки цитотоксичних і панкреатичні ферменти, що активують, речовини, пряме ушкодження секретуючих панкреоцитів, може привести до розвитку ГП. В цілому ОП

виникають під дією схожих чинників. Так, для гострого панкреатиту причини розподіляються наступним чином:

- зловживання алкоголем: 55% випадків ВП викликані передозуванням спиртних напоїв, а також неправильним харчуванням. Ще необхідно відзначити, що порушення дієти і алкоголь можуть провокувати загострення;
- на другому місці (35%) – потрапляння жовчі в підшлункову залозу (гострий біліарний панкреатит);
- 2 – 4% припадає на травми підшлункової, в тому числі медичні втручання;
- інші 6 – 8% випадків - отруєння, алергії, інфекції, прийом ліків, різні хвороби травлення.

ГП може бути як ускладнення інших захворювань, проте визначають ряд основних патологічних станів, небезпечних розвитком такого ускладнення:

- непрохідність панкреатичної протоки, викликане його структурою, каменем, пухлиною, а також удавлення ззовні різними утвореннями;
- особливу групу післяопераційних ОП становлять панкреатити після операцій на серце в умовах штучного кровообігу, а також після трансплантації паренхіматозних органів (нирки, печінки, ПЗ). Посттрансплантовані ГП мають різне походження, але завжди різко погіршують результати таких операцій;
- відзначають спадковий панкреатит, який розвивається при мутаціях в генах панкреатичних ферментів;
- атака власного імунітету на клітини ПЗ, може йти в союзі з іншими аутоімунними хворобами [13, 14].

1.3 Патогенез гострого панкреатиту

Незалежно від походження, гострий панкреатит розвивається за одним сценарієм – як токсична ензимоматія внаслідок активації ферментів з наступним самоперетравлюванням залози. В аутолізі залози беруть участь набір агресивних ферментів, які розщеплюють білки (трипсин, хемотрипсин, пептидази), жири (ліпаза та фосфоліпаза) та вуглеводи (амілаза). Їх дія з самого початку проявляється набряком, яким при не тяжких формах все закінчується. При лікуванні цей набряк усувається без серйозних наслідків. Ініціаторами цього процесу є фосфоліпаза А та ліпаза. Ліполіз приводить до жирового некрозу і зміщенню рН у кислу сторону з подальшою активацією трипсину. Ферментативний каскад є пусковим звеном розвитку місцевих та системних запальних реакцій (рис. 1.1).



Рисунок 1.1 – Патогенез гострого панкреатиту

На фоні виснаження природних антиоксидантних систем розвивається окислювальний стрес, активація вільних радикальних процесів, з якими так же зв'язуються механізми пошкодження паренхіми залози. Так накопичуються токсичні концентрації кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів в залозі при гострому панкреатиті [15].

Слід зазначити, що в основі патогенезу гострого панкреатиту, як і при жовчокам'яній хворобі, так і при зловживанні алкоголем лежить протокова гіпертензія. Алкоголь збільшує секрецію панкреатичного соку та збільшую тонус і резистентність сфінктера Оді. Алкоголізм приводить до зміни білкового обміну, випадінню в осад білкових фракцій і формуванню в панкреатичних протоках конкрементів, які перешкоджають відтоку соку. При ЖКХ розвивається варіант обтураційного папілолітіаза з масивним закидом жовчі у головний проток підшлункової залози. Протокова гіпертензія супроводжується пошкодженням малих протоків залози, що активує фермент не в просвіті кишківника, а в самій підшлунковій залозі з розвитком її цитолізу. Під дією ліпази відбувається перетравлювання жирів і розвиток жирових некрозів в підшлунковій залозі і оточуючих тканинах. При загибелі тканин і вивільнення ферментів виникають крововиливи. Спостерігається надходження агресивного панкреатичного випоту в сальну сумку та черевну клітковину. В деяких випадках частина випоту через отвір поступає в черевну порожнину, де провокує розвиток дифузного ферментативного перитоніту з характерним геморагічним випотом [16].

При більш тяжких формах прогресуючий набряк призводить до здавлювання судин, які живлять залозу, їх тромбозу і утворенню вогнищ некрозу значних величин. Викид з підшлункової залози у кров токсинів, біологічно активних речовин (активованих ферментів, гістаміну) призводить до розвитку ендотоксикозу. Вазодилатація і підвищена проникність мікросудин вже на системному рівні викликає гіповолемію. В поєднанні з паралельним пригніченням міокарда, який послаблює його скоротливість, це все призводить до розвитку шоку і поліорганній недостатності. Вона особливо

виражена, коли приєднується інфекції.

При панкреонекрозі формується парапанкреатичні рідинні скупчення (псевдокисти), парапанкреатичний інфільтрат, можливий розвиток ферментативного асцит-перитоніта, механічної жовтяниці. При залученні в процес парапанкреатичної клітковини ексудація поширюється на тонкий кишківник та клітковину малого тазу. При приєднанні інфекції формуються парапанкреатичні абсцеси, черевні флегмони. Через неділю захворювання панкреонекроз інфікується в 25 %, через 2 неділі в 50%, через 3 неділі в 100 % випадків.

Дрібні вогнища некрозу і секвестрації в бактеріальному середовищі під впливом макрофагів лізуються і організуються. Натомість, великі зони некрозу і секвестрації частіше інфікуються, що призводить до формування різних патоморфологічних форм панкреатогенної інфекції. Серед них виділяють інфікований панкреонекроз, інфікований панкреонекроз, в поєднанні з панкреатогенним абсцесом та власне панкреатогенний абсцес. При неефективності комплексного хірургічного лікування, як правило, на другий – третій тижні захворювання, на фоні зон інфікованого некрозу і секвестрації, локалізованих в одній або кількох частинах підшлункової залози, в парапанкреатичній клітковині і чепцевій сумці формуються вогнища інфекції, які містять детрит і гній. Така патоморфологічна картина відповідає, фазі інфекційних ускладнень гострого панкреатиту. Власне, при розвитку зачеревних панкреатогенних абсцесів або флегмони зачеревного простору знову зростає імовірність летального наслідку при гострому панкреатиті [17].

Інфіковані форми гострого панкреатиту зустрічаються практично у половини хворих на другому тижні захворювання та у кожного третього пацієнта з тяжким панкреатитом в період між третім і четвертим тижнями. Переважна більшість збудників панкреатогенної інфекції є грам негативними. Зустрічається кишкова паличка (26%), синьогнійна паличка (16%), стафілококи (15%), клебсієла (10%), стрептококи, ентеробактер і анаероби [18].

1.4 Етіологія та патогенез гіпо – та гіперферментних панкреатитів

Етіологія й патогенез гіперферментних та гіпоферментних панкреатитів схожі, тому можна розглянути їх спільно.

До первинних гіперферментних панкреатитів відносять:

1) головною причиною цих є зловживання алкоголем, при якому розвивається так званий алкогольний панкреатит. Безпечними дозами алкоголю відносно печінки й ПЗ вважають 210 мл етанолу (530 мл горілки) у тиждень; небезпечними 80-160 мл етанолу (200-400 мл горілки) у добу; дуже небезпечними – більше 160 мл (більше 400 мл горілки) у добу. Деякі панкреатологи вважають, що небезпечна доза для ПЗ в 2 рази менше, ніж для печінки.

2) систематичне вживання жирної їжі. Це приводить до надмірної продукції холецистокінін – панкреозимін й, отже, ферментів ПЗ, особливо ліполітичних, при колишньому обсязі секрету. Далі процес аналогічний останньому механізму розвитку алкогольного панкреатиту. Однократний прийом великої кількості алкоголю й (або) жирної їжі може спровокувати ГП, рецидив хронічного рецидуєчого панкреатиту.

3) панкреатит, який виникає при надмірному вживанні ліків. Нерідко має місце «стероїдний» панкреатит при прийомі глюкокортикоїдів, які стимулюють зовнішньосекреторну активність ПЗ, сприяючи одночасно гіперкоагуляції, збільшенню в'язкості соку.

4) дефіцит білка в харчуванні. Порушується синтез тканин і сироваткових інгібіторів протеолітичних ферментів. Цей фактор є основним у патогенезі, тобто тропічного панкреатиту, що зустрічається в країнах, що розвиваються Африки, Азії. У виникненні цього захворювання має значення не тільки дефіцит білка, але й жирів, вітамінів, селен і міді в харчуванні, його низька калорійність. Можливо, у патогенезі тропічного панкреатиту беруть участь токсичні глікозиди, що втримуються в коріннях маніоку.

5) ішемічний – при поразці судин, кровопостачальних ПЗ. Виникає при колагенозах, гіпертонічної хвороби, атеросклерозі [19].

До вторинних гіперферментних панкреатитів відносять:

1) холецистопанкреатит. Захворювання жовчних шляхів є причиною розвитку 60-70% вторинних панкреатитів. Це пов'язано з тим, що загальний жовчний і вірсунгов протоки часто зливаються й відкриваються загальним отвором в області фатерова соска. У нормі тиск у протоці ПЗ вище, ніж у загальному жовчному потоці, що запобігає попаданню жовчі в панкреатичну протоку. При запальному процесі в жовчних шляхах тиск у них підвищується, і жовч закидається в протоку ПЗ. Активуються фосфоліпази, утворюючи з лецитину жовчі високотоксичний лізолецитин. Одночасно в ряді випадків у протоку ПЗ попадає й патогенна флора з інфікованої жовчі. При жовчнокам'яній хворобі до перерахованим вище факторів приєднується подразнення сфінктера Одді мікролітами, що приводить до його дискінезії. Причому, гіпертонус сфінктера приводить до протокової гіпертензії, а недостатність – до дуодено-панкреатичного рефлюксу й внутрішньо органної активації протеолітичних ферментів ентерокинази. Найнебезпечнішими відносно розвитку ОП й атак хронічного рецидивуючого панкреатиту (ХРП) є дрібні й дуже дрібні камені (мікроліти). Так, часті рецидиви ХРП мають місце у хворих, у яких при УЗІ й холецистографії в жовчному міхурі або виявляються не камені, а жовчна «замазка». У цій «замазці» діаметр мікролітів не більше 1 мм. Камені діаметром 1–1,9 мм іменують «гравієм», а камені діаметром більше 2 мм вважають «звичайними». Причому, серед останніх найнебезпечніші дрібні камені розміром до 4 мм. Атака ХРП у хворих біліарним панкреатитом звичайно розвивається після харчової провокації. Холецистектомія не завжди зменшує, а в деяких випадках навіть збільшує ризик розвитку панкреатиту через рубцеве стенозування кінцевого відрізка загальної жовчної протоки (стенозуючий папіліт).

2) панкреатит при захворюваннях ДПК – виразкової хвороби, дуоденітах, дивертикулах. При цих захворюваннях, як правило, розвивається

відтік фатерова соска (папіліт), внаслідок якого затрудняється відтік секрету ПЗ. Крім того, при виразковій хворобі, хронічних дуоденітах порушується моторно-евакуаційна функція ДПК, розвивається синдром дуоденостаза (хронічної дуоденальної недостатності), підвищується тиск у просвіті ДПК. Це також погіршує умови відтоку із протоки ПЗ і підвищує ризик дуоденопанкреатичного рефлюкса.

В етіології панкреатитів особливе місце відводять саме стенозуючим папілітам, які не рідко розвиваються при біліарній патології через систематичне травмування фатерова соска мікролітами; є наслідком оперативних у тому числі ендоскопічних втручань на жовчних шляхах і фатеровому сосці; можуть бути ідіопатичними.

3) панкреатит при хронічних гепатитах і цирозах печінки (гепатопанкреатичний синдром). У розвитку панкреатиту має значення поразка ПЗ вірусами гепатитів А, В, С, Е. Так, доведена можливість реплікації вірусів В і С у паренхімі ПЗ.

4) «Імуногенний» ХРП – розвивається на тлі імуногенетичної схильності до розвитку різних варіантів гіперчутливості до тканини ПЗ, при неспецифічному виразковому коліті, хворобі Крона. Доведено підвищення ризику розвитку ХРП при наявності в людини групи крові А (II), Rh + й антигенів HLA A1, B7, B8 й ін.

5) Панкреатит при гіперліпідемії (особливо I, IV й V типів) зв'язують із жировою інфільтрацією ацинарних клітин і з жировою мікроемболією судин.

У гіперферментних панкреатитів в основі лежить первинне деструктивне ураження ацинусів, обумовлене внутрішньоклітинної активацією ферментів ПЗ. При ферментативному панкреатиті утворюються осередки некрозу і асептичного запалення. Говорячи про патогенетичні особливості запалення ПЗ, можна вказати на ряд чинників, що призводять до порушення клітинного метаболізму за допомогою підвищення проникності клітинних і субклітинних мембран, які оточують екскретуючі і лізосомальні гідролази в ацинарних клітинах. Це викликає активацію ферментів і аутоперетравленню тканини ПЗ.

Під час цього процесу активується перекисне окислювання ліпідів (ПОЛ), накопичуються його продукти, відбувається депресія антиоксидантного захисту, що, у свою чергу, сприяє збільшенню ферментно – інгібіторного дисбалансу (ФІД), включаючись у порочне коло патогенезу панкреатиту [20].

В наш час вже довели велике значення в будь-якому запальному процесі, у тому числі у патогенезі панкреатитів, цитокінів – речовин, виділюваних лейкоцитами, які спрямовуються у вогнище запалення. Протизапальними цитокінами є інтерлейкіни (ІЛ) 1,6,8 TNF (тумор – некротизуючий фактор), фактор агрегації тромбоцитів (РАФ). Їхні антагоністи, тобто протизапальні медіатори: інтерлейкін 10, антагоніст рецепторів інтерлейкіна 1 й ін. При дисбалансі про – і антизапальних медіаторів убік перших запалення, у тому числі при панкреатиті, підсилюється. Цей дисбаланс збільшує ризик ускладнень ГП, тому що медіатори запалення роблять і місцеві, і системні ефекти. Визначення сироваткового рівня ІЛ – 6 у перші 24 години після дебюту панкреатиту має велике значення для прогнозу летальності. При ранньому підвищенні концентрації ІЛ – 8 у сироватці крові з високим ступенем вірогідності можна прогнозувати мультиорганну дисфункцію. ІЛ – 6 і ІЛ – 8 можуть бути віднесені до групи вторинних цитокінів, тому що їхня секреція контролюється первинними медіаторами запалення, до яких відносять ІЛ – 1 й TNF – α . Тривала їхня присутність у системній циркуляції при ГП асоціюється із край несприятливим прогнозом. Всі експериментальні моделі панкреатиту свідчать про тісну асоціацію TNF – α і ІЛ – 1 з місцевою й системною тихорецькою деструкцією [21, 22].

Велике значення в патогенезі панкреатитів грає процес апоптоза – запрограмованої й регульованої смерті кліток. Апоптоз – результат генетично детермінованої програми, спрямованої на загибель клітин. Завдяки апоптозу з організму віддаляються «постарілі» клітки, клітки з дефектами ДНК. Він викликається різними ушкодженнями кліток – вірусними, токсичними (у тому числі ліпосахаридом грам негативних бактерій), лікарськими, порушеннями

кровопостачання. Ефектами апоптоза можуть бути оксидантний стрес, активація протеаз, дисрегуляція обміну кальцію. У перебігу гострого панкреатиту може відбуватися зміна апоптозу на некроз. Клінічно це виражається в наростанні системної запальної реакції, тяжкості стану хворого. Деструктивний процес в підшлунковій залозі не закінчується тривалий час.

На тлі «виснаження» сироваткових інгібіторних систем відбуваються всі вищеописані процеси [23].

Патогенез гіпоферментних панкреатитів – некроз й апоптоз панкреатичної тканини. Ці процеси пов'язані зі зміною її антигенних властивостей, що служить тригерним механізмом запуску імунних процесів. Активація зірчастих клітин зумовлена фіброгенезом у ПЗ. Дана субпопуляція резидентних тканинних макрофагів синтезує й секретує TGF – α й TGF – β_1 (трансформуючі фактори росту), які стимулюють синтез колагену й фібронектина міофібробластами [24].

1.5 Лабораторна діагностика гострого панкреатиту

Діагностика гострого панкреатиту заснована на аналізі та оцінці клінічної картини захворювання, даних лабораторних досліджень і результатів спеціальних інструментальних методів обстеження. Діагноз повинен бути поставлений протягом першої доби з моменту госпіталізації хворого в хірургічний стаціонар.

Лабораторна діагностика має дуже важливе значення при гострому панкреатиті. Основними її цілями є:

1. Підтвердження клінічного діагнозу.
2. Встановлення ступеня тяжкості змін підшлункової залози і їх динаміки.

3. Встановлення та оцінка тяжкості поліорганної недостатності.
4. Контроль за перебігом захворювання (моніторинг) і ефективністю проведеного лікування [25].

Лабораторні тести, які застосовують для діагностики захворювань ПЗ, поділяють на такі групи груп:

- A) Дослідження активності ферментів ПЗ у крові, сечі.
- B) Зондові методи вивчення екзокринної функції ПЗ.
- C) Беззондові методи виявлення зовнішньосекреторної недостатності ПЗ:

– опосередковані тести, при яких у сечі або видихуваному повітрі визначають продукти панкреатичної ензимної обробки різних субстратів (БТП – тест – з бензоїл-тирозіл-параамінобензойною кислотою, панкреолауриловий тест, дихальні проби й т.д.);

– виявлення нутрієнтів, які не всмокталися або недорощепились у калі (копрограма, вміст жиру в калі);

– вивчення змісту панкреатичних ферментів (еластази, ліпази, хімотрипсину) у калі.

D) Методи оцінки внутрішньосекреторної функції ПЗ (визначення змісту С – пептиду, проба Штауб – Трауготта й ін.) [26].

Для лабораторної діагностики захворювань ПЗ використовують імунологічні, генетичні, цитологічні, гістологічні дослідження, визначають рівень панкреатичного поліпептиду в крові, «онкомаркерів» – СА 19 – 9, СЕА й ін.

Перша група діагностичних тестів звичайно використовується для виявлення феномена «відхилення» ферментів у кров.

Вважають найбільше розповсюдженим діагностичним тестом – вивчення рівня амілази сечі (крові). Термін «діастаза» сечі застарів, у теперішній час не використовується. Діастаза сечі є історично першим біохімічним способом діагностики панкреатитів: в 1908 році Вольгемут розробив метод визначення амілази в біологічних рідинах. З тих пір

запропоновано більше 200 методичних прийомів, однак у цей час у клінічній біохімії амілаза – єдиний фермент, для якого не тільки референтний, але й оптимальний метод визначення активності. Найбільш доступними для клінічних лабораторій є амілокластичні методи (метод Каравея). Нормальний вміст амілази крові по цьому методі 12-32 г/л·ч, сечі – до 160 г/л·ч.

Існують суперечливі відомості про стабільність і саму α -амілазу: на ряді із твердження, що активність ферменту стабільна при кімнатній температурі на протязі тижня, є дані про зниження цієї активності вже через кілька годин.

Невисока чутливість визначення амілази крові й сечі зв'язана також з короткочасністю гіперамілаземії при ГП й атаках ХРП. Так, при панкреатиті підвищується вміст амілази в крові вже через 1 – 12 годин від початку хвороби, досягає максимальної концентрації від 20 до 30 годин, зникає протягом 2х – 4х діб. Підвищений вміст амілази в сечі характеризується більш стійким значенням: зазвичай амілаза затримується в сечі в порівнянні з показниками крові на 9 – 10 годин. У сечі може бути присутнім протягом 3х – 5ти діб, а з'являтися через 4 – 7 годин від моменту початку захворювання. Максимальний вміст амілази в сечі реєструють через 9 – 10,5 годин.

Під час атаки ХРП активність амілази крові й сечі може залишатися в межах нормальних величин, тому що в таких хворих підйом активності ферменту відбувається на тлі вихідного низького рівня, пов'язаного з фіброзом паренхіми ПЗ [27].

При панкреонекрозі основними особливостями лабораторних критеріїв вважається короткочасна амілаземія, що сполучається з ліпаземією, що розв'язується тільки на 3 – 5 днів. Активність трансамінази крові підвищується неухильно в плінні 5 днів захворювання. Важливі ознаки порушення коагуляційного потенціалу циркулюючої крові з явищами внутрішньосудинного згортання: високопозитивні паракоагуляційні тести, в 2 – 3 рази підвищені рівні продуктів деградації фібриногену (ПДФ) і плазмінової активності крові, хоча показники коагуляційного потенціалу залишаються, як правило, високими [28].

При тотальному панкреонекрозі може бути відсутність лабораторних даних про істотне відхилення ферментів у кров і порушення інкреторної функції ПЗ (незвичайно висока гіперглікемія), високий рівень маркерів ЕІ в крові [29].

У загальному аналізі крові при ГП визначаються лейкоцити, зрушення формули вліво, прискорення ШОЕ. При різних варіантах панкреатитів може бути виявлена еозинофілія.

Для гіперферментних панкреатитів, характерно зниження вмісту кальцію в крові. Причому, одним із критеріїв ваги захворювання ступінь є саме гіпокальцемія. Підвищення рівня кальцію крові характерно для гіперпаратиреозу як однієї із причин гіперферментних панкреатитів [30].

Такі показники при ГП по лабораторних критеріях найбільш інформативні в перші дні панкреатиту:

- 1) лейкоцитоз вище 16×10^9 /л крові;
- 2) рівень глікемії більше 10 ммоль/л у пацієнтів, які не мають цукрового діабету;
- 3) підвищення активності АЛТ більш ніж в 6 разів при зниженні коефіцієнта де Рітіса нижче 0,7;
- 4) підвищення рівня сечовини крові понад 16 ммоль/л при зниженні концентраційного коефіцієнта U/P по креатиніну нижче 30;
- 5) зниження рівня кальцію плазми нижче 2 ммоль/л;
- 6) зниження рівня стандартного бікарбонату крові нижче 19,5 ммоль/л;

Якщо пацієнт має три перераховані вище критерії, то є можливість мати несприятливий результат захворювання при звичайній програмі комплексної терапії становить 3-5%, понад чотири – 15-20%, більше шести – близько 90% і вище [31].

1.6 Лікування гострого панкреатиту

Більшість випадків ГП є легкими, але основним завданням є вирішення важких випадків та ускладнень. Жовчні камені залишаються найпоширенішою причиною епідеміологічних тенденцій, що свідчать про зростання захворюваності.

Початкове лікування ГП в основному підтримується заміною рідини та оптимізацією електролітного балансу, забезпечує адекватну підтримку калорійності та запобігання або виявлення та лікування місцевих та системних ускладнень.

Місцева та системна запальна реакція при ГП призводить до виснаження рідини у вигляді блювоти, зменшення прийому всередину рідини та збільшення втрати у поті та диханні. Заміна рідини при гострому панкреатиті може бути здійснена за допомогою кристалоїдів, колоїдів або комбінації обох. Лактат Рінгера є переважною кристалоїдною рідиною, проте пацієнтам із гіперкальціємією слід застосовувати з обережністю. Проте на сьогоднішній день немає чіткого узгодженого консенсусу щодо ідеального типу рідини. Метою є досягнення виходу сечі $\geq 0,5$ мл / кг / год, а частота серцевих скорочень 95%.

Ентеральне харчування в порівнянні з загальним парентеральним харчуванням при ГП показує кращі клінічні результати. Негайне пероральне харчування з введенням легкої дієти, низько жирного твердого раціону, або повного твердого раціону є безпечним у пацієнтів з легким гострим панкреатитом [32].

Робоча група Великобританії з приводу ГП рекомендує використовувати ентеральний шлях харчування у пацієнтів з важким ГП. Вона також визнає, що докази, які підтверджують використання ентерального харчування у всіх пацієнтів з важким ГП, не є остаточними.

Вторинні інфекційні ускладнення від ГП пов'язані із збільшенням

смертності. Широке застосування антимікробної терапії у всіх сферах охорони здоров'я призвело до необхідності цілеспрямованої антибактеріальної терапії для досягнення кращих результатів, одночасно мінімізуючи ризик розвитку антимікробної резистентності.

Хірургічне лікування ГП можна розділити на хірургічне лікування гострого жовчнокам'яного панкреатиту та хірургічне лікування ускладнень ГП. В хірургічному відділенні проводять базисний лікувальний комплекс: пероральне харчування після зменшення больового синдрому та зменшення рівня прозапальних маркерів, анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати, спазмолітики, інфузійну терапію для поповнення дефіциту рідини, пригнічення секреції шлунка та підшлункової залози.

При відсутності ефекту від терапії, яка проводиться протягом 6 годин та появи хоча б однієї ознаки панкреатиту середнього або важкого ступеню необхідно перевести хворого до відділення інтенсивної терапії і продовжувати лікування з урахуванням важкості ГП, яка визначається наявністю постійної органної недостатності.

Традиційним підходом до оперативного втручання при інфікованому панкреонекрозі є панкреатонекрсеквестрэктомія з подальшим закритим (напівзакритим, відкритим) лаважем, плановою релапаротомією або лапаростомією, що супроводжується високою частотою ускладнень і летальності.

В останні роки лікувальна тактика при ГП зазнала значних змін. При лікуванні місцевих ускладнень ГПП, як альтернатива загальноприйнятим, сучасна хірургічна тактика ґрунтується на широкому впровадженні міні інвазивних технологій: пункції та дренивання під УЗ/КТ-контролем, методик санації гнійно – некротичних вогнищ з використанням «міні доступів», ендоскопічних методів некрсеквестрэктомії з внутрішнім дрениванням. Міні інвазивні втручання використовуються як самостійний хірургічний метод лікування при панкреатичних абсцесах і інфікованих псевдокістах, чи як етап підготовки до некрсеквестрэктомії (ескалаційний підхід) [33].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження була капілярна, венозна кров та сеча хворих з гострим панкреатитом, досліджувались зміни показників під час лікування. Група обстежуваних – 30 жінок та 30 чоловіків віком 40 – 60 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні міської лікарні м. Бердянська. Групою порівняння були донори 30 жінки та 30 чоловіки того ж віку зі станції переливання крові м. Бердянська.

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Визначення кількості лейкоцитів

Принцип методу: при внесенні крові в оцтову кислоту еритроцити руйнуються, що полегшує підрахунок лейкоцитів в камері.

Реактиви:

1) 3% оцтова кислота.

Хід визначення:

Для підрахунку лейкоцитів у камері Горяєва 20 мкл крові вносять у пробірку з 0,4 мл оцтової кислоти, піпетку промивають розчином, вміст добре перемішують. Чисте та сухе шліфувальне покривне скло притирають до камери Горяєва таким чином, щоб з'явилися райдужні кільця. Кров розведена у пробірці з оцтовою кислотою, ретельно перемішують та заповнюють нею камеру, залишають на 1 хв. у стані спокою для зсідання лейкоцитів. Потім підраховують лейкоцити при малому збільшенні мікроскопа (об'єктив 8 ×, окуляр 10 × або 15 ×) в затемненому полі зору (при опущеному конденсорі або звуженій діафрагмі) у 100 великих квадратах, що відповідає 1600 малим

(100×16).

Результати підрахунку у великих квадратах сумують та визначають кількість лейкоцитів в 1 мкл крові за формулою:

$$x = a \cdot 4000 \cdot 20 / 1600, \quad (2.1)$$

де x – кількість лейкоцитів в 1 мкл; a – кількість лейкоцитів, підрахованих у 100 великих квадратах; 1600 – кількість малих квадратів; 20 – розведення крові; 4000 – множник, який призводить результат до об'єму 1 мкл крові виходячи з об'єму малого квадрата (1/4000 мкл).

У нормі кількість лейкоцитів у дорослих коливається $(3,0 - 9,0) \cdot 10^9/\text{л}$. [34].

2.2.2 Підрахунок лейкограми

Підрахунок лейкограми слід робити у тонких ділянках мазка, по верхньому та нижньому краях, пересуваючи мазок по лінії меандру, починаючи з самого краю. Верхня горизонтальна лінія підрахунку при цьому повинна проходити, як можна ближче до центру мазка. Рекомендується підраховувати клітини у декількох ділянках мазка (по 25 клітин). Другу сотню лейкоцитів рахують у другому мазку.

Нормальні показники еозинофільних гранулоцитів – 0,5 – 5,0%, паличко ядерних нейтрофілів – 1,0 – 6,0%, сегментоядерних нейтрофілів – 47,0 – 72,0%, моноцитів – 3,0 – 11,0%, лімфоцитів – 19,0 – 37,0%

2.2.3 Визначення ШОЕ

Реактиви:

1) 5% цитрату натрію.

Для визначення ШОЕ за допомогою капіляра Панченкова набирають з пальця кров два рази до відмітки «К» та вносять кожний раз до пробірки з одним набраним капіляром цитратом натрію. Кров з цитратом перемішують, капіляром Панченкова набирають цю суміш до відмітки «0» ті ставлять у штатив Панченкова на 1 год у суворо вертикальному положенні (при нахиленому положенні капіляра еритроцити швидше), після за діленнями капіляру визначають величину відстояного стовпчика плазми.

Швидкість осідання еритроцитів виражають у мм на год. Норма для жінок – 2 – 15 мм/год, для чоловіків – 1 – 10 мм/год [35].

2.2.4 Визначення кількості α – амілази у сечі

Принцип методу: 2-хлор-4-нітрофеніл 1-а-мальтотриозид (CNP – G3) є прямим субстратом для визначення активності α -амілази, і не вимагає присутності допоміжних ферментів.



Швидкість утворення 2-хлоро- 4- нітрофенола, виміряна на 405 нм, прямо пропорційна активності α -амілази.

Реактиви:

1. AMYLASE.
2. Liquick Cor- AMYLASE 500.

3. Liquick Cor – AMYLASE «bulk».

(об'єм реагенту надрукований на етикетці)

Хід визначення:

У кювету наливаємо готовий робочий розчин в обсязі 500 мкл, попередньо його нагріваємо до 37 градусів . По закінченню часу налаштуємо апарат на дистильовану воду. Визначаємо коефіцієнт поглинання відносно дистильованої води. Коли реагент нагрівся додаємо до нього 20 мкл досліджуваної сечі (сироватки крові) і ставимо у апарат.

Референтні значення : плазма 20 – 104 Од/л.

Сеча – 32 – 641 Од/л [36].

2.2.5 Визначення кількості білірубіну у крові

Принцип методу: в присутності кофеїнового реактиву діазотована кислота утворює з прямим та зв'язаним (непрямим) білірубіном азобілірубін рожево-фіолетового кольору. Інтенсивність забарвлення дослідного розчину прямо пропорційна концентрації загального білірубіну у пробі. У відсутності кофеїнового реактиву до реакції вступає лише прямий білірубін. По різниці між загальним та прямим білірубіном визначають концентрацію непрямого (зв'язаного) білірубіну. На табл. 2.1 показано схему проведення аналізу.

Реактиви:

1. Розчин сульфанілової кислоти.
2. Кофеїновий реактив.
3. Розчин нітриту натрію 350 ммоль/л.

Хід визначення:

Таблиця 2.1 – Схема проведення аналізу

Відміряти в пробірку мл	Загальний білірубін	Холоста проба	Прямий білірубін	Холоста проба
Сироватка	0,50	0,50	0,50	0,50
Кофеїновий реактив	1,75	1,75	–	–
Фізіологічний розчин	–	0,25	1,75	2,00
Діазосуміш	0,25	–	0,25	–

За наведеною схемою наливаємо у пробірки задану кількість реактивів. Після додавання сироватки крові ми додаємо діазосуміш. Для визначення прямого білірубину фотометруємо через 10 хв при температурі від плюс 18 градусів до 15 градусів. Для визначення загального білірубину пробу для розвинення забарвлення витримують 20 хв, після чого фотометрують. При подальшій експозиції забарвлення не змінюється.

Вимірювання оптичної щільності дослідних проб проводять проти відповідної холостої проби.

Референтні значення :

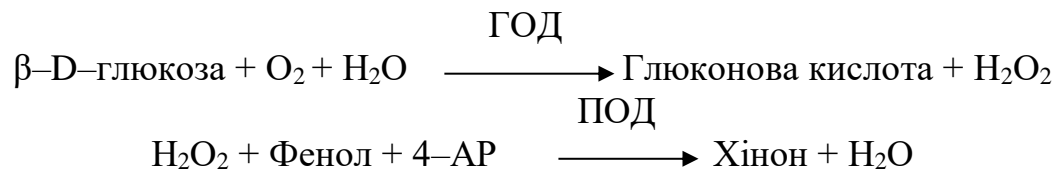
загальний білірубін – 5 – 21 мкмоль/л

непрямий білірубін – 6,3 – 15,4 мкмоль/л

прямий білірубін – 2,2 – 5,13 мкмоль/л [37].

2.2.6 Визначення кількості глюкози у крові

Принцип методу: Глюкозооксидаза (ГОД) каталізує окислення глюкози до глюконової кислоти. Утворений пероксид водню (H_2O_2) реагує з фенолом та 4-амінофеназоном (4-AP) в присутності пероксидази (ПОД) і утворює хіноновий комплекс червоного кольору.



Інтенсивність забарвлення комплексу пропорційна концентрації глюкози в зразку.

Реактиви:

1. Реагент 1. Буфер: фенол – 0,3 ммоль/л, глюкозооксидаза – 1500 Од/л, пероксидаза – 1000 Од/л, 4-амінофеназон – 2,6 ммоль/л.

2. Стандарт : водний розчин глюкози – 5,5 ммоль/л.

3. Антикоагулянт : суха суміш натрію щавелевого кислого – 1,34 г, натрію хлористого – 8,5 г.

Хід визначення:

Компоненти реакційної суміші відібрати та внести в об'ємах, які вказані у табл. 2.2.

Таблиця 2.2 – Дослідження сироватки крові

Проби	Холостий зразок	Стандарт	Дослідний зразок
Р1, мл	1,0	1,0	1,0
Стандарт, мкл	–	10	–
Сироватка крові (сеча)	–	–	10

Перемішати реакційну суміш та сироватку крові і інкубувати протягом 10 хв при температурі 37 градусів. Виміряти оптичну щільність стандарту проти холостої проби, а потім дослідного зразка.

Референтні значення :

- в сироватці крові 4,1 – 6,1 ммоль/л
- в сечі – 0 – 1,11 ммоль/л [38].

2.3 Статистичний аналіз отриманих результатів

Статистичний аналіз даних здійснювали на ПК з використанням пакету SPSS, v.13 для OS Windows, Excel та Statistica 6,0.

Визначали показники описової статистики (середнє, стандартне відхилення, стандартну помилку середнього, 95% довірчий інтервал, максимальне та мінімальне значення у виборці). Достовірність відмінностей визначали з використанням тестів непараметричної статистики для зв'язаних вибірок – теста Мана-Уїтні) та незалежних вибірок тест Вілкоксона. Кореляційний аналіз здійснювали за Спірменом. Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$ [39].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Стан показників лейкограми у клінічно здорових чоловіків та жінок (групи контролю)

Дані показників лейкограми здорових чоловіків та жінок відображено в описовій статистиці у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Показники лейкограми клінічно здорових чоловіків та жінок (контрольні групи)

Показники	Стать	N	Середнє	Стд. відх.	Стд. помилка	95% довірчій інтервал середнього		Мін	Макс
						Нижня межа	Верхня межа		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лк, Г/л	1	30	6,280	1,4398	0,4553	5,250	7,310	4,5	8,9
	2	30	5,650	0,9107	0,2880	5,498	6,802	4,1	6,4
Пя, %	1	30	3,40	0,949	0,300	2,62	3,98	1	5
	2	30	3,30	1,337	0,423	2,34	4,26	2	5
Ся, %	1	30	62,80	4,373	1,383	59,57	65,83	54	69
	2	30	59,50	4,378	1,384	56,37	62,63	52	68
Еоз, %	1	30	1,00	0,667	0,211	0,52	1,48	0	2
	2	30	1,60	1,418	0,448	0,69	2,71	0	4
Мон, %	1	30	3,60	1,567	0,496	2,58	4,82	1	6
	2	30	2,70	1,398	0,442	1,80	3,80	1	5
Лф, %	1	30	29,30	4,131	0,486	26,24	32,16	22	37

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лф, %	2	30	34,8	3,430	0,556	30,21	36,00	24	40
Лф, Г/л	1	30	1,99	0,86	0,21	1,44	2,12	1,18	1,98
Лф, Г/л	2	30	1,96	0,72	0,20	1,38	2,23	1,17	1,82

Для достовірних відмінностей між вмістом певних видів лейкоцитів у чоловіків та жінок наших контрольних груп визначали за допомогою ANOVA (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Вплив статі на показники лейкограми клінічно здорових осіб

Змінна	Порівняння	Сума квадратів	Df	Середній квадрат	F	P
1	2	3	4	5	6	7
Лк, Г/л	Між групами	0,075	1	0,075	0,058	0,814
	У середині груп	26,222	18	1,451		
	Разом	26,306	19			
Пя, %	Між групами		1			1,000
	У середині груп	25,200	18	1,344		
	Разом	25,200	19			
Ся, %	Між групами	52,300	1	52,300	2,674	0,119
	У середині груп	345,200	18	19,144		
	Разом	396,600	19			
Еоз, %	Між групами	2,550	1	2,550	1,995	0,175
	У середині груп	23,100	18	1,228		

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5	6	7
Еоз, %	Разом	24,650	19			
Мон, %	Між групами	5,150	1	5,150	1,836	0,192
	У середині груп	39,800	18	2,206		
	Разом	43,750	19			
Лф, %	Між групами	56,700	1	56,700	4,096	0,058
	У середині груп	254,000	18	14,111		
	Разом	321,800	19			

За даними у табл. 3.2 тільки для лейкоцитів виявляється тенденція більшого вмісту їх у чоловіків.

Щоб підтвердити отримані дані ми визначили U-тест Мані – Уїтні (табл. 3.3)

Таблиця 3.3 – U-тести статистики Мана – Уїтні при порівняння вибірок показників білої крові чоловіків (1) та жінок (2) контрольних груп.

Тести	Лк	Пя	Ся	Еоз	Мон	Лф
U Мана – Уїтні	45,600	48,600	31,200	36,000	34,000	22,000
W Вілкоксона	102,200	102,500	85,300	91,000	87,000	79,000
Z	-0,168	-0,118	-1,489	-1,179	-1,326	-2,100
P	0,801	0,807	0,138	0,240	0,175	0,060
Тести	0,788	0,812	0,144	0,282	0,220	0,054

За даними табл. 3.3, у тесті Мана – Уїтні достовірність не підтверджує відмінності між вмістом лімфоцитів у чоловіків та жінок наших контрольних групи.

Результати які ми отримали дозволяють нам використовувати загальний контроль для чоловіків та жінок при дослідженні стану показників лейкограми у хворих на гострий панкреатит.

3.2 Показники лейкограми чоловіків та жінок в умовах гострого панкреатиту

Описова статистика даних лейкограми показників чоловіків та жінок при надходженні їх до стаціонару у табл. 3.4

Відсутність або наявність достовірних відмінностей визначали з-за допомогою ANOVA.

Таблиця 3.4 – Показники лейкограми чоловіків та жінок хворих на гострий панкреатит при надходженні їх у стаціонар

Змінна	Стать	N	Середнє	Стд. відх.	Стд. помилка	95 % довірчій інтервал середнього		Мін	Макс
						Нижня Межа	Верхня межа		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лк, Г/л	1	30	10,88	3,338	0,472	7,90	9,83	1	20
	2	30	12,18	4,284	0,606	7,96	10,40	3	23
Пя, %	1	30	10,58	4,904	0,693	8,19	10,97	2	32
	2	30	10,68	5,286	0,729	7,86	11,56	2	34
Ся, %	1	30	63,70	11,484	1,624	60,14	66,66	33	66
	2	30	62,94	9,490	1,342	59,24	64,64	32	64

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Еоз %	1	30	0,60*	1,278	0,181	0,44	1,16	0	6
	2	30	1,44*	1,680	0,238	0,96	1,92	0	6
Мон %	1	30	2,70*	1,512	0,214	2,17	3,03	1	8
	2	30	2,68*	1,247	0,176	2,23	2,93	1	6
Лф %	1	30	22,94	9,523	1,347	21,21	26,63	7	50
	2	30	24,82	9,583	1,355	22,20	27,64	9	49
Лф, Г/л	1	30	2,50	0,92	0,23	1,37	3,49	1,28	3,42
	2	30	3,02	1,05	0,27	1,42	3,14	1,31	3,44

Примітка. Тут і далі: * – $p < 0,5$ відносно контролю.

Таблиця 3.5 – Показники лейкограми у чоловіків та жінок хворих на гострий панкреатит при надходженні у стаціонар

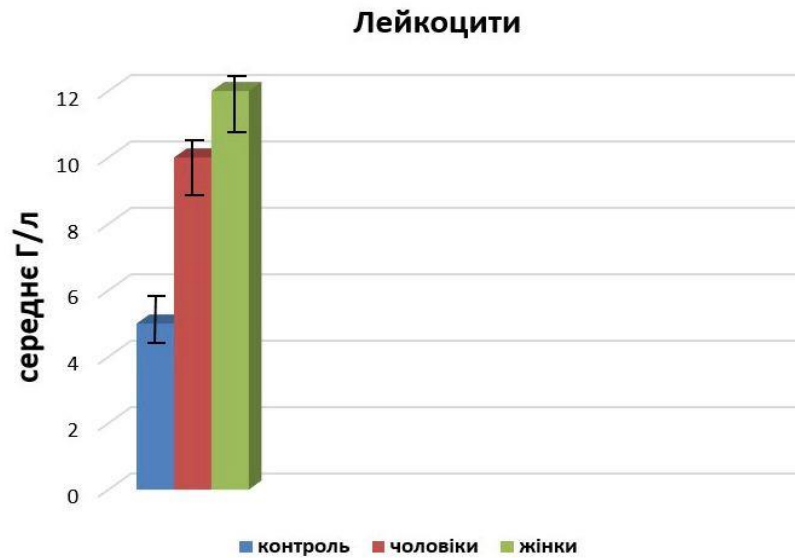
Змінна	Порівняння	Сума квадратів	df	Середній квадрат	F	P
1	2	3	4	5	6	7
Лк Г/л	Між групами	2,345	1	2,345	0,152	0,698
	У середині груп	1447,300	98	14,748		
	Разом	1447,541	99			
Пя %	Між групами	4,510	1	4,510	0,196	0,659
	У середині груп	2209,900	98	22,540		
	Разом	2213,310	99			

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5	6	7
Ся %	Між групами	53,300	1	53,300	0,480	0,490
	У середині груп	10874,820	98	110,968		
	Разом	10928,110	99			
Еоз %	Між групами	10,250	1	10,250	4,597	0,035
	У середині груп	218,320	98	2,228		
	Разом	228,560	99			
Мон %	Між групами	0,020	1	0,020	0,005	0,943
	У середині груп	188,180	98	1,920		
	Разом	188,190	99			
Пя %	Між групами	25,000	1	25,000	0,274	0,602
	У середині груп	8945,370	98	91,259		
	Разом	8970,320	99			

За даними таблиць ми бачимо різницю між вмістом еозинофілів у жінок та чоловіків, що захворіли на гострий панкреатит. Таким чином, реакція крові чоловіків та жінок на гострий панкреатит однакова.

На рис. 3.1 відображено зміни лейкоцитів та їхніх субпопуляцій порівняно з контролем у чоловіків та жінок, що захворіли на гострий панкреатит.

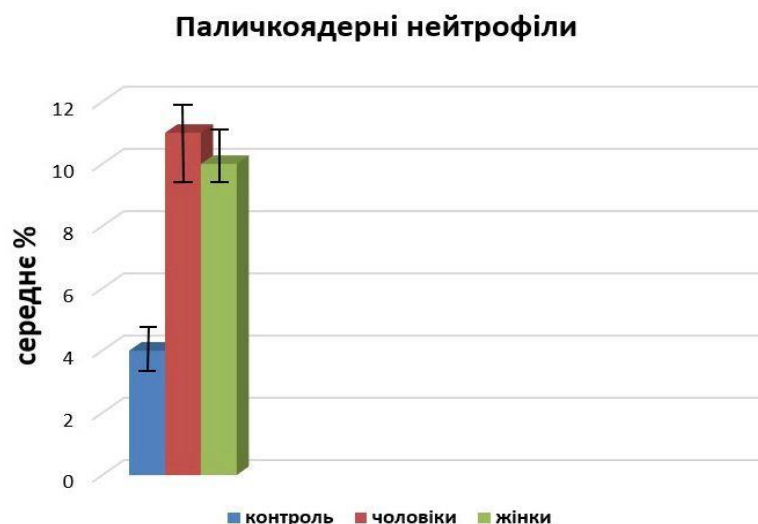


$p_{ж-ч} > 0,05$; $p_{ж-к} < 0,05$; $p_{ч-к} < 0,05$

Рисунок 3.1 – Зміни вмісту лейкоцитів порівняно з контролем у жінок та чоловіків, що захворіли на гострий панкреатит

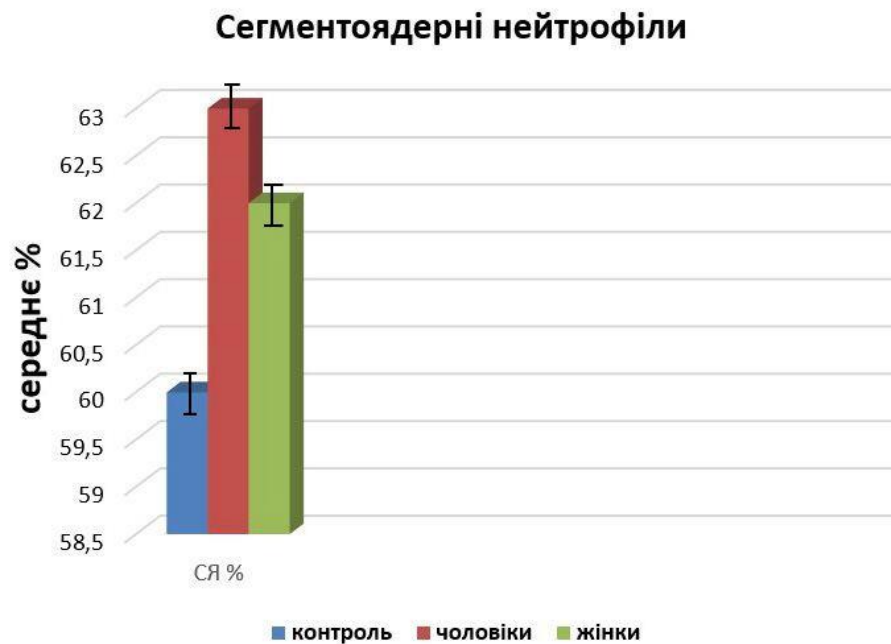
Захворювання на ГП супроводжується лейкоцитозом – підвищення відбувається на 115% у чоловіків, а у жінок на 93%.

На рисунку 3.2 – 3.3 відображено зміни паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів.



$p_{ж-ч} > 0,05$; $p_{ж-к} < 0,05$; $p_{ч-к} < 0,05$

Рисунок 3.2 – Зміни вмісту паличкоядерних нейтрофілів порівняно з контролем у жінок та чоловіків, що захворіли на гострий панкреатит

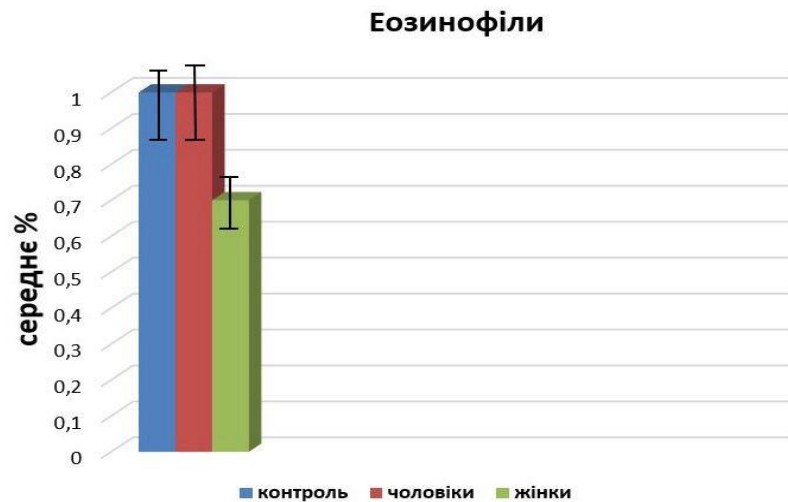


$p_{ж-ч} > 0,05$; $p_{ж-к} > 0,05$; $p_{ч-к} > 0,05$

Рисунок 3.3 – Зміни вмісту сегментоядерних нейтрофілів порівняно з контролем у жінок та чоловіків, що захворіли на гострий панкреатит

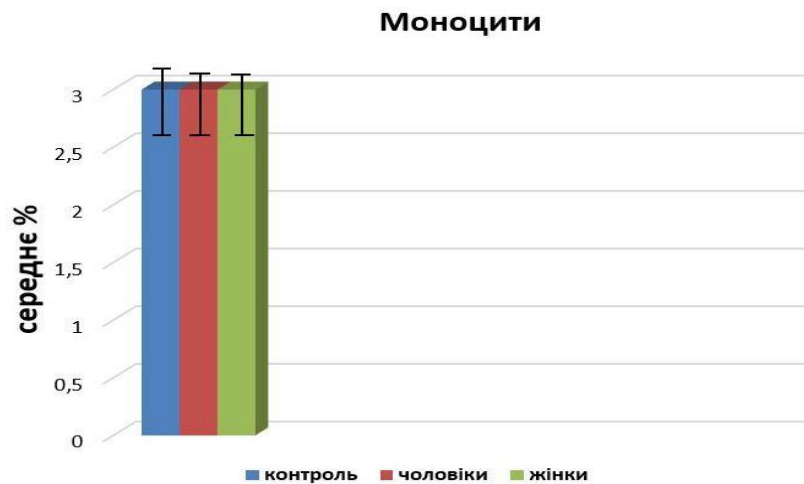
Вміст паличкоядерних нейтрофілів, як у жінок, так і у чоловіків у два рази підвищений при незмінному рівні сегментоядерних нейтрофілів. Значне підвищення паличкоядерних нейтрофілів периферичної крові є показником зсуву клітин імунної системи вліво, який є наслідком напруженості імунної системи на порушення антиген-структурного гомеостазу при якому в периферичну рециркуляцію виходять клітини які не пройшли всі етапи диференціювання – сегментації ядра нейтрофілів.

На рисунку 3.4, 3.5 відображено зміни еозинофілів та моноцитів у чоловіків та жінок при захворюванні на гострий панкреатит.



$p_{ж-ч} < 0,05$; $p_{ж-к} < 0,05$; $p_{ч-к} < 0,05$

Рисунок 3.4 – Зміни вмісту еозинофілів порівняно з контролем у жінок та чоловіків, що захворіли на гострий панкреатит

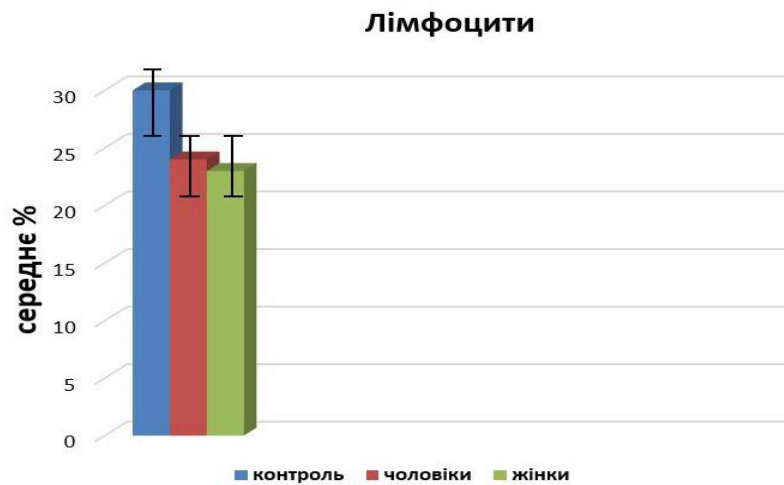


$p_{ж-ч} < 0,05$; $p_{ж-к} < 0,05$; $p_{ч-к} < 0,05$

Рисунок 3.5 – Зміни вмісту моноцитів порівняно з контролем у жінок та чоловіків, що захворіли на гострий панкреатит

У гостру фазу панкреатиту у жінок порівняно з чоловіками, знижено вміст еозинофілів. Саме зниження вмісту еозинофілів є показником наявності гострої бактеріальної інфекції. Визначалась значне ($p < 0,05$) підвищення

кількості моноцитів на гостре запалення ПЗ, як у чоловіків, так і у жінок ($0,19 \pm 0,02$ у донорів та $0,31 \pm 0,19$ Г/л у хворих $p < 0,05$).



$p \text{ ж-ч} > 0,05$; $p \text{ ж-к} < 0,05$; $p \text{ ч-к} < 0,05$

Рисунок 3.6 – Зміни вмісту лімфоцитів порівняно з контролем у жінок та чоловіків, що захворіли на гострий панкреатит

При ГП відносно знижений вміст лімфоцитів крові, як у чоловіків, так і жінок. Лімфоцити – активно мігруючі клітини в порівнянні з гранулоцитарними лейкоцитами. В локалізацію запалення слизових депонуються відповідні клони лімфоцитів, які переміщуються при периферичній рециркуляції. Тому в гострий період беруть кров з пальця або з вени, як наслідок лаборанти реєструють відносну лімфопенію або нормальний вміст лімфоцитів.

Таким чином, клінічна симптоматика гострого панкреатиту у чоловіків та жінок проявляється значним лейкоцитозом, більш ніж в два рази, три разовим збільшенням паличкоядерних нейтрофілів, зниженням еозинофілів у жінок, відповідним до гранулоциів відносним зниженням моноцитів та лімфоцитів, однак майже в два рази збільшенням абсолютної кількості мононуклеарів (моноцитів та лімфоцитів). Ці показники свідчать про активну участь у запаленні на ГП, як вродженої так і набутих ланок імунітету.

3.3 Стан ШОЕ у хворих на гострий панкреатит

Показники ШОЕ у жінок та чоловіків, хворих на гострий панкреатит, при госпіталізації відображені на рис. 3.7.

До отриманих результатів, як у жінок так і чоловіків, хворих на гострий панкреатит, при госпіталізації ШОЕ у 2,5 рази вище за відповідний контроль. У чоловіків ШОЕ у 1,5 рази нижче порівняно з жінками при госпіталізації

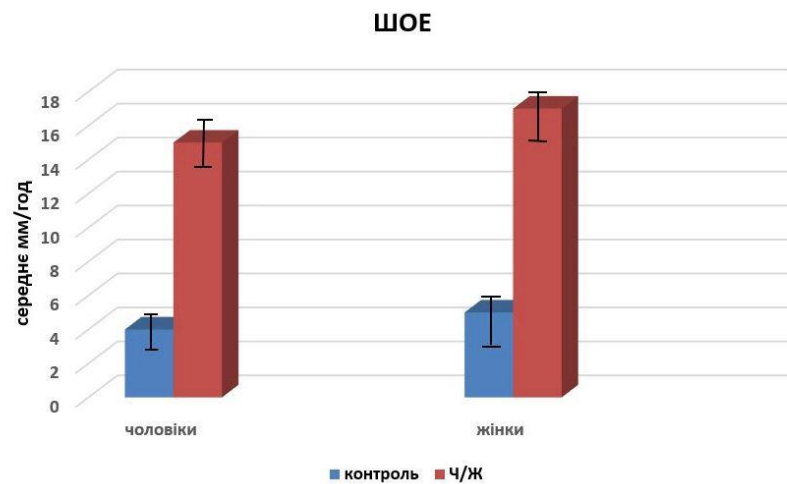


Рисунок 3.7 – Зміни ШОЕ у хворих жінок та чоловіків при ГП

Так ми бачимо, що вже при госпіталізації хворих на ГП більш ніж у два рази підвищено ШОЕ.

Різде підвищення ШОЕ відбувається за рахунок активації синтезу білків гострої фази які є показниками гострого запалення.

Так можна зробити висновок, що у цілому реакція білої крові жінок та чоловіків однакова. Особливості статі не проявляються. Серед імуніцитів від статі залежить реакція еозинофілів: у жінок їхній вміст знижується.

3.4 Стан біохімічних показників у хворих на панкреатит

3.4.1 Стан біохімічних показників (α -амілаза сечі, білірубін та глюкози крові) у клінічно здорових чоловіків та жінок (групи контролю)

Завдання цього розділу кваліфікаційної роботи порівняти досліджувані біохімічні показники у клінічно здорових чоловіків та жінок з метою виявити можливість використання змішаного контролю. У таблиці 3.6 надані значення описової статистики показників.

Таблиця 3.6 – Біохімічні показники клінічно здорових чоловіків та жінок (контрольні групи)

Змінна	Стать	N	Середнє	Стд. відх.	Стд. помилка	95% довірчій інтервал середнього		Мін	Макс
						Нижня межа	Верхня межа		
Амілаза сечі, Од/л	1	30	56	11,48	1,624	48,14	126,66	32	268
	2	30	59	9,490	1,342	50,24	202,64	33	300
Білірубін, Мкмоль/л	1	30	16	4,596	0,220	12,16	19,56	8	20
	2	30	17	5,420	0,442	14,22	20,78	9	21
Глюкоза, Ммоль/л	1	30	4.8	3,624	0,442	3,23	6,40	3	7
	2	30	5.0	4,342	0,621	4,19	9,47	4	10

Результати (табл. 3.6) підтверджують припущення ,що не має великої різниці у клінічно здорових чоловіків та жінок між біохімічними показниками.

Так як ми порівнювали тільки дві групи людей, для достовірності будемо порівнювати контрольну групу з хворими на ГП залежно від статі.

3.4.2 Стан біохімічного показника α – амілази сечі у хворих на гострий панкреатит

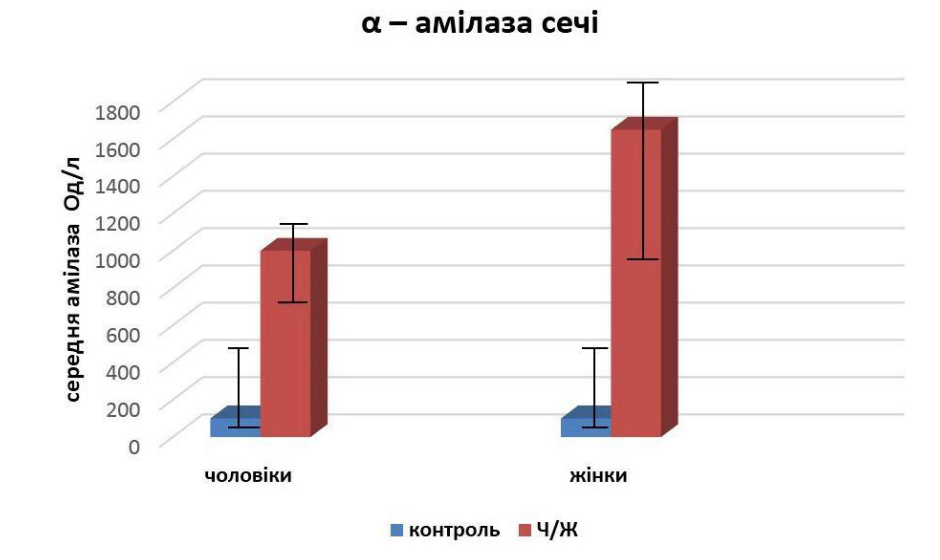
При аналізі активності амілази сечі (табл. 3.7) було встановлено, що на час надходження хворих у стаціонар її рівень знаходився в межах від 687 Од/л до 2500 Од/л.

Таблиця 3.7 – Біохімічні показники чоловіків та жінок хворих на гострий панкреатит при надходженні в стаціонар.

Змінна	Стать	N	Середнє	Стд. відх.	Стд. помилка	95% довірчій інтервал середнього		Мін	Макс
						Нижня межа	Верхня межа		
Амілаза сечі, Од/л	1	30	1000	20,138	1,824	640,67	1800,09	1100	1620
	2	30	1650	20,260	1,542	641,24	2100,18	1200	2500
Білірубін, Мкмоль/л	1	30	26	8,586	1,020	20,16	32,56	17	36
	2	30	27	8,490	1,042	20,22	28,78	16	35
Глюкоза, Ммоль/л	1	30	12	4,624	0,849	10,23	18,40	6	16
	2	30	8	5,342	0,668	6,19	12,47	4	15

Тільки між вмістом α -амілази сечі є різниця між чоловіками та жінками, що захворіли на гострий панкреатит. Можемо зробити висновок, що вказані біохімічні показники крові чоловіків та жінок на ГП майже однакові.

Зміна α -амілази сечі порівняно з контролем у чоловіків та жінок, що захворіли на гострий панкреатит, відображено на рис. 3.8.



$p_{ж-ч} > 0,05$; $p_{ж-к} > 0,05$; $p_{ч-к} > 0,05$

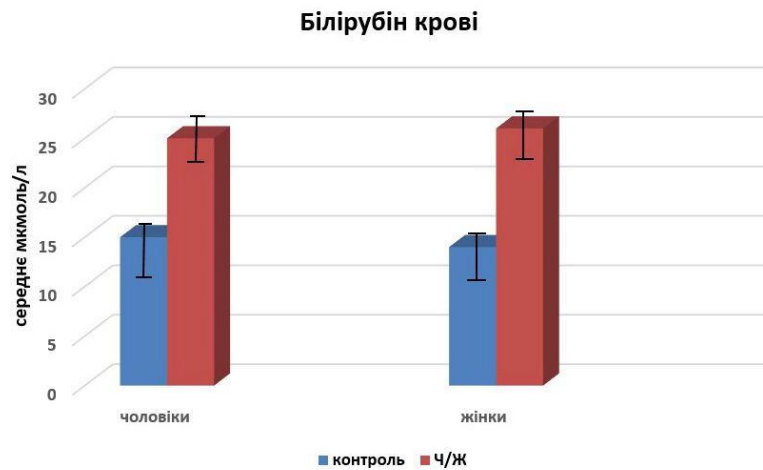
Рисунок 3.8 – Зміна α – амілази у хворих жінок та чоловіків з діагнозом «Гострий панкреатит».

Отримавши результати, як у жінок так і чоловіків, хворих на ГП, при госпіталізації α -амілаза сечі майже у 20 разів вище за відповідний контроль. У жінок порівняно з чоловіками при госпіталізації α –амілаза сечі значно вища, тому брали різні контрольні групи.

Таким чином, при гострому панкреатиті вже при госпіталізації хворих більш ніж у 20 рази підвищена α -амілаза сечі.

3.4.3 Стан білірубину у хворих на гострий панкреатит

На рис 3.9 відображені показники білірубину у жінок та чоловіків, хворих на гострий панкреатит, при госпіталізації.



$p_{ж-ч} > 0,05$; $p_{ж-к} > 0,05$; $p_{ч-к} > 0,05$

Рисунок 3.9 – Зміна білірубину у хворих жінок та чоловіків з діагнозом «Гострий панкреатит».

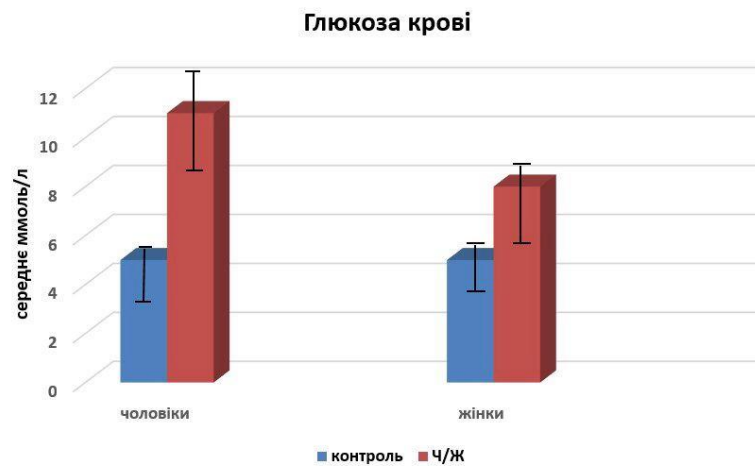
По результатам, можемо зробити висновок, що білірубін при ГП дещо вищий від своїх референтних значень, але між чоловіками та жінками немає сильної різниці в показниках.

Поява і розвиток гіпербілірубінемії у хворих на ГП, з одного боку, може бути через механічні фактори (холедохолітіаз, здавлювання холедоха та гепатодуоденальної зв'язки збільшеної головки підшлункової залози або запальним інфільтратом), а з іншої сторони – пошкодження гепатоцитів, які розвиваються внаслідок гіпоксії або токсемії [40].

Також білірубін може збільшуватись при вторинному панкреатиті.

3.4.4 Стан глюкози у хворих на гострий панкреатит

На рисунку 3.10 відображені показники глюкози у жінок та чоловіків, хворих на гострий панкреатит, при госпіталізації.



$p \text{ ж-ч} > 0,05$; $p \text{ ж-к} > 0,05$; $p \text{ ч-к} > 0,05$

Рисунок 3.10 – Зміна глюкози у хворих жінок та чоловіків з діагнозом «Гострий панкреатит».

Відповідно до отриманих результатів, як у жінок так і чоловіків, хворих на ГП, відмічається серйозне підвищення глюкози у крові. Знаючи, що при гострому панкреатиті спостерігається спочатку зниження, а через добу від початку захворювання йде збільшення вмісту глюкози в плазмі крові. Цей факт пов'язаний з активізацією функції інсулярного апарату в перші години захворювання і пригніченням активності острівців залози при розвитку деструктивних змін. При некротичному панкреатиті спостерігається навпаки – транзиторне підвищення рівня глюкози в сироватці крові.

Підвищення рівня глюкози залежить не тільки від ушкодження інсулярного апарату, але і від порушення окиснення основних енергетичних

субстратів у паренхімі печінки в результаті її токсичного та гіпоксичного ушкодження. Також виявлена пряма кореляційна залежність у крові ІЛ – 6 та ІЛ–18. ІЛ – 6 має вплив на вміст глюкози у крові опосередковано через синтез адренотропічного гормону, а також через підсилення цитотоксичного впливу Т–лімфоцитів на β –клітини. Високі рівні ІЛ–18 є допоміжним фактором розвитку гіперглікемії [41].

Отримані нами дані відповідають сучасним уявленням про реакцію клітин крові на гострі серозні запалення підшлункової залози.

Новим є дослідження впливу статі на реакцію клітин периферичної крові на гостре запалення підшлункової залоз

4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

При проведенні імунологічних досліджень доводиться мати справу з лабораторним посудом, електроприладами та біологічно активними речовинами. Неуважність і неправильне проведення роботи можуть мати важкі наслідки. Тому щоб звести до мінімуму ризик роботи, усі знання, які були отримані мною на таких предметах як «Хімія», «Неорганічна хімія», «Органічна хімія», «Аналітична хімія» використовувалися на практиці.

Інструктаж – це перша ланка з якої починається робота у лабораторії. Проведення робіт у лабораторії, в більшості випадків, відповідало вимогам ДСТУ 12.3.002 – 75 та інших діючих нормативних актів . Оптимальні умови роботи створювалися завдяки підтримці санітарно-гігієнічного режиму лабораторії. Так, характеристики температури, вологості, швидкості переміщення повітря майже протягом усього експерименту, відповідали вимогам ДНАОП 0.03 – 3.15 – 86 [42]. Вологість повітря коливалась від 50% до 65%; температура повітря в зимовий період 22 – 24⁰С, що відповідає вимогам ДНАОП 0.03. – 3.15.86 [42]. Повітря робочої зони відповідало ДСТУ 12.1.005 – 88 . Попередження застою повітря досягалося шляхом аерації: відчинення вікон лабораторії ще до початку досліду, а у разі використання отруйних речовин, що неприємно пахнуть – роботою примусово-витяжної вентиляції, що відповідала БНіП 2.04.05 – 91 [43].

Нормальне освітлення робочого місця відіграє дуже важливе значення. Освітлення буває природне та штучне. Під час проведення роботи природне освітлення створювалося через віконні пройми, а штучне – за допомогою ламп розжарювання та люмінесцентних ламп. І природне і штучне освітлення лабораторії, в більшості випадків відповідало вимогам БНіП 11 – 4 – 79 [44].

В процесі імунологічного дослідження використовувалося чимало хімічних реактивів, при роботі з якими, згідно ст. 163 Кодексу законів про

працю України і ДНАОП 0.00 – 4.26 – 96, обов'язково треба користуватися спецодягом (халат з бавовняної тканини) [45, 46, 47].

Так як об'єктом мого досліджень була кров, протягом усього експерименту я працювала у халаті, гумових рукавичках, та іноді використовувала спеціальні окуляри та ватно – марлеву пов'язку, щоб уникнути її потрапляння на шкіру та слизові оболонки. Ці правила виконувалися для попередження зараження хворобами, які передаються через кров, а саме СНІД, вірусний гепатит. Відомо, що кров є сприятливим середовищем для життєдіяльності мікроорганізмів, у тому числі – патогенних, через що роботу з кров'ю проводили згідно наказам №380, 408, 722, 1175 Міністерства охорони здоров'я України.

При проведенні дослідів у лабораторії застосовувався хімічний посуд загального, спеціального призначення і мірний. Найбільш широко використовувалися пробірки. З метою попередження вихлюпування та потрапляння рідини на шкіру та одяг, я запобігла наповненню пробірки до країв. Категорично уникала закривання пробірки пальцем і струшування її в такому вигляді, оскільки можна ушкодити шкіру пальця. На випадок потрапляння на шкіру лугів чи кислот, її треба обробити розчином борної кислоти або розчином гідрокарбонату натрію, відповідно, які завжди стояли наготові [48, 49].

Для відпрацьованих хімічних реактивів з пробірок був спеціальний посуд, куди я все виливала. Утилізацію реактивів та миття пробірок проводив лаборант, який відповідає за це. Загальні правила роботи з реактивами відповідали ДСТУ 12.1.007 – 76 і ДСТУ 12.1.010 – 76. Найбільш небезпечними речовинами в даній роботі є ацетон, толуол, спирт. Для запобігання вдихання їх парів, роботу проводила у витяжній шафі. Також уникала потрапляння цих речовин на шкіру й одяг [50, 51].

Для того, щоб уникнути потрапляння на шкіру та слизові оболонки шкідливих речовин після закінчення роботи, я завжди обережно знімала

гумові рукавички та складала в призначеному місті для утилізації, мила руки з милом та обробляла їх спиртом, прала одяг.

У лабораторії я працювала з електроприладами: мікроскоп, люмінесцентним апаратом. Всі електроприлади відповідали вимогам правил облаштування електроустановок, правил технічної експлуатації електроустановок споживачів і ДНАОП 0.00 – 1.21 – 98 і ДСТУ 12.2.003 – 91 . До початку роботи завжди перевіряла справність необхідного електрообладнання та наявність заземлення. У разі несправності електроприладів – повідомляла спеціаліста по налагодженню відповідної апаратури [52].

При роботі з люмінесцентним апаратом, його завжди облаштовували на стійкому, важкому столі. Його робота відповідала правилам охорони праці в лабораторіях згідно ГОСТ 18322 – 78 [53].

Враховуючи, що частина моєї роботи пов'язана з використанням мікроскопу, вона вимагала значної зорової напруги (розмір піддослідних клітин був у діапазоні, а частина його складала значно дрібні клітини, тому зорові органи мали суттєву напругу), я через деякий час робила вимушені перерви для відпочинку очей. Проведення експерименту супроводжувалось одержанням великої кількості інформації, обробити яку швидко можливо тільки з використанням комп'ютерної техніки [54, 55].

Враховуючи сучасне конструктивне оформлення комп'ютерної техніки – засіб індикації інформації, я дотримувалась при роботі таких правил:

- а) не сідала ближче до екрану ніж 50 – 70 см;
- б) враховуючи, що робота з комп'ютером є тривалим перебуванням в фіксованій позі, я виконувала під час перерви фізичні вправи та вправи для очей.
- в) при роботі з клавіатурою тримала лікті під прямим кутом, а при роботі з комп'ютерною мишею передпліччя та кисті розміщувала на одній лінії.
- г) обов'язково мала поясничну підтримку на стільці.

г) розташовувала монітор під кутом зору приблизно 20 – 40 градусів або перпендикулярно до лінії зору.

Виконання правил пожежної безпеки протягом усього дослідження було обов'язковою умовою, що відповідало ДНАОП 0.01 – 1.01 – 95 [56, 57]. У лабораторії завжди знаходилися вогнегасник та ковдра. При виникненні аварійної ситуації необхідно вимкнути від енергопостачання прилади та обладнання; приступити до гасіння пожежі первинними засобами пожежогасіння. Вогнегасник необхідно тримати обома руками – одна рука повинна підтримувати знизу, а друга регулювати подачу вогнегасного засобу. Додатково, при переміщенні під час пожежі, рекомендовано тримати голову як можна ближче для підлоги, так як найбільша концентрація небезпечних газів знаходиться значно вище.

До нещасних випадків також можна віднести термічні та хімічні опіки. При термічному опіку потрібно поступово охолодити місце опіку щоб зупинити денатурацію білків. Якщо на потерпілому горить одяг, людину потрібно повалити на землю і накрити ковдрою, брезентом, пальтом, щоб припинити доступ повітря до полум'я, а потім облити водою тлінну одягу. Для знеболювання дають 1 – 2 таблетки «Кетанов». Після цього потерпілого необхідно доставити в опікове відділення лікарні з метою надання профільної допомоги.

Хімічні опіки мають місце бути у випадку потрапляння на шкіру розчинів сильних кислот (хлорної, азотної, сульфурної), луг і солей деяких важких металів. При виявленні такого опіку, терміново необхідно видалити одяг, промочений хімічною речовиною, дотримуючись усіх необхідних правил безпеки. Уражену ділянку поливають великою кількістю проточної води впродовж 10 – 15 хвилин, а якщо допомога розпочата пізно, то впродовж ½ – 1 години. Потім нейтралізують хімічний реагент- при опіках кислотою використовують 4 % розчин соди, а при опіках лугом – слабкий розчин оцтової або лимонної кислоти, котрими змочують серветки, які накладають на опікову поверхню [58].

Сироватка крові, яка може бути потенційно інфікована, при потраплянні на шкіру, одяг або слизову оболонку, повинна бути оброблена одним із дезинфікуючим розчином, такі як 70⁰ спирт, 3% р-н перекису водню або 5% р-н йоду. При потраплянні на шкіру необхідно промити вражене місце під проточною водою з милом, висушити стерильною серветкою і знову обробити дезинфікуючим розчином. При потраплянні біологічного матеріалу на слизову оболонку очей потрібно промити поверхню великою кількістю води і закапати 30% р-ном альбуциду [59].

Серед надзвичайних ситуацій у світі можна виділити землетрус. Щорічно у світі відбуваються мільйони землетрусів. Більшість з них занадто маленькі або глибокі, щоб викликати серйозні проблеми. Однак найбільші з них можуть стати причиною серйозних травм і пошкоджень.

Розмір землетрусу називається «магнітудою». Найбільш часто використовуваним виміром є моментна магнітуда.

В результаті землетрусу більшість людей отримують травми або вмирають в результаті падіння будівель, уламків і пожеж. Якщо землетрус трапляється під гідросферою, що викликає цунамі, багато людей помирають від утоплення.

Сильний землетрус може порушити цілісність будівель.

Землетруси часто призводять до пошкодження ліній води, газу і електрики. Вони можуть бути під землею або в будівлях. Розірвані газові лінії можуть спалахнути, особливо якщо землетрус також призвів до зсуву або оголення електропроводки.

Погані будівельні норми або інфраструктура можуть означати, що будівлі та комунальні служби в меншій мірі здатні протистояти пошкодженням. У більшості ситуацій можна знизити ймовірність отримання травми від падаючих предметів, якщо опуститися на підлогу. Рекомендовано як можна менше рухатися під час землетрусу, а також триматися подалі від вікон. Це допоможе запобігти травми через осколків скла. Багато людей вмирають або отримують травми, коли люди намагаються рухатися занадто

рано. У них часто потрапляють уламки будівлі, скла та інші падаючі предмети що призводить до травматизму або смерті.

Найголовніше необхідно залишити будівлю після припинення тряски, безкомпромісно необхідно використовувати драбину, а не ліфт [60].

Таким чином, за допомогою основних правил техніки безпеки, я звела до мінімум ризик роботи проведення біохімічних досліджень, які необхідні для виконання моєї кваліфікаційній роботі.

ВИСНОВКИ

1. У клінічно здорових чоловіків (контрольна група) вміст лейкоцитів не сильно відрізняється від жінок, але для дослідження впливу захворювання на показники білої крові необхідно мати окремі контрольні групи чоловіків та жінок.

2. При госпіталізації хворих на гострий панкреатит у жінок та чоловіків виявлявся незалежно від статі значний лейкоцитоз, майже в два рази, який супроводжувався значним підвищенням абсолютної кількості як полінуклеарів, так і мононуклеарів з різким зсувом формули крові вліво, зареєстрованою збільшенням паличкоядерних нейтрофілів, що свідчить про активацію вродженої та адаптивної ланок імунітету.

3. При госпіталізації хворих на гострий панкреатит у жінок ШОЕ вище у 1,5 рази ніж у чоловіків. У хворих чоловіків і жінок ШОЕ вище за контроль у 2,5 рази.

4. При госпіталізації хворих на гострий панкреатит у жінок та чоловіків виявлялось не залежно від статі різке підвищення рівня амілази у сечі. Показники білірубину та глюкози були також підвищені.

5. Серед показників які використовували для визначення захворювання гострого панкреатиту найбільш значущими були: а – амілаза сечі та лейкоцитарна формула. Ці показники є головними маркерами для даного захворювання.

За допомогою лабораторних показників лікарі можуть робити швидкі висновки для постановки діагнозу гострий панкреатит, але для призначення правильного лікування треба зробити обстеження всього організму.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Згідно результатів проведеного дослідження можна рекомендувати:

- вивчати рівень α – сечі у хворих на гострий панкреатит протягом 7 діб з метою корекції антиферментної терапії;
- визначати при надходженні хворих до лікарні рівень глюкози та білірубіну та стежити за цими показниками протягом терміну лікування;
- враховувати отримані дані динаміки змін рівня біохімічних показників для корекції подальшого лікування;
- при призначенні специфічного та неспецифічного лікування хворим на гострий панкреатит обов'язково враховувати гендерну відмінність та отримані дані динаміки неспецифічних показників запалення;
- данні можна застосовувати при розробці терапевтичних підходів до лікування ГП, а також проводити контроль за якістю проведеної терапії;
- результати щодо дослідження можуть бути впроваджені при вивченні окремих розділів із дисципліни «Біохімія», «Імунологія», «Методи лабораторної діагностики», «Фізіологія людини».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Полонская Н. Ю. Клиническая цитология : практическое руководство. Москва, 2018. С. 96-98.
2. Effects of micronutrient status on oxidative stress and exocrine pancreatic function in patients with chronic pancreatitis / B.N. Girish et al. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*. 2012. Vol. 49. P. 386-391.
3. Парковський В.Д., Длуманський В.О. Патоморфологія. Київ : Медицина, 2016. С. 568-569.
4. Минушкин О. Н., Масловский Л. В. Этиологические аспекты терапии хронических панкреатитов. *Consilium Medicum*. Москва, 2005. Т. 7, № 6. С. 126.
5. Маргорин Е. М. Индивидуальная анатомическая изменчивость человека: методическое пособие. Санкт - Петербург, 1975. 35 с.
6. Гребенев А. Л. Аномалии поджелудочной железы : руководство по гастроэнтерологии. Москва, 2001. Т.3. С. 74-81.
7. Сотников А. А. Клиническая анатомия протоковой системы поджелудочной железы в норме и при остром геморрагическом панкреонекрозе. Актуальные вопросы оперативной хирургии и топографической анатомии. Москва, 2009. С. 83-85.
8. Kaw M., Brodmerkel G.J. Jr. ERCP, biliary crystal analysis and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.* 2016. Vol. 55. P.157-162.
9. Дункер Л. К. Клиническая физиология поджелудочной железы. Москва, 2003. 102 с.
10. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J. Gastroenterol.* 2016. Vol. 19(42). P. 58-66.
11. Еремина Е. Ю., Ткаченко Е.И. Системные проявления болезней органов пищеварения. Саранск, 2003. 200 с.

12. Буеверов А. О. Медиаторы воспаления и поражения поджелудочной железы. *Российский журнал гастроэнтерологии*. 2016. №4. С. 15-18.
13. Гальперин Э. И., Дюжева Т. Г. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения. *Дискуссионные вопросы к круглому столу*. Москва, 2007. Т. 12. № 2. С. 46-51.
14. Schneider A., Lohr J.M., Singer M.V. The MANNHEIN classification of chronic pancreatitis: Introduction of a unifying classification system based on review of previous classification of the disease. *J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 42. P. 101-119.
15. Пашко М.М., Обухова Г.Г. Экзокринные и эндокринные панкреатические нарушения при хроническом панкреатите. Москва, 1990. №8. С. 4-7.
16. Lara L.P., Chari S.T. Autoimmune pancreatitis. *Curr. Gastroenterology Rep.* 2005. № 7. P. 101-106.
17. Гринбергер Н.Д., Тоскес Ф.П., Иссельбахер К.Д. Болезни поджелудочной железы. Внутренние болезни. Москва: Медицина, 2003. Т.7. 320 с.
18. Дегтярева И.И. Панкреатит. Киев: Здоровье, 2002. 168 с.
19. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. *Медицинская газета*. 2009. № 66. С. 9-10.
20. Dominiquez-Munoz J.E. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons. New York: Blackwell publishing Ltd, 2007. 535 p.
21. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В. Стандарты «диагностика и лекарственная терапия хронического панкреатита»: экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Москва, 2016. № 3. С. 137-149.
22. Котова И.Ю., Кузьмина Л.К., Стяжкина С.Н. Острый панкреатит: *Международный студенческий научный вестник*. 2016, № 6. С. 4.
23. Губергриц Н.Б. Патогенетические аспекты клиники, диагностики лечения и прогноза хронического панкреатита: автореферат диссертации доктора медицинских наук. Киев, 2002. 36 с.

24. Кубышкин В.А. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Москва, 2008. Т. 13, № 3. С. 172.
25. Итала Э. Атлас абдоминальной хирургии: хирургия печени, желчных путей, поджелудочной железы и портальной системы. Москва: Медлит, 2006. 508 с.
26. Ивашкина В.Т., Комарова Ф.И., Рапопорта С.И. Краткое руководство по гастроэнтерологии. Москва: МВести, 2001. 458 с.
27. Лоранская И. Д., Вишневская В.В., Малахова Е.В. Коррекция моторнодвигательных нарушений гастродуоденальной зоны. *Русский медицинский журнал*. 2007. Т. 15, № 2. С. 130-133.
28. Базарнова М.А., Морозова В.Т. Руководство по клинической лабораторной диагностике: клиническая биохимия. Киев: Высшая школа. Главное издательство, 1986. 279 с.
29. Сипливий В. О., Робак В. І., Конь К. В. Роль клінічних і біохімічних показників крові в прогнозуванні летальності хворих на важкі форми гострого панкреатиту. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2015. Т. 11 (33). С. 115-119.
30. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis / J.H.Cho et al. *World J. Gastroenterol*. 2015. Vol. 21, № 8. P. 2387-2394.
31. Дерриксон Б. Анатомия и физиология крови: Фундаментальные основы. Москва, 2016. С. 22-23.
32. Шалимов А. А. Современные тенденции в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита. *Клінічна хірургія*. 2016. № 6. С. 12-20.
33. Сучасні принципи діагностики та лікування гострого панкреатиту. Методичний посібник : МОЗ України, КЛКМШМД, Український НПЦ ЕМД та МК. Київ, 2006 р. 29 с.
34. Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. *Arch.*

Surg. 1993. № 128(5). P. 586-590.

35. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / И.В. Маев и др. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2018. № 1 С. 12-17.

36. Охлобыстин А.В. Клиническая циология: практическое руководство. 2018. С. 112 – 114.

37. Коротько Г.Ф. Расшифровка клинических лабораторных анализов. Москва, 2016. С. 40-43.

38. Антонова В.Я., Блинова П.Н. Лабораторные исследования: справочник. Москва: Колос, 1971. 428 с.

39. Friedman R.B., Young D.S. Effects of disease on clinical laboratory tests. 3th ed. Pennsylvania: AACCC Press, 1997. P. 24.

40. Tobacco A.F., Joel R.C., Robert J.E. Clinical Chemistry. Bethesda: Rockville Pike, 1979. P. 336.

41. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлуков С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. Москва: БиномПресс, 2004. 304 с.

42. ДСТУ 2293-99. Охорона праці. Терміни та визначення. [Чинний від 2000-01-01]. Київ: Держспоживстандарт України, 1999. 21 с. (Національні стандарти України).

43. ДСН 3.36.042 99. Стандартні норми мікроклімату виробничих приміщень. [Чинний від 1999-12-01]. Київ : МОЗ України, 1999. 10 с.

44. ДБН В.2.5-28-2006. Природне і штучне освітлення. [Чинний від 2006-10-01]. Київ: МінБуд України, 2006. 128 с.

45. Про затвердження Правил охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях: наказ МНСУ № 1192 від 11.09. 2012. 31 с.

46. Про працю: Кодекс законів України. Стаття 163 зі змінами, внесеними відповідно до закону №3694-12 від 22.04.2008. Видача спеціального одягу й інших засобів індивідуального захисту. 62 с.

47. ДНАОП 0.00-4.26-96. Положення про порядок забезпечення працівників спеціальним одягом, спеціальним взуттям та іншими засобами індивідуального захисту. [Чинний від 1996-10-18]. Київ: Затв. Держнаглядохоронпраці України, 1996. 11 с.

48. Семенов А. С. Охрана труда и техника безопасности по химии: учебное пособие для пед. вузов. Москва: Просвещение, 1981. 142 с.

49. Трахтенберг І. М., Коршун М. М. Гігієна праці і виробнича санітарія: підручник. Київ: Вища школа, 1997. 464 с.

50. ДСТУ 12.1.007-76. Шкідливі речовини. Класифікація і загальні вимоги безпеки. [Чинний від 1977-01-01]. Київ: ІПК Видавництво стандартів, 1976. 4 с.

51. ДСТУ 12.1.007-76. Шкідливі речовини. Класифікація і загальні вимоги безпеки. Київ: ІПК Видавництво стандартів, 1976. 4 с.

52. ДНАОП 0.00-1.21-98. Правила безпеки експлуатації електроустановок споживачів. Вид. офіц. Київ: затв. Держнадзорохоронпраці України, 1998. 20 с.

53. ГОСТ 18322-78. Система технічного обслуговування і ремонту техніки. Терміни та визначення. [Чинний від 1980-01-01]. Київ: ІПК Видавництво стандартів, 1976. 2 с.

54. Кудрієв Ю. І., Яворовський О. П., Шевченко А. М. Гігієна праці: підручник. Київ: ВСВ «Медицина», 2011. 904 с.

55. Шевченко А. М., Яворівський О.П. Гігієна праці: підручник. Вінниця: Нова книга, 2005. 840 с.

56. ДНАОП 001-1.01-95. Правила пожежної безпеки в Україні. Київ: МВС України, 1995. 167 с.

57. Правила пожежної безпеки в Україні. Державний реєстр нормативних актів з питань пожежної безпеки (Реєстр НАПБ). Київ: Пожежінформтехніка, 2001. 238 с.

58. Александрова М. М. Первая помощь при ожогах: учебн. пособие для студентов пед. институтов по химии. Москва: Здоровье, 1990. 150 с.

59. Про вдосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ–інфекцію: наказ МОЗ України від 25.05.00 № 120. Київ: МОЗ України, 2000. 67с.

60. Гончарук В. Є., Качан С. І., Орел С. М., Пуцило В. І. Оцінка обстановки у надзвичайних ситуаціях: навч. посіб. Львів: Львів. політехніка, 2004. 184 с.