**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

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

**Кваліфікаційна робота**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**магістра**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(рівень вищої освіти)

на тему Особливості фізіолого-біохімічних показників крові при злоякісних пухлинах різних органів

Виконала: студентка\_2\_ курсу, групи\_\_8.0919-б\_

спеціальності \_\_\_\_\_\_\_091 біологія\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(код і назва спеціальності)

освітньої програми \_\_\_\_\_біологія\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(назва освітньої програми)

\_\_\_\_\_Цибульська А.М.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(ініціали та прізвище)

Керівник \_ доц., доц., к.б.н. Малько М.М.\_\_\_\_\_

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

Рецензент\_ доц., к.б.н. Гороховський Є.Ю.\_\_\_\_

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

Запоріжжя

2020

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Біологічнийфакультет

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

Цибульській Ангеліні Михайлівні

1. Тема роботи Особливості фізіолого-біохімічних показників крові при злоякісних пухлинах різних органів\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

керівник роботи Малько Максим Миколайович, к.б.н., доцент\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

затверджені наказом ЗНУ від «13» липня 2020 року \_№ 1027-С\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2. Строк подання студентом роботи \_\_10\_\_грудня 2020 року\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

3. Вихідні дані до роботи  важлива роль фізіолого-біохімічних показників крові у діагностиці функціонального стану організму.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): з'ясуватиособливості фізіолого-біохімічних показників крові у людей з різною локалізацією злоякісної гранульоми.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень) таблиці: фізіологічні та біохімічні показники крові людей з різною локалізацією злоякісних пухлин \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6. Консультанти розділів роботи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Розділ | Консультант | Підпис, дата | |
| завдання  видав | завдання прийняв |
| 4 | Костюченко Н.І., к.б.н., доцент |  |  |

Дата видачі завдання  04.03.2020 року\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Календарний план

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи | Строк виконання етапів роботи | Примітка |
|  | Вивчення особливостей системи крові | 01.03.2020 | Виконано |
|  | Оволодіння методами визначення фізіологічних та біохімічних показників крові | 01.04.2020 | Виконано |
|  | Дослідження фізіолого-біохімічних показників крові у людей з різною локалізацією злоякісній пухлин | 01.05.2020 | Виконано |
|  | Статистична обробка даних | 01.06.2020 | Виконано |
|  | Написання розділів дипломної роботи | 01.12.2020 | Виконано |

Студент  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ А.М.Цибульська

Керівник роботи  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ М.М. Малько

**Нормоконтроль пройдено**

Нормоконтролер \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Н.І. Костюченко

# РЕФЕРАТ

###### Кваліфікаційна робота виконана на 66 сторінках друкованого тексту, містить 12 таблиць та 8 рисунків. Перелік посилань включає 50 джерел, в тому числі, 10 англомовних видань.

Об’єктом дослідження слугувала капілярна та венозна кров людей різного віку та статті.

Мета роботи полягала у з’ясуванні особливостей гематологічних та біохімічних показників крові у людей хворих на злоякісні пухлини різних органів.

Актуальність дослідження обумовлена недостатнім рівнем вивчення особливостей фізіолого-біохімічних показників крові людей, хворих на злоякісні пухлини, що ускладнює діагностику та контроль перебігу захворювання.

Методи досліджень: фізіологічні, біохімічні та статичної обробки експериментальних даних.

В роботі використанні показники загального та біохімічного аналізу крові у людей, хворих на гепатоцелюлярну карциному та рак шлунку. В результаті дослідження виявлено посилення ШОЕ. Зміни показників АЛТ, АСТ відображають порушення синтетичної функції печінки та перевантаження гепатоцитів. Специфічним для перебігу раку шлунку є зниження рівня еритроцитів.

Практичне значення роботи полягає в можливості оцінки тяжкості перебігу захворюванням злоякісних пухлин з різною локалізацією, а також прогнозі функціонального стану обстежених.

Онкологія, Рак шлунку, гепатоцелюлярна карцинома, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, еритроцити, гемоглобін, лейкоцити, швидкість осідання еритроцитів.

ABSTRACT

The qualification work is made on 66 pages of printed text, contains 12 tables and 8 figures. The list of references includes 50 sources, including 10 English-language publications.

The object of study was the capillary and venous blood of people of all ages and gender.

The purpose of the work was to find out the features of hematological and biochemical blood parameters in people with malignant tumor from different organs.

The urgency of the work is due to insufficient level of study of age-related features of physiological and biochemical parameters of blood in people with malignant tumor from different organs, which allows to predict the course of the disease.

Research methods: physiological, biochemical and static processing of experimental data.

In the work we use indicators of general and biochemical blood analysis in people with hepatocellular carcinoma and gastric cancer. The study revealed an increase in the thymol sample, ESR. Changes in ALT, AST reflect impaired synthetic liver function and hepatocyte overload.

The practical significance of the work lies in the possibility of diagnosis, prognosis of the disease with malignant tumor from different organs, as well as prognosis of the functional state of the examined.

ONCOLOGY, GASTRIC CANCER, HEPATOCELLULAR CARCINOMA, ALANINAMINOTRANSFERASE, ASPARTAMINOTRANSFERASE, ERYTHROCYTES, HEMOGLOBIN, LEUkocytes, Erythrocyte sedimentation rate.

ЗМІСТ

[Консультант 3](#_Toc58758805)

[РЕФЕРАТ 4](#_Toc58758806)

[ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 8](#_Toc58758807)

[ВСТУП 9](#_Toc58758808)

[1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ 12](#_Toc58758809)

[1.1 Фізіологія системи крові 12](#_Toc58758810)

[1.1.1 Фізико-хімічні властивості плазми крові 13](#_Toc58758811)

[1.1.2 Формені елементи крові 15](#_Toc58758812)

[1.1.2.1 Еритроцити 15](#_Toc58758813)

[1.1.2.2 Тромбоцити 18](#_Toc58758814)

[1.1.2.3 Лейкоцити 19](#_Toc58758815)

[1.2 Біохімічні особливості складу крові 23](#_Toc58758816)

[1.3 Система регуляції кровотворення 26](#_Toc58758817)

[1.4 Злоякісні пухлини печінки 28](#_Toc58758818)

[1.4 Злоякісні пухлини шлунку 31](#_Toc58758819)

[2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 34](#_Toc58758820)

[2.1 Методика проведення дослідження 34](#_Toc58758821)

[2.2 Визначення швидкості осідання еритроцитів 34](#_Toc58758822)

[2.3 Визначення гемоглобіну геміхромним методом 36](#_Toc58758823)

[2.4 Підрахунок еритроцитів у камері Горяєва 37](#_Toc58758824)

[2.5 Визначення кольорового показника 38](#_Toc58758825)

[2.6 Визначення кількості лейкоцитів у камері Горяєва 39](#_Toc58758826)

[2.7 Визначення загального та прямого білірубіну 40](#_Toc58758827)

[2.8 Визначення аланінамінотрансферази 41](#_Toc58758828)

[2.9 Визначення аспартатамінотрансферази 43](#_Toc58758829)

[2.10 Визначення загального білку 43](#_Toc58758830)

[2.11 Статистична обробка результатів дослідження 44](#_Toc58758831)

[3 Експериментальна частина 47](#_Toc58758832)

[3.1 Гематологічні показники у людей хворих на злоякісні пухлини різних органів 47](#_Toc58758833)

[3.1.1 Дослідження показників ШОЕ та загального аналізу крові 47](#_Toc58758834)

[3.2 Біохімічні показники у людей хворих на злоякісні пухлини різних органів……………..................................................................................................50](#_Toc58758835)

4. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА У НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ…..53

[ВИСНОВКИ 59](#_Toc58758836)

[ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 60](#_Toc58758837)

[ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ 62](#_Toc58758838)

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

ЛДГ – лактатдегідрогеназ

ГЦК – гепатоцелюлярний рак

РШ ‒ рак шлунку

ШОЕ ‒ швидкість осідання еритроцитів

КТ – комп’ютерна томографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

УЗД ‒ ультразвукове дослідження

## ВСТУП

Злоякісні пухлини призводять до високого рівня смертності. Забезпечення ранньої діагностики онкологічних захворювань, а так само контроль і оцінювання функціонального стану організму вважається дуже важливим завданням.

Клітини пухлини відрізняються від нормальних клітин, характеризуються нестримним розмноженням і не підкоряються регуляторним впливам організму. Перетворення нормальної клітини в пухлинну – накопичення мутацій, які викликають пошкодження в геномі. Так само є додаткові фактори ризику – не збалансоване харчування, куріння, забруднення навколишнього середовища, спадковість. Основна профілактика раку це розуміння про механізми канцерогенезу і комплекс заходів первинної (наприклад, дотримання здорового способу життя) і вторинної (скринінг) профілактики.

Гепатоцелюлярна карцинома – одне з найпоширеніших захворювань, найчастіше розвивається на фоні хронічних запалень.

Є декілька лабораторних та інструментальних методів діагностики для визначення ГЦК:

* лабораторна діагностика – виконується розгорнуті клінічні та біохімічні аналізи крові, онкомаркер альфа-фотопротеін (АФП), загальний аналіз сечі;
* УЗД органів черевної порожнини і заочеревинного простору, дозволяє візуалізувати пухлину;
* КТ – один з методів топічної діагностики новоутворень печінки, виявляє не тільки ушкодження, але і встановлює його характер;
* МРТ – для діагностики первинного раку печінки, дуже інформативний метод, показує локалізацію, а так само її внутрішні поширення;

Рак шлунка одне з найпоширеніших онкологічних захворювань, займає друге місце в світі.

Є декілька лабораторних та інструментальних методів діагностики для визначення РШ:

* лабораторна діагностика – виконується розгорнуті клінічні та біохімічні аналізи крові, онкомаркери РЕА, СА-19.9, СА-72.4 , загальний аналіз сечі;
* ендоскопічне дослідження – дозволяє візуалізувати пухлину, визначити її локалізацію, розмір, тип;
* Узд органів черевної порожнини, заочеревинного простору, малого тазу;
* КТ органів – дозволяє виявити метастази;

Актуальність дослідження обумовлена недостатнім рівнем вивчення особливостей фізіолого-біохімічних показників крові при злоякісних пухлинах різних органів, щп ускладнює діагностику та контроль перебігу захворювання.

Мета роботи полягала у з’ясуванні особливостей гематологічних та біохімічних показників крові у хворих злоякісними пухлинами. Для досягнення поставленої мети були висунуті такі задачі:

1. Сформувати експериментальні групи людей з злоякісними пухлинами, за їх належністю до різних онкологічних захворювань.
2. Оцінити відповідність нормі показників гемоглобіну у обстежених.
3. Визначити відповідність нормі показників білої крові у хворих.
4. З’ясувати особливості біохімічних показників крові у людей з різними злоякісними пухлинами

З метою досягнення поставлених задач були зібрані, оброблені та проаналізовані результати лабораторних досліджень, а також літературні дані. Дослідження було проведено на базі КНП «ЗРПЦ ЗОР» в 2019-2020 році.

Новизна роботи полягає в з’ясуванні особливостей фізіолого-біохімічних показників крові при злоякісних пухлинах різних органів.

Теоретичне значення роботи можуть бути використані при викладанні дисципліни «Патологічна фізіологія».

Посилення ШОЕ вказує на напруження неспецифічного імунітету та помірну інтоксикацію організму. Зміни показників АСТ та відображає порушення синтетичної функції печінки та перевантаження гепатоцитів.

Практичне значення роботи полягає в можливості прогнозу функціонального стану людей з різною локалізацією злоякісних пухлин.

## 1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1 Фізіологія системи крові

Система крові – це сукупність виконавчих структур (плазма, формені елементи), органів кровотворення (гемопоезу) і кроворуйнування (старих і дефектних елементів крові) та апарату регуляції, діяльність якого спрямована на підтримання адекватних змін об'єму і складових компонентів крові для забезпечення пристосувальних реакцій організму (рис. 1.1).



Рисунок 1.1 – Система крові [1].

В основному кровотворення відбувається в червоному кістковому мозку, у дітей воно поширене по всім кісткам скелета. З віком відносна його кількість зменшується, і у дорослих людей кістковий мозок виявляється в губчастих кістках і епіфізах трубчастих кісток. Кров об’єднує роботу багатьох систем організму, забезпечує його гомеостатичний потенціал і здатність протистояти екстремальним впливам завдяки досконалим механізмам регуляції функцій, генетичного консерватизму рецепторів і пластичності виконуючого апарату [2].

Функціональна система крові включає кров як тканину, органи кровотворення, органи кроворуйнування, органи синтезу білків плазми, подачі води, електролітів. Кровотворна тканина є похідною від мезодерми та являє собою динамічну систему, що постійно поповнюється. Механізми регуляції цієї системи діють, переважно, за принципом зворотного зв’язку та пов’язані з процесами депонування крові, змін швидкості кровообігу, судинного тонусу, об’єму кровотворення та кроворуйнування. Будь-яке відхилення цієї системи від стану динамічної рівноваги веде до тяжких наслідків для усього організму [3].

В кістковому мозку проходять основні етапи кровотворення (гемопоезу). Гістологічно кістковий мозок складається з строми і кровотворної тканини, і його склад представлений стовбуровими клітинами різного ступеня диференціювання і строми. клітини строми - остеобласти, адипоцити, фібробласти, ендотеліальні клітини і макрофаги.

## 1.1.1 Фізико-хімічні властивості плазми крові

Об’єм крові, загальна кількість крові в організмі дорослої людини становить у середньому 6-8% від маси тіла. Формені елементи займають у середньому 41-46%, решта-плазма. Об’єм плазми дорослої людини 4-5% від маси тіла. Плазма містить 90-92% рідини, яка постійно оновлюється, і 8-10% сухої речовини, головним чином білки та солі. В плазмі містяться декілька різних білків (альбуміни, глобуліни та фібриноген), небілкові, азотовмісні сполуки (амінокислоти, поліпептиди, сечовина, сечова кислота, креатинін, аміак), без азотисті органічні речовини (глюкоза, нейтральні жири та ліпоїди), мінеральні речовини (переважно катіони Na+, K+, Ca2+, Mg2+ та аніони Cl- , HPO4-, HCO3-).

Осмотичний тиск крові – сила, з якою розчинник переходить через напівнепроникну мембрану з менш в більш концентрований розчин, залежить від концентрації в плазмі крові молекул розчинених у ній речовин і відображає суму тисків наявних у ній градієнтів.

Онкотичний тиск крові – частина осмотичного тиску, створюваного білками плазми. Воно дорівнює 0,03-0,04 атм, або 25-30 мм.рт.ст. Онкотичний тиск в основному обумовлено альбумінами. Внаслідок малих розмірів і високої гідрофільності вони мають виражену здатність притягувати до себе воду, за рахунок чого вона утримується в судинному руслі. При зниженні онкотичного тиску крові відбувається вихід води з судин в інтерстиціальний простір, що призводить до набряку тканин [4].

Підтримка сталості рН крові (нормальне значення рН плазми крові становить 7,40±0,05.) є важливим фізіологічним завданням і забезпечується буферними системами крові. До буферних систем крові відносяться гемоглобінова, бікарбонатна, і фосфатна. Буферні системи нейтралізують значну частину що надходять в кров кислот і лугів, тим самим перешкоджаючи зрушення активної реакції крові.

Потужною буферною системою є гемоглобінова, на 75% забезпечує буферну ємність крові. Система включає в себе відновлений гемоглобін (HHb) і калієву сіль відновленого гемоглобіну (KHb). Гемоглобін, який звільняється в тканинах від О2, набуває велику здатність до зв’язування, внаслідок чого венозна кров може пов'язувати і накопичувати СО 2 без істотного зрушення рН.

Бікарбонатна буферна система за своєю потужністю займає перше місце за швидкістю реагування. Вона представлена вугільної кислотою (H2CO3) та бікарбонатом калію та натрію (NaHCO3), що знаходяться один від одного у відповідній пропорції.

Принцип її функціонування полягає в тому, що під час вступу кислоти, наприклад молочної, яка сильніше, ніж вугільна, основний резерв забезпечує процес обміну іонами з утворенням слабодисоційованої вугільної кислоти.

Фосфатна буферна система – утворена дигідрофосфатом (NaH2PO4) та гідрофосфатом (Na2HPO4) натрію. Ця буферна система забезпечує підтримку рН на рівні 7,4 при співвідношенні основної та кислої солей, що дорівнює 4:1. Її рH становить 6,8.

## 1.1.2 Формені елементи крові

## 1.1.2.1 Еритроцити

Еритроцити – червоні кров'яні тільця, в них відсутні ядра, тому термін їх життя обмежений 90-120 днями, після чого вони руйнуються і поглинаються макрофагоцитами в селезінці, кістковому мозку і печінки. При їх старінні відбуваються зміни в плазмолеммі еритроцита: зокрема, в глікокаліксі знижується вміст сіалової кислоти, що визначає негативний заряд оболонки.

У старіючих еритроцитах знижується інтенсивність гліколізу і відповідно вміст АТФ. Внаслідок порушення проникності плазмолемми знижується осмотична резистентність, має місце вихід з еритроцитів іонів К+ у плазму і збільшення в них вмісту Nа+. При старінні еритроцитів відзначається порушення їх газообмінної функції [5].

Вони мають діаметр 6-8 мкм, двоякоувігнуту дископодібну форму, що дозволяє їм, скручуючись, проникати через капіляри тканин. Клітка покрита плазмолеммою товщиною близько 7 нм, в яку вбудовані антигени систем АВО і резус (групи крові і резус-фактор), мембранні ферменти (рис 1.2).

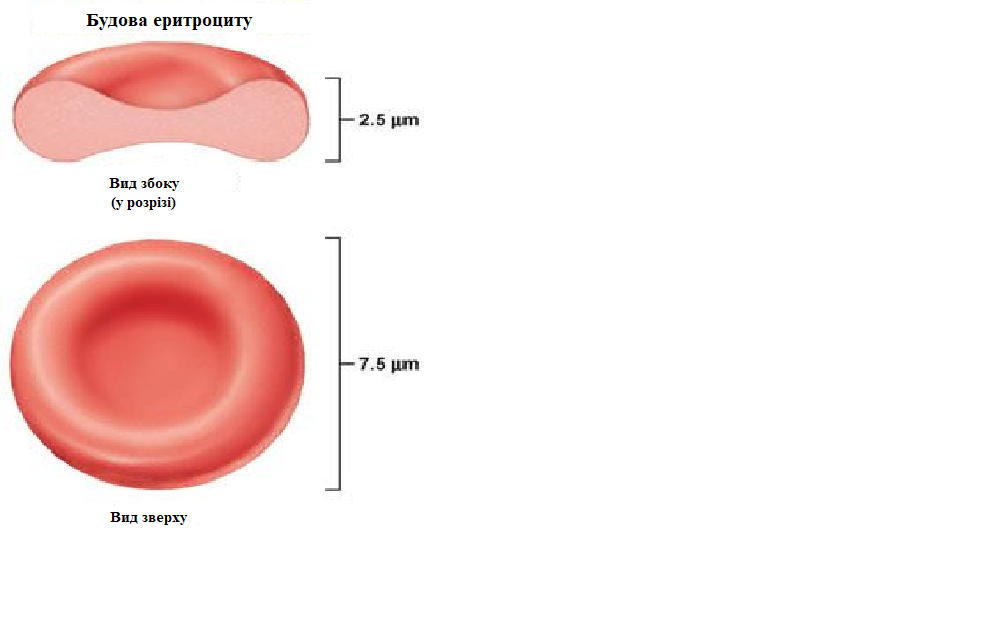


Рисунок 1.2 - Будова еритроцита [6].

Основна функція еритроцитів – постачання кисню до тканин. Вони приймають участь у підтримці кислотно-лужної, іонної рівноваги. При зниженні вмісту кисню у повітрі компенсаторно підвищується кількість еритроцитів [7].

У нормі вміст еритроцитів в крові:

* чоловіки -4,5-5,5 х 1012 / л;
* жінки -3,7-4,5 х10'2 / л.

Вони містять гемоглобін, який здійснює перенесення О2 та СО2. Гемоглобін – це концентрація гемоглобіну в цільної крові.

Нормальні значення гемоглобіну:

* чоловіки - 130-175 г / л;
* жінки - 120-155 г / л.

При патологічних станах можуть зустрічатися як різні включення в еритроцитах, так і різні форми і розміри цих клітин (табл. 1.1).

Таблиця 1.1 – Патологічні включення в еритроцитах.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Морфологія | Назва | Патологічні стани при яких зустрічаються |
|  | Тільця Жоллі | Мегалобластні анемії, гемоліз, |
|  | Кільця Кебота | Важкі анемії з порушенням диференціювання клітин еритроїдного ряду |
|  | Базофільна пунктація | Дізерітропоез, таласемія, інтоксикація свинцем |
|  | Малярійні плазмодії | Малярія |
|  | Тільця Паппенгейма | При аспленій і сидеробластна або сидероахрестических анеміях |

## 1.1.2.2 Тромбоцити

Тромбоцити – це сплощені овальні двоопуклі без’ядерні фрагменти, вони являють собою частину цитоплазми, оточену частиною мембрани мегакаріоцитів, тому їм властиві всі риси мегакаріоцитарной субстанції. Розмір в діаметрі 2-4 мкм, а товщина становить від 0,5 до 0,75 мкм.

Тромбоцити беруть участь в згортанні крові, зупинці кровотеч і в захисті організму завдяки здатності фагоцитувати віруси, імунні комплекси і неорганічні частинки. При пошкодженні стінок дрібних кровоносних судин кровотеча припиняється протягом 1-3 хвилин (первинний гематоз), при пораненні більш великої кровоносної судини тромбоцити прилипають до них і реагують, в результаті чого з них вивільняється біологічно активні речовини, які викликають звуження судин. Під дією одного з них білок плазми протромбін, який утворюється в печінці, перетворюється в тромбін, який викликає перехід плазмового білка фібриногену, також утворюється в печінці, в фібрин. Останній і формує основну частину тромбу

Виділяють п'ять морфологічних груп тромбоцитів:

* юні, з діаметром 5-5,5 мкм (3,2%), (гомеостатичні активніші, ініціюють утворення тромбу, зменшуючись у кількості на подальших стадіях його формування);
* зрілі - 1,5-3 мкм (87%);
* старі - 0,5-15 мкм (4,5%);
* макроформи -> 5 мкм (2,8%);
* форми роздратування (2,5%);

Тривалість життя тромбоцитів 10-11 днів. Частину часу вони проводять в циркуляції (близько 3 днів), але більшу частину – біля стінки (7-8 днів), покриваючи ендотелій судин. Забезпечуючи підтримку метаболізму ендотелію, контролюючи тонус судинної стінки, абсорбуючи з крові різні дрібні молекули, тромбоцити повністю виснажуються і відриваються, віддаляючись з місця свого прикріплення з потоком крові [8].

Форми тромбоцитів які часто, найменування і властиві патологічні стани (табл. 1.2).

Таблиця 1.2 – Різні морфологічні форми тромбоцитів (ASH Image Bank flashcards, 2017)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Морфологія | Назва | Патологічні стани при яких зустрічаються |
|  | Нормальний тромбоцит | Норма |
|  | Скупчення тромбоцитів  (агрегат) | Синдром липких тромбоцитів, атіфосфоліпідний синдром, імунна тромбоцитопенія |
|  | Гігантський тромбоцит | Імунна тромбоцитопенія, синдром Бернара-Сульє, Мея-Хеггліна |

Кров’яні пластинки приймають участь у процесі згортанні крові. Ця функція визначається їх здатністю швидко розпадатися, склеюватись в конгломерати, навколо яких виникають нитки фібрину. В процесі згортання крові кров’яні пластинки виділяють ряд речовин та різні ферменти [9].

Основним місцем руйнування, старих тромбоцитів є макрофаги кісткового мозку; рідше, в основному при сенсибілізації тромбоцитів чужорідними вірусами, токсинами, антитілами, молекулами лікарських препаратів, вони захоплюються макрофагами селезінки, значимо беручи участь в забезпеченні клітинного і гуморального імунітету [8, 33].

Нормальний вміст тромбоцитів в крові - 150 000-450 000 / мкл.

## 1.1.2.3 Лейкоцити

Лейкоцити – це клітини, що мають ядра і здатні до амебоїдного руху. У цитоплазмі лейкоцитів є мітохондрії, комплекс Гольджі, ендоплазматична сітка, рибосоми та інші органели. Завдяки фагоцитарній активності, участі в клітинному та гуморальному імунітеті, обміну гістаміну та гепарину реалізується антимікробні, антитоксичні, антитілоутворюючі та інші важливі компоненти імунологічних реакцій [10, 33].

Більшість лейкоцитів здійснює свої функції в тканинах шляхом діапедезу. Але перед тим вони контактують з ендотеліоцитами судин. Потім плазмолемма лейкоцитів утворює псевдоподії за допомогою яких клітини проходять між ендотеліоцитами через базальну мембрану мікросудин у відповідну тканину. Рух забезпечують скорочувальні білки (актин і міозин), що полімеризується і взаємодіє між собою за участю АТФ, у результаті чого виникає енергія, необхідна для руху. Лише 20% лейкоцитів циркулюють у крові, приблизно 50% знаходиться в тканинах, а 30%- у кістковому мозку [3].

Лейкоцити поділяють на дві великі групи: зернисті лейкоцити, або гранулоцити (приблизно 70% від усіх лейкоцитів), і незернисті лейкоцити, або агранулоцити (майже 30%) (рис. 1.2).

Нейтрофіли – 50-70% від загальної кількості лейкоцитів. Утворюються у кістковому мозку з плюрипотентної стовбурової клітини, виходять в периферичну кров, де знаходяться 6-8 годин. Далі крізь ендотеліальні пори в капілярів вони проникають в тканини і здійснюють основну функцію - фагоцитоз. Відсутність великого округлого ядра дозволяє нейтрофілам проникати в найвужчі міжклітинні простори між ендотеліоцитами. Перебуваючи в тканинах, куди нейтрофіли проникають шляхом хемотаксису, вони здатні здійснювати функцію клітинного імунітету.

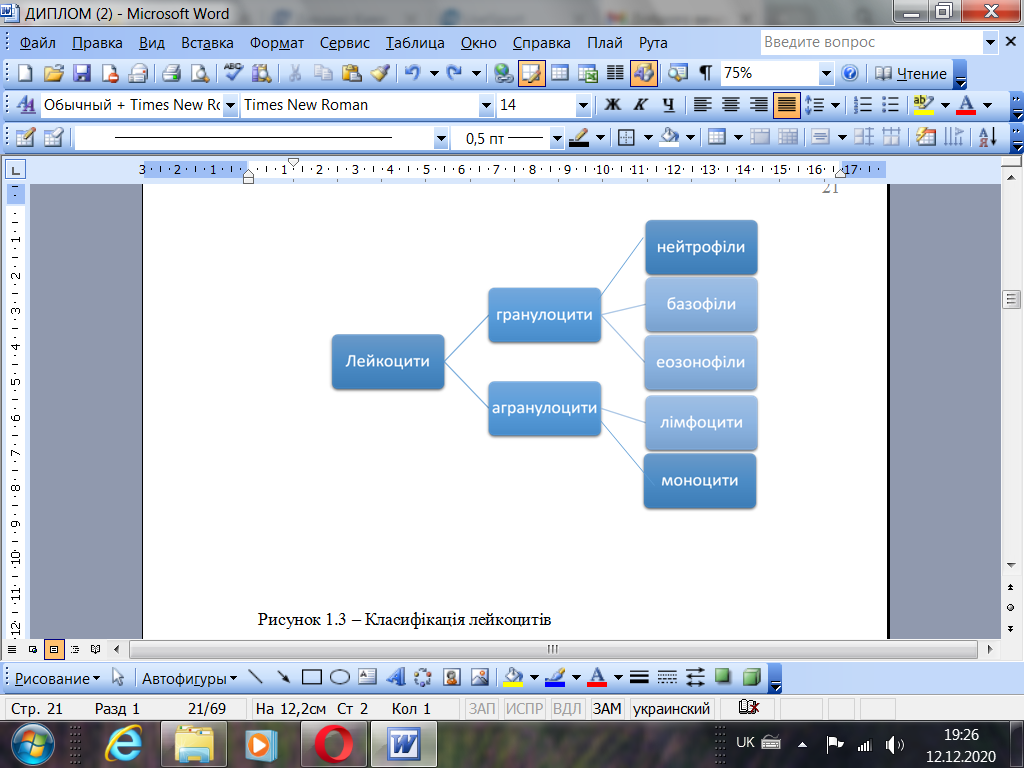


Рисунок 1.2 – Класифікація лейкоцитів [3].

У гранулах нейтрофілів містяться різні білки, що ушкоджують компоненти матриксу бактерії і наділені антибактеріальною активністю. Гранули також містять ферменти: колагеназу, еластазу, лужну фосфатазу, протеїназу, мієлопероксидазу, яка каталізує утворення хлорнуватистої кислоти, що підсилює бактерицидну дію нейтрофілів. У мембрану нейтрофілів вбудовані рецептори до молекул цитокінінів, опсонинів, медіатори запалення, колонієстимулюючих чинників, взаємодія з якими призводить до підвищення функції захисних клітин. Іноді зустрічаються патологічні форми нейтрофілів (табл. 1.3).

Еозинофіли – клітини мієлоїдного ряду, що спеціалізуються на участі в реакціях організму на паразитарні, інфекційні, автоімунні, алергічні та онкологічні захворювання. Вони циркулюють у крові не більше 8 днів, а потім через вену мігрують у пухку сполучну тканину. Цих клітин багато у пластинці слизової оболонки кишки і дихальних шляхів. Еозинофільні гранулоцити мають меншу фагоцитарну активність, ніж нейтрофільні. Вони в основному фагоцитують комплекс антиген-антитіло, руйнують гістаміни.

Таблиця 1.3 – Патологічні форми нейтрофілів [11].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Морфологія | Назва | Захворювання при яких зустрічається |
|  | Полісегментірованний нейтрофіл | Мегалобластічние анемії, міелодісплатіческій синдром |
|  | Гіпосегментірованний нейтрофіл | Пельгеровская аномалія, міелодисплазії |
|  | Токсична зернистість в нейтрофілах | Інфекції, сепсис |

Базофіли, у циркулюючій крові до 0,5%, мають цитоплазматичні гранули, містять гепарин та гістамін.

На плазмолеммі базофільних гранулоцитів є рецептори і короткі мікроворсинки для відповідних імуноглобулінів. Після утворення на поверхні клітин імунних комплексів відбувається дегрануляція, і гістамін, що виділився, викликає алергічну реакцію, а гепарин активує ліполіз у сироватці крові. Забезпечення синтезу і метаболізму гепарину і гістаміну, приймають участь в алергічних і запальних реакціях, здатні до фагоцитозу. Перебувають в крові 12-15 годин. Діаметр клітин 10-12 мкм.

Лімфоцити складають 20-40% усієї кількості лейкоцитів, розвиваються переважно в лімфатичних вузлах, а також частково в селезінці, зобній залозі, слизових оболонках. Нормальне значення лімфоцитів 1,5-3,5 х 109/л. У дорослих популяція циркулюючих в периферичної крові лімфоцитів на 80% складається з Т-клітин. Лімфоцити мають здатність синтезувати β- і γ-глобулінів і брати участь у забезпеченні імунітету. Показано, що лімфоцити при дії на них продуктів розпаду мікробів виробляють знешкоджуючі їх речовини. Вони знешкоджують також й інші токсини шляхом вироблення антитоксинів. При зменшенні утворення лімфоцитів в організмі знижується його опірність до інфекцій [11, 12, 37].

Моноцити найбільші клітини серед лейкоцитів. складають 6-8% всіх лейкоцитів, утворюються в кістковому мозку, лімфатичних вузлах і сполучній тканині. Мають здатність до локального диференціювання: моноцити попередники макрофагів, перетворюються в них після виходу з кров'яного русла. Через 1,5-5 днів через пори ендотелію потрапляють в тканини. У тканинах стають макрофагами.

## 1.2 Біохімічні особливості складу крові

Плазма крові містить більше 100 різних білків, які розрізняються за походженням і функціями. Становлять 7% від об’єму плазми, в основному синтезуються в печінці. Концентрація білків залежить від співвідношення між швидкістю їх синтезу і виведення з організму, і обсягу розподілу. При багатьох захворюваннях спостерігаються зміни у змісті певних білків, дослідження їх концентрації в крові використовують в діагностичних цілях.

Альбуміни – 60% білків плазми, синтезуються в печінці. Створюють онкотичний тиск, резерв поживних речовин, здійснюють транспортну функцію (перенесення холестерину, білірубіну, жирних кислот, солей важких металів, солей жовчних кислот).

Глобуліни – циркулюють у крові в складі глюкопротеїдів. Утворюються в печінці, кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці Їх поділяють на фракції:

α-глобуліни – до них відносяться еритропоетин, плазміноген, протромбін. Включають глюкопротеїди. Ця група білків транспортує гормони, ліпіди, мікроелементи, вітаміни.

β-глобуліни транспортують ліпопротеїди (полісахариди, холестерин, фосфоліпіди, тригліцериди). До цієї фракції належить білок трансфери, який забезпечує транспорт заліза і багато факторів згортання крові.

γ-глобуліни включає в себе різні антитіла або імуноглобуліни. Належить до захисних чинників організму.

Фібриноген утворюється в печінці, основа функція - згортання крові. Утворення тромбу при засіданні крові забезпечує коагуляційний гомеостаз при пошкоджені стінки судини.

Сечовина – це кінцевий продукт обміну білків. Це найбільша фракція залишкового азоту (близько 50%). Синтез сечовини відбувається у печінці, в циклі Кребса-Гензелейта в декілька етапів за участі ряду ферментних систем. Нормальний вміст сечовини у крові знаходиться у рамках 2,5-8,3 ммоль/л. Сечова кислота за своїм походженням безпорогова речовина: утворена кількість фільтрується у просвіт проксимальних канальців, а потім частина (близько 35%) реабсорбується назад за рахунок реабсорбції води [13].

Збільшення вмісту сечової кислоти не є ранньою ознакою порушення функції нирок. При різних захворюваннях нирок ступінь підвищення вмісту сечовини визначається характером ураження нефрону, рівнем інтоксикації, посиленим розпадом білка в тканинах та іншими факторами [14].

Оцінка функції печінки та її ураження зазвичай можуть бути представлені показником білірубіну. Основна частина з 250-300 мг білірубіну, що утворюється щодня у здорових людей, є продуктом катаболізму гемоглобіну.

Білірубін, який в нормі знаходиться в сироватці крові складається з двох фракцій – кон'югованого і некон'югованого білірубіну. У здорових людей велика частина білірубіну знаходиться в некон'югованій формі. Це білірубін, який пов'язаний з білком (альбуміном) і переноситься кров'ю в печінку для екскреції. Кон'югованих білірубін – це така його форма, яка виділяється печінкою в кишечник. Хоча майже весь кон'югований білірубін надходить з жовчі в шлунково-кишковий тракт і виводиться з фекаліями, його невелика частина потрапляє в кров з гепатоцитів, жовчних канальців або кишечнику. При проведенні звичайного лабораторного тесту визначають загальну концентрацію білірубіну, суму кон'югованого (80-90 %) і некон'югованого (10-20 %) білірубіну [15].

Аланінамінотрансфераза (АЛТ) відноситься до групи амінотрансфераз, в якості коферменту похідного вітаміну В, пиридоксальфосфат; АЛТ каталізує оборотну реакцію дезамініровання амінокислоти аланіну. Продукт дезамініровання (піруват) метаболізується в багатьох напрямках, включаючи розпад з виділенням енергії, синтез глюкози та ін. Найбільш високу активність ферменту виявляють в печінці (цитоплазмі гепатоцитів), підшлункової залозі, серці, скелетних м'язах, еритроцитах, нирках.

Аспартатамінотрансфераза (АСТ) відноситься до групи ферментів амінотрансфераз. містять як кофермент похідного вітаміну; АСТ каталізує зворотну реакцію дезамініровання амінокислоти аспартату. Продукт дезамініровання – щавелевооцетова кислота метаболізується у багатьох напрямках, включаючи розпад з виділенням енергії, синтез глюкози та інші. АСТ широко поширена в органах і тканинах організму людини, присутній в мітохондріях і цитоплазмі клітин. Найбільша активність ферменту виявлена в серцевому м'язі, потім, по спадаючій, – в печінці (в цитоплазмі і мітохондріях гепатонітов). скелетних м'язах, головному мозку, сім'яниках і нирках. Висока активність АСТ виявлена в еритроцитах [7].

Лактатдегидрогеназа – гліколітичний цінковмісий фермент, зворотно каталізує окислення L-лактату в піровиноградну кислоту, широко поширений в організмі людини. Найбільша активність ЛДГ виявлена в нирках, скелетних м'язах і печінці. ЛДГ міститься не тільки в сироватці, але і в значній кількості в еритроцитах, тому сироватка для дослідження повинна бути без слідів гемолізу. Більшість органів і тканин людини містить п'ять ізоферментів ЛДГ. У сироватці крові здорової людини постійно виявляють все п'ять ізоферментів ЛДГ. Пошкодження того чи іншого органу змінює ізоферментний спектр сироватки крові, причому ці зміни обумовлені специфікою ізоферментного складу пошкодженого органу [16].

## 1.3 Система регуляції кровотворення

Гемопоез – складний багатостадійний процес, що починається з поділу плюрипотентних гемопоетичних стовбурових клітин і наступних клітинних поділів і диференціювань, в результаті яких утворюються зрілі, функціонально повноцінні клітини крові: еритроцити, лейкоцити і тромбоцити. Кровотворна тканина являє собою надзвичайно динамічну і самооновлюючу тканину [17].

На самих ранніх етапах з стовбурові кровотворної клітини утворюється Попередник мієлопоезу і лімфопоезу (поліпотентні стовбурові клітини). напрямків диференціювання.

Мієлопоез – процес утворення еритроцитів, тромбоцитів, гранулоцитів і моноцитів повністю здійснюється і закінчується виходом в периферичну кров зрілих клітин. Нейтрофіли потрапляють в кровоток на стадії паличкоядерних або сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів; еритроцити можуть циркулювати зі стадії б’езядерних форм – ретикулоцитів і власне еритроцитів; тромбоцити від'єднується від мегакаріоцитів і виходять в кров в судинах – синусах кісткового мозку. Залежно від напрямку диференціювання в мієлопоезі виділяють еритропоез, тромбоцитопоез, гранулоцитопоез і моноцитопоез [8, 18].

Еритропоез (утворення еритроцитів), відбувається в червоному кістковому мозку. Для утворення еритроцитів потрібні залізо і ряд вітамінів. Залізо організм отримує з гемоглобіну зруйнованих еритроцитів і з їжею. За допомогою білка трансферину залізо, всмоктавшись, транспортується плазмою в кістковий мозок, де воно включається в молекулу гемоглобіну. При нестачі заліза розвивається залізодефіцитна анемія.

Для утворення еритроцитів потрібні вітамін В12, (ціанокобаламін) і фолієва кислота. Вітамін В12 надходить в організм з їжею і називається зовнішнім чинником кровотворення. Вітамін В12 сприяє синтезу глобіну. Вітамін В12, і фолієва кислота беруть участь у синтезі ДНК в ядерних формах еритроцитів. Вітамін В2, (рибофлавін) необхідний для утворення ліпідної строми еритроцитів. Вітамін В6 (піридоксин) бере участь в утворенні гема. Вітамін С стимулює всмоктування заліза з кишечнику, підсилює дію фолієвої кислоти. Вітамін Е (атокоферол) і вітамін В5 (пантотенова кислота) зміцнюють ліпідну оболонку еритроцитів, захищаючи їх від гемолізу.

Фізіологічними регуляторами еритропоезу є еритропоетин, що утворюється головним чином в нирках, а також в печінці, селезінці і в невеликих кількостях постійно присутні в плазмі крові здорових людей. Еритропоетин підсилюють проліферацію клітин-попередників еритроїдного ряду – КОЕ-Е (колонієутворюючих одиниць еритроцитарна) і прискорюють синтез гемоглобіну. Вони стимулюють синтез інформаційної РНК, необхідної для утворення ензимів, які беруть участь у формуванні гема і глобіну. Еритропоетин збільшують також кровоток в судинах кровотворної тканини і збільшують вихід в кров ретикулоцитів [4].

Довготривалий вплив тепла призводить до зниження еритропоезу. Останній реалізується різними механізмами підвищення депонування еритроцитів в селезінці; зниженням еритропоетичних властивостей крові; зниженням продукції гормонів щитоподібної залози; відтворенням в еритробластних острівцях еритроцитів, адаптованих до змін гомеостазу [18].

Лімфопоез починається з коммітірованних лимфоїдного попередника, потім розділяється на В- і Т-лімфопоез. Дозрівання лімфоцитів поділяється на два етапи. Перший етап освіти некоммітірованних, або наївних, В-лімфоцитів відбувається в кістковому мозку, Т-лімфоцитів – в кістковому мозку і тимусі, які називаються центральними органами імунної системи. Це антиген-незалежний етап. Другий етап – антиген-залежний, пов'язаний з утворенням імунокомпетентних клітин, які проліферують і диференціюються в органах периферичної імунної системи: лімфатичних вузлах, білої пульпи селезінки, лімфатичних фолікулах слизових оболонок (дозрівання В-лімфоцитів) [19].

Тромбоцитопоез. Першою морфологічно ідентифікованої кліткою тромбоцитарного паростка кровотворення є мегакаріобласти, він шляхом неповного ділення утворює гігантські багатоядерні клітини мегакаріоцити. Регуляція тромбоутворення здійснюється – гликопротеидом, що виробляються в основному печінкою. На поверхні мегакаріобластів, мегакаріоцитів і тромбоцитів є рецептори тромбоетіна, зв'язуючись з якими він стимулює поділ, зростання і від'єднання тромбоцитів.

## 1.4 Злоякісні пухлини печінки

Рак печінки - злоякісна пухлина епітеліального походження з структур паренхіми органу [20].

Злоякісні пухлини можуть формуватися з різних тканинних компонентів печінки (первинні пухлини) або бути вторинними (метастатичними) [21].

Гістологічні класифікації раку печінки [22]:

* гепатоцелюлярний рак (печінковоклітинний рак);
* холангіокарцинома (рак жовчних проток);
* цістадеокарцінома жовчних проток;
* змішаний гепатохолангіоцеллюлярний рак;
* гепатобластома;
* недиференційований рак.

Фактори ризику:

* погане харчування (якщо їжа не містить достатню кількість білків з переважанням вуглеводів, то це призводить до білкової і жирової дистрофії печінки, атрофія печінкової тканини);
* тривале вживання алкоголю (призводить до цирозу - одним з факторів ризику виникнення раку печінки. У печінці при цирозі відбуваються процеси атрофічної клітинної дегенерації, в гепатоцитах спостерігаються ознаки клітинної атипії.) [23, 24];
* інфекційне ураження печінки (вірусний гепатит, малярія, сифіліс сприяють виникненню раку печінки);
* глистяні інвазії (виникненню раку печінки сприяють паразитують в організмі людини черв'яки. наприклад опісторхоз поширений в річкових басейнах Дніпра, заражаються при споживанні погано обробленої, сирої або мороженої риби) [25].

Макроскопічні форми первинного раку печінки [23, 26].

1. Вузлова форма – найбільш часто зустрічається, становить 60-85% серед усіх інших форм раку. Майже завжди супроводжується цирозом. Збільшена в розмірах печінка містить у своїй товщі численні пухлинні вогнища різного розміру – від мікроскопічних до скількох сантиметрів в діаметрі. Згідно уніцентріческом теорії зростання, спочатку виникає одна злоякісна пухлина, з якої потім утворюється безліч метастатичних пухлин в інших від справах печінки.

2. Масивна форма – зустрічається майже в 25% всіх випадків первинного раку печінки. Пухлина зазвичай розташовується в правій частці печінки і до Стигала іноді величезних розмірів. При масивної формі раку цироз печінки зустрічається дуже рідко. Пухлини є або одиничними, або бувають оточені дрібнішими метастатичними вогнищами.

3. Дифузна форма – зустрічається рідше, ніж попередні; становить близько 12% всіх випадків первинного раку печінки. Печінка не збільшена в обсязі. На фоні атрофічного цирозу розвивається міліарний карциноматоз печінки.

TNM- класифікація [20]:

* Т – первинна пухлина.
* Тх – недостатньо даних для оцінки первинної пухлини;
* Т0 – первинна пухлина не визначається;
* Тis – неінвазивний рак;
* Т1 – солітарна пухлина без ураження судин;
* Т2 – солітарна пухлина з ураженням судин або множинні первинні осередки діаметром не більше 5 см;
* Т3 – множинні первинні осередки діаметром більш 6 см або проростання пухлини в велику гілку ворітної вени або печінкової артерії;
* Т4 – пухлина або множинні осередки з прямим поширенням на прилеглі органи (крім жовчного міхура) або з проростанням вісцеральної очеревини;
* N – регіонарні лімфатичні вузли;
* Nx – недостатньо даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів;
* N0 – немає ознак метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів;
* N1 – метастази в регіонарні лімфатичні вузли;
* М – віддалені метастази;
* Мx – віддалені метастази не можна оцінити;
* М0 – віддалені метастази відсутні;
* М1 – виявлені віддалені метастази.

У таблиці 1.4 наведені стадії захворювання людей з раком печінки.

Таблиця 1.4 – Класифікація стадії захворювання [22].

|  |  |
| --- | --- |
| Стадія | TNM |
| 0 | Тis N0 М0 |
| I | Т1 N0 М0 |
| II | Т2 N0 М0 |
| IIIA | Т3 N0 М0 |
| IIIB | Т4 N0 М0 |
| IIIC | Тбудь-яка N1 М0 |
| IV | Тбудь-яка Nбудь-яка М1 |

Гепатоцелюлярний рак - злоякісна пухлина печінки, що розвивається з гепатоцитів. На частку герптоцеллюлярного раку припадає 80-90% первинних пухлин печінки. У світі за даними ВООЗ, гепатоцелюлярний рак займає за частотою 5-е місце у чоловіків і 8-е місце у жінок серед всіх злоякісних новоутворень [28].

## 1.4 Злоякісні пухлини шлунку

Рак шлунка, є однією з найпоширеніших злоякісних пухлин людини, займає другу позицію в структурі смертності у чоловіків і жінок.

Міжнародна гістологічна класифікація (ВООЗ 2010):

* папілярна аденокарцинома;
* тубулярна аденокарцинома (високодиференційована, помірно диференційована);
* низькодиференційованих аденокарцинома;
* муцинозних аденокарцинома;
* перстневідноклеточний аденокарцинома;
* железистоплоскоклітинний рак;
* плоскоклітинний рак;
* карциносаркоми;
* хоріокарцинома;
* недиференційований рак;
* інші форми раку.

Фактори, що визначають захворюваність на рак шлунка, пов'язані з соціальними но-економічним рівнем життя населення. Ризик розвитку раку шлунка збільшується при переважанні в їжі вуглеводів, при нестачі вітамінів і мікроелементів, низька якість питної води. Так само грає високу роль шкідливі звички (алкоголь, куріння). У число факторів ризику входять інфекційні захворювання (H.pylor, вірус Епштейна-Барра) і генетичні чинники.

Розрізняють чотири стадії раку шлунка [29]:

Стадія I – невелика, чітко відмежована пухлина, локалізована в товщі слизової оболонки і підслизового шару шлунка: реґіонарних метастазів немає.

Стадія II – пухлина, вростають в м'язові шари шлунка, але не проросла серозного покриву і не спаяна з сусідніми органами, шлунок зберігає рухливість; в найближчих реґіонарних зонах поодинокі рухливі метастази.

Стадія III – значних розмірів пухлина, що виходить за межі стінки шлунка, споювали і вростають в сусідні органи і різко обмежує рухливість шлунка; така ж пухлина або менших розмірів е множинними реґіонарними метастазами.

Стадія IV – пухлина будь-яких розмірів і будь-якого характеру при наявності віддалених метастазів.

При латентній формі рак шлунка протікає безсимптомно, перші ознаки захворювання проявляються у вигляді пальпируемой пухлини, дефекту наповнення шлунку під час рентгенологічного дослідження, масивного кровотеча, віддалених метастазів або симптомів, викликаних проростанням пухлини в сусідні органи. Безбольової форми раку шлунка спостерігаються найчастіше, а больовий синдром приєднується в термінальному періоді хвороби [30].

## 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## 2.1 Методика проведення дослідження

Дослідження особливості фізіолого-біохімічних показників крові при злоякісних пухлинах проводилось на базі КНП «ЗОРЦ» ЗОР в 2019-2020 роках. В дослідженні брали участь 26 людей віком від 24 до 65 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні. Показники отримували із особистих карток хворих під час проходження мною виробничої практики.

Обстежених було розділено на дві експериментальні групи:

І група – хворих на гепатоцелюлярну карциному;

ІІ група – хворих на рак шлунку.

Контролем слугували фізіолого-біохімічні показники крові здорових людей.

У обстежених проводили дослідження показників біохімічного та загальноклінічного аналізу крові. В ході дослідження відзначали ряд гематологічних показників: вміст гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, ШОЕ, а також біохімічні показники: загальний білок, білірубін, сечовину, АЛТ, АСТ. Отримані дані дозволяють характеризувати функціональний стан організму людей, хворих на лімфогранулематоз.

Одержаний фактичний матеріал піддавали статистичній обробці. Визначали середню арифметичну (), квадратичне відхилення (σ) та похибку (m). Достовірність (р) оцінювали за критерієм Ст'юдента.



## 2.2 Визначення швидкості осідання еритроцитів

ШОЕ – один з поширених лабораторних аналізів. Зміна білків плазми, які викликають підвищену агрегацію еритроцитів і збільшення ШОЕ, – ознака багатьох захворювань, пов'язаних із запаленням, інфекцією, ушкодженням тканин або злоякісну пухлину.

Еритроцити несуть на своїй поверхні негативний заряд завдяки присутності білків, пов'язаних з їх мембраною. В результаті у здорових осіб електростатичні сили прагнуть відштовхнути клітини один від одного. Еритроцити таким чином розділені і падають вниз кожен сам по собі. Якщо з якої-небудь причини вони перестають відштовхуватися один від одного, відбувається їх агрегація з формуванням «монетних стовпчиків». Так як агреговані еритроцити мають велику щільність, ніж поодинокі клітини, агрегати осідають швидше. Саме ця тенденція клітин долати їх звичайне відштовхування і агрегувати пояснює підвищення ШОЕ при різних захворюваннях пов'язаних зі значним пошкодженням тканин, запалення, інфекцією або злоякісну пухлину [31].

Стандартний мікрометод Панченкова, принцип якого спрямований на стоянні суміші крові з розчином цитрату натрію, яка поділяється на 2 шари: нижній – клітинні елементи, верхній – плазма. Капіляр Панченкова промивають розчином цитрату натрію до відмітки «75» , набирають цитрат та вносять в аглютинаційну пробірку, до мітки «К» набирають кров у той же капіляр та вносять в пробірку з розчином цитрату натрію (співвідношення 4:1). Вміст ретельно перемішують та набирають у капіляр суміш крові та розчин цитрату натрію до мітки «К». Капіляр встановлюють вертикально у штатив, впираючи нижній кінець його в гумову прокладку. ШОЕ виражають у мм за годину (за кількістю ділень стовпчика плазми) [26]. Нормальні значення представлені (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Нормальні величини ШОЕ, (мм/год -1) [27].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Дорослі | | Особи похилого віку |
| Чоловіки | Жінки |
| 1–10 | 2–15 | До 20 |

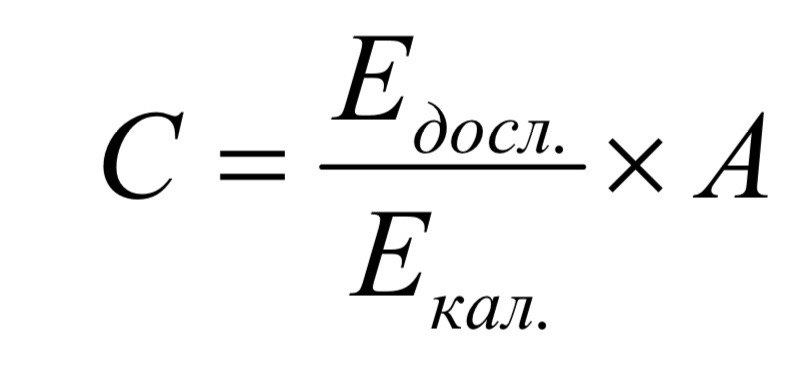
## 2.3 Визначення гемоглобіну геміхромним методом

Гемоглобін крові під дією розчину, що трансформує, переходить у окислену форму – геміхром. Інтенсивність цього забарвлення пропорційна концентрації гемоглобіну у крові. Для аналізу використовують фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі (540–560) нм, в даному випадку напівавтоматичний гемоглобінометр мінігем 540, пробірки лабораторні, піпетка Салі, піпетки місткістю 5 мм. Зразком служить цільна капілярна кров.

До 5 мл трансформуючого розчину додають 0,02 мл крові, ретельно перемішують та інкубують 5–15 хв. при кімнатній температурі плюс 18– 25°С. Перед вимірюванням вміст пробірки ще раз перемішують та вимірюють величину оптичної щільності проби в напівавтоматичному гемоглобінометрі мінігем 540 [25].

Розрахунок концентраціі гемоглобіну за формулою 2.1:

, (2.1)



де С – концентрація гемоглобіну в крові, г/л;

Едос – оптична щільність дослідної проби;

Екал – оптична щільність каліброваної проби;

А – концентрація гемоглобіну в каліброваному розчині, г/л.

Нормальні величини (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Концентрація гемоглобіну в крові здорових людей

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Аналіт | Вікова група | | Одиниці СІ, Ммоль\*л |
| Гемоглобін (Hb) | Дорослі | Ж | 7,6-9,5 |
| Ч | 8,7-10,9 |

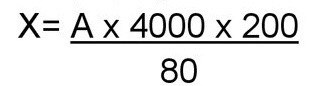
## 2.4 Підрахунок еритроцитів у камері Горяєва

Принцип методу полягає розведенні крові у градуйованих піпетках певними розчинами і поміщують у камеру певного об’єму в якій нанесена лічильна сітка. Клітини рахують візуально за допомогою мікроскопа [5].

Кров розводять в 200 разів, в суху пробірку відмірюють 4 мл реактивів: 0,9% розчину хлориду натрію і розчину Гейма (ртуть хлориста 0,5 г, натрію сульфату 5 г, натрію хлорид 1 г, вода дистильована до 200 мл). Набирають 0,02 мл крові, вміст пробірки перемішують і залишають стояти. Готують лічильну камеру, заповнюють розведеною кров'ю: попередньо кілька разів струшують вміст пробірки, потім пастерівської піпеткою відбирають краплю розведеної крові і підносять її краю покривного скла, стежачи щоб вона рівномірно заповнила всю поверхню, залишають на 1 хвилину в горизонтальному положенні. Для підрахунку еритроцитів використовують мікроскоп.

Розрахунок кількості еритроцитів в 1 мкл крові виробляють, виходячи з розведення крові (200), числа полічених квадратів (80) і обсягу 1 малого квадрата (1/4000 мкл). Кількість еритроцитів в 1 мкл крові визначають за формулою 2.2:

, (2.2)



де Х – число еритроцитів в 1 мкл крові;

А – число полічених еритроцитів.

В результаті скорочення Х= а × 104 [27].

Нормальні величини кількості еритроцитів в крові (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Референтні значення кількості еритроцитів в нормі

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вікова група | | Одиниці СІ 1012\*л–1 |
| Дорослі | Ж | 4,1-5,1 |
| Ч | 4,5-5,9 |

## 2.5 Визначення кольорового показника

Кольоровий показник відображає зміст Hb в еритроциті. Розраховується за формулою 2.3:

КП = 3\* Hb / Er , (2.3)

де Hb – вміст гемоглобіну в г/л,

Er – кількість еритроцитів, виміряна в 1 мкл крові (вказується у вигляді числа, помноженого на 1012), з якого береться перші три числа.

У нормі колірний показник знаходиться в межах 0,86-1,05 [32].

## 2.6 Визначення кількості лейкоцитів у камері Горяєва

Готують до роботи камеру Горяєва, кров розводять в 20 разів 3-5% розчином оцтової кислоти, підфарбованою декількома краплями метиленового синього. Заповнюють камеру та чекають 1-2 хвилини. Підраховують лейкоцити під мікроскопом у певній кількості квадратів лічильної сітки. Розраховують кількість лейкоцитів у 1 мкл крові за формулою 2.4:

Л = (а \* 4000 \* 20) / 1\*100\*16, (2.4)

де Л – кількість лейкоцитів у 1 мкл;

а – кількість лейкоцитів у 100 великих квадратах сітки;

100 – кількість великих квадратів;

16 – кількість малих квадратів;

20 – ступінь розведення крові;

1/4000 мм3 – об’єм 1 маленького квадрата.

Лейкоцитів в крові в нормі (2.4).

Таблиця 2.4 – Значення кількості лейкоцитів у нормі

|  |  |
| --- | --- |
| Вік | Величина (Г\*л -1) |
| 18 років | 4,5-12,5 |
| 20 років | 4,5-11,5 |
| Дорослі | 4,4-11,3 |

## 2.7 Визначення загального та прямого білірубіну

Основна частина з 250-300 мкг білірубіну, що утворюється щодня у здорових людей, є продуктом катаболізму – білка ерітроітов, що транспортує кисень [25].

Білірубін при взаємодії з кофеїнового реактиву діазотована сульфанілова кислота дає червоно-рожеве забарвлення, інтенсивність якого пропорційна його концентрації. За різницею між кількістю загального і прямого білірубіну визначають рівень непрямого білірубіну. Зразком служить сироватка, плазма крові, вільна від гемолізу (табл. 2.5).

Таблиця 2.5 – Визначення загального білірубіну [27].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Відміряти в пробірку, мл | Загальний білірубін | Холоста проба |
| Сироватка | 0,25 | 0,25 |
| Кофеїновий реактив | 1,75 | 1,75 |
| Фізіологічний розчин | 0,25 | 0,5 |
| Діазосуміш | 0,25 | – |

Для визначення загального білірубіну пробу для розвинення забарвлення витримують 20 хв. при температурі від плюс 18°С до плюс 25°С, після чого фотометрують (фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі (540–560) нм в діапазоні (0–1) одиниць оптичної щільності та довжині оптичного шляху 10 мм або 5 мм). При подальшій експозиції забарвлення не змінюється. Вимірювання оптичної щільності дослідних проб проводять проти відповідної холостої проби. Розрахунок концентрації білірубіна проводять по калібрувальному графіку.

Для визначення прямого білірубіну через 5-10 хвилин після додавання діазосуміши при температурі від плюс 18°С до плюс 25°С, фотометрують (фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі (540–560) нм в діапазоні (0–1) одиниць оптичної щільності та довжині оптичного шляху 10 мм або 5 мм). Нормальні величини 0,85–20,5мкмоль/л [27].

## 2.8 Визначення аланінамінотрансферази

У результаті реакції трансамінування під дією АЛТ утворюються піруват і глутамат. При додаванні 2,4-динітрофенілгідразину в лужному середовищі утворюється гідразон піровиноградної кислоти червоно-бурого забарвлення, інтенсивність якого прямопропорційна кількості утвореної піровиноградної кислоти і є показником активності АЛТ. (табл. 2.6)

Таблиця 2.6 – Отримання калібрувальних розчинів [26].

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| №  пробірки | Калібрувальний розчин пірувату натрію (мл) | Дистильована вода (мл) | Піровиноградна кислота | | Активність ферменту АЛТ (нмоль/(с\*л)) |
| мкг | мкмоль |
| 1 | 0,05 | 0,55 | 4,4 | 0,05 | 278 |
| 2 | 0,10 | 0,50 | 8,8 | 0,10 | 556 |
| 3 | 0,15 | 0,45 | 13,2 | 0,15 | 834 |
| 4 | 0,20 | 0,40 | 17,6 | 0,20 | 1112 |
| 5 | 0,25 | 0,35 | 22,0 | 0,25 | 1390 |

У дослідну і контрольну пробірку додають 0,5 мл субстратного розчину і ставлять у термостат на 5 хв. при температурі 37 С. Потім у дослідну пробірку додають 0,1 мл досліджуваної сироватки, а в контрольну – 0,1 мл води. Ці пробірки знову ставлять в термостат при температурі 37 С на 30 хв.

Після інкубації пробірки виймають та в додають по 0,5 мл розчину 2,4-динітрофенілгідразину, перемішують і залишають при кімнатній температурі на 20 хв. Потім додають в пробірки по 5 мл 0,4 М NaOН, перемішують і залишають для розвитку забарвлення на 10 хв. Інтенсивність забарвлення вимірюють на фотоелектроколориметрі з хвилею 546 нм (зелений світлофільтр) у кюветі з товщиною робочого слою 10 мм проти контрольної проби [33-34].

Розрахунок активності АЛТ залежить від кількість утвореної піровиноградної кислоти та знаходять за калібрувальним графіком або за формулою:

Активність розраховують за формулою 2.5:

Активність=(V\*1000/6,22\*l\*v)\*ΔЕ/хв. , (2.5)

де V – загальний об'єм реакційної суміші, мл;

1000 – коефіцієнт перерахунку ммоль в мкмоль;

6,22 – показник поглинання НАДН2;

l – довжина оптичного шляху = 1 см;

v - обсяг проби;

Δ Е / хв. - зміна оптичної щільності за 1 хв. [29].

## 2.9 Визначення аспартатамінотрансферази

Принцип методу визначення аспартатамінотрансферази полягає що, в результаті переамінування, що відбувається під дією АСТ, утворюється оксалоацетат та глутамат. Оксалоацетат перетворюється при декарбоксилюванні в піруват. Так кінцевим продуктом є піруват. При додаванні 2,4-динітрофенілгідразину реакція зупиняється, і в лужному середовищі утворюється динітрофенілгідразон піровиноградної кислоти, що забарвлена в червоно-бурий колір. Інтенсивність забарвлення пропорційна кількості утвореного пірувату і є показником активності АСТ. Визначення активності АСТ проводять тим самим шляхом, що і визначення активності АЛТ. Різниця в визначенні полягає в тому, що в реакції використовують інший субстратний розчин. Зміна часу інкубації з 60 хв. до 30 хв. для АСТ зручніше для роботи та точніше, тому що більш відповідає вимогам лінійності ферментативної реакції. Зміни у часі інкубації для АСТ обумовлено і деякими відмінностями в нормативних величинах для цього ферменту [35-36].

Нормативні величини:

Для АСАТ, АЛТ – 28-190 нмоль/(с\*л),

0,1-0,68 мкмоль/(ч\*мл) при 37 ℃ або 11,4 МЕ/л [29].

## 2.10 Визначення загального білку

Білки реагують з сірчанокислою міддю в лужному середовищі з утворенням сполук фіолетового кольору. Інтенсивність цього забарвлення пропорційна концентрації білку (табл. 2.7).

Змішати, витримати 30 хвилин при кімнатній температурі (від плюс 18 С до плюс 25°С). Виміряти оптичну щільність дослідної проби проти холостої проби. Забарвлення стабільне протягом 60 хвилин. Фотометрують (фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі (540–560) нм в діапазоні (0–1) одиниць оптичної щільності та довжині оптичного шляху 10 мм або 5 мм). Розрахунок концентрації білку проводять по калібрувальному графіку. Нормальні величини 65–85 г/л [27].

Таблиця 2.7 – Визначення загального білку [27].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Відміряти у пробірку, мл | Дослідна проба | Холоста проба |
| Калібрувальний розчин | – | – |
| Сироватка, плазма | 0,1 | – |
| Фізіологічний розчин | – | 0,1 |
| Біуретовий реактив | 5 | 5 |

## 2.11 Статистична обробка результатів дослідження

Вибіркові середні порівнюють шляхом перевірки нульової гіпотези, між вибірковими середніми не має суттєвої різниці. Для перевірки цієї гіпотези використовують критерій суттєвості різниці (t-критерій Ст’юдента), якщо різниця між середніми не суттєва, то нульова гіпотеза відміняється, а якщо несуттєва, то дані не протирічать.

Статистична обробка передбачає отримання наступних показників: n – загальне число спостережень (випадків); – середня арифметична величина; σ – середнє квадратичне відхилення; m – помилка середньої; td – критерій достовірності відмінностей Ст’юдента.



Середні арифметичні величини () розраховували за формулою 2.6.



, (2.6)

де Σ – символ суми;

 – значення окремих вимірювань;

n – загальна кількість випадків [30].

Показником мінливості ознак є середнє квадратичне відхилення (σ), яке розраховували за формулою 2.7:

, (2.7)

де в чисельнику – сума квадратів відхилень значень від середньої арифметичної;

в знаменнику – число ступенів свободи, яке дорівнює числу спостережень без одного.

Після розрахунку середньої арифметичної величини і квадратичного відхилення, треба розрахувати похибка середньої за формулою 2.8:

, (2.8)



Про суттєвість різниці між середніми, бо на суттєвість може вказувати відношення різниці до середньої дії похибки. Використовували формулу 2.9:

, (2.9)

де  – середня арифметична величина;

m – помилка середньої.

У більшості біологічних досліджень достовірність вважається доведеною при рівні значимості 95%. Це свідчить про те, що відмінності середніх величин виникли в результаті недоліку числа спостережень, що становлять менше 5%. У таких випадках говорять, що вірогідність помилки (р) менше 5%, тобто р<0,05. Для того, щоб визначити достовірність відмінностей використовували спеціальну таблицю, в якій представлені граничні значення t-критерію Ст’юдента [31].

Оцінка суттєвості різниці може бути проведена з різним рівнем вірогідності. Вибір рівня вірогідності залежить від характеру досліджень і відповідальності висновків. В біологічних дослідах вважаються достатнім рівень вірогідності 0,95.

## 3 Експериментальна частина

## 3.1 Гематологічні показники у людей хворих на злоякісні пухлини різних органів

## 3.1.1 Дослідження показників ШОЕ та загального аналізу крові

Багато хворих, які страждають на рак різних локалізацій, мають високу ШОЕ. При відсутності інфекційного або запального захворювання значне підвищення ШОЕ (вище 75 мм/год) може викликати припущення про наявність пухлини і завадити подальших досліджень для її діагностики. Багато авторів вважають, що значне підвищення ШОЕ (більше 100 мм/год) у онкологічного хворого – надійне підтвердження поширення пухлини за межі первинного осередку (метастази). Результати дослідження швидкості осідання еритроцитів у хворих на гепатоцелюлярний карциному та рак шлунка на рисунку 3.1.



Рисунок 3.1 – Показники ШОЕ у людей контрольної групи та хворих на злоякісні пухлини з різною локалізацією.

Результати свідчать, що у людей контрольної групи величина ШОЕ в середньому становила 9,6±1,8 мм/год. У хворих на ГЦК досліджений показник склав 20,3±1,2 мм/год (p<0,01), що на 111% більше контрольних значень. У людей хворих РШ швидкість осідання еритроцитів в середньому становила 22,4±1,3 мм/год (p<0,01), що на 133% більше значень здорових людей. Отримані дані вказують на виражене підвищення агрегаційних властивостей еритроцитів у хворих на злоякісні пухлини з різною локалізацією з внаслідок інтоксикації організму.

Лейкоцити – формені елементи крові, які утворюються в кістковому мозку, основні функції: захист організму від мікроорганізмів та їх токсинів та формування реакції клітинного імунітету.



Рисунок 3.2 – Показники лейкоцитів у людей контрольної групи та хворих на злоякісні пухлини з різною локалізацією.

Результати свідчать, що у людей контрольної групи вміст лейкоцитів в середньому становив 3,5±0,5 г/л. У хворих на ГЦК досліджений показник склав 4,1±1,5 г/л (p>0,05), що відповідає референтним значенням. У людей хворих РШ вміст лейкоцитів в середньому становив 14,9±1 г/л (p<0,01), що понад як в 4 рази перевищує значення людей контрольної групи. Отримані дані вказують на більш виражене напруження імунітету у хворих на рак шлунку.

Гемоглобін – хромопротеїд, основна його функція транспортування кисню до органів. Гемоглобін має видову специфічність. Якщо у новонародженого він поглинає кисню більше, ніж у дорослого (а з 2 років ця здатність гемоглобіну максимальна), то з 3 років гемоглобін поглинає кисень так само, як і у дорослих.



Рисунок 3.3 – Показники гемоглобіну у людей контрольної групи та хворих на злоякісні пухлини з різною локалізацією.

Результати свідчать, що у людей контрольної групи вміст гемоглобіну в середньому становив 127±3,1 г/л. У хворих на ГЦК досліджений показник склав 134±3,2 г/л (p>0,05), що відповідає значенням норми. У людей хворих РШ вміст еритроцитів в середньому становив 111±2,9 г/л (p<0,05), що на 13% менше значень людей контрольної групи. Отримані результати, ймовірно, обумовлені крововтратами, які виникають на фоні ушкодження шлунку.

## 3.2 Біохімічні показники у людей хворих на злоякісні пухлини різних органів

До біохімічних показників крові належать загальний білок, загальний білірубін, АЛТ, АСТ, ЛДГ, сечовина. Усі ці показники є важливими для визначення стану хворого, забезпечення його правильності лікування. Результати дослідження біохімічних показників представлені на рис. 3.4-3.5.



Рисунок 3.4 – Вміст загального білка та білірубіну у людей контрольної групи та хворих на злоякісні пухлини з різною локалізацією.

Результати свідчать, що у людей контрольної групи вміст загального білка крові в середньому становив 62,7±1,2 г/л. У хворих на ГЦК досліджений показник склав 77,6±2,4 г/л (p<0,05), що на 23,7% вище контролю. У людей хворих РШ вміст еритроцитів в середньому становив 69,5±2,3 г/л (p<0,05), що на 10,8% більше значень людей контрольної групи. Отримані результати, пояснюються вираженою дегідратацією організму на фоні онкологічних захворювань.

Достовірне підвищення загального білірубіну у обстежених обох експериментальних груп свідчить про посилений гемоліз.

На рисунку 3.4 наведені дані дослідження АЛТ та АСТ у людей контрольної групи та хворих на злоякісні пухлини з різною локалізацією.



Рисунок 3.5 – АЛТ та АСТ у людей контрольної групи та хворих на злоякісні пухлини з різною локалізацією.

Результати свідчать про достовірне підвищення показників у обстежених з ГЦК та РШ. У людей з гепатоцелюлярною карциномою рівень АЛТ в середньому склав 43,8±1,8 од/л (p<0,05), а значення АСТ – 106±2,8 од/л (p<0,01). У обстежених з раком шлунку досліджені показники становили 106±2,8 од/л (p<0,05) та 125±2,6 мкм/мл (p<0,05) відповідно.

Підвищений рівень АСТ та АЛТ вказує на виражену інтоксикацію організму хворих та лізис гепатоцитів.

## 4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА У НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Значущим аспектом трудової діяльності вважається суспільно-фінансові, промислові, гігієнічні заходи і ресурси, націлені безпосередньо на збереження здоров'я, безпеку і працездатності людини під час роботи. Ступінь безпеки будь-яких робіт багато в чому залежить від ступеня правового забезпечення, з певних умов в законах та інших нормативно-правових актах.

Згідно зі статтею 14 Закону України «Про охорону праці» кожен працівник зобов’язаний дбати про особисту безпеку і здоров’я, а також про безпеку і здоров’я оточуючих людей в процесі виконання будь-яких робіт чи під час перебування на території підприємства, знати і виконувати вимоги нормативно-правових актів з охорони праці, користуватися засобами індивідуального захисту [38].

Практична частина кваліфікаційної роботи пов’язана з перебуванням у лабораторії. Досліди, біологічні рідини та кров вважаються потенційно небезпечними. Перед початком роботи був проведений інструктаж з охорони праці та пожежної безпеки науковим керівником.

У лабораторії важливо забезпечити безпечне перебування і роботу в ній. Дотримання правил техніки безпеки, забезпечення умов, визначених законодавством і нормативно-технічними актами визначає знання роботи у лабораторії.

До роботи в клініко-діагностичних лабораторіях, допускається люди від 18 років, з професійною освітою, які пройшли спеціальне навчання, медичний огляд і мають медичну довідку про стан здоров'я, атестовані на II кваліфікаційну групу з електробезпеки. Також студенти, які пройшли інструктажі з охорони праці та пожежної безпеки з відповідними відмітками у журналі.

Для роботи в клінічній лабораторії потрібно знати: вимоги інструкції з експлуатації електричного медичного та лабораторного обладнання; правила надання першої медичної допомоги при нещасних випадках; правила користування первинними засобами пожежогасіння;  вимоги виробничої санітарії та правил особистої гігієни.

Під час роботи в лабораторії слід дотримуватися правил особистої гігієни, порядок і правила техніки безпеки, дотримуватися встановленого в режим праці і відпочинку, трудову дисципліну, виконувати тільки ту роботу, яка визначена завданням керівника, за умови володіння безпечними методами її виконання, негайно повідомляти роботодавця про будь-якій ситуації, яка загрожує життю або здоров'ю працюючих і оточуючих, нещасний випадок.

При вході в приміщення лабораторії співробітники зобов'язані залишати верхній одяг у відведеному для цього місці. Неможна зберігати в кишенях ріжучі та колючі предмети. Перед початком роботи працівника або студента необхідно забезпечити сертифікованими засобами захисту (одяг і взуття, одноразові хірургічні рукавички, захисті одноразові медичні маски, , окуляри захисні), для попередження небезпечних факторів здоров’я. При правильному застосуванні засобів захисту в лабораторії оберігають шкірні покриви, рот, очі і інші слизові оболонки від контакту з шкідливими хімічними речовинами, кров'ю та іншими і біологічними рідинами, які можуть бути інфікованим. Якщо ж виявляються пошкодження шкіри на руках потрібно закрити їх лейкопластиром. При забрудненні спецодягу, його слід негайно зняти, обробити ділянки забруднення дезінфікуючим розчином, потім замочити в ньому спецодяг. При забрудненні рукавичок їх протирають тампоном, змоченим 6 % розчином перекису водню або 3 % розчином хлораміну. При незахищеному контакті з біологічними матеріалами людини або забрудненим інструментарієм слід протягом двох хвилин обробити тампоном, рясно змоченим 70% спиртом, вимити під проточною водою з милом і витерти індивідуальним тампоном. та зареєструвати випадок.

При потраплянні крові на слизові оболонки їх негайно обробляють струменем води, потім 1% розчином борної кислоти або вводять кілька крапель нітрату срібла. Ніс обробляють 1 % розчином протарголу, рот і горло полощуть 70% спиртом або 1% розчином борної кислоти, або 0,05 % розчином перманганату калію [39].

Перед початком роботи необхідно одягти санітарно-гігієнічний одяг, перевірити готовність до роби приладів, апаратів, освітлення, витяжної шафи інших пристосувань, впевнитись у достатності реактивів [40].

При виявленні несправність слід довести до відома завідувача лабораторією, вжити заходів для їх усунення.

У лабораторії обов’язково повинна бути аптечка першої медичної допомоги. Приточно-витяжну вентиляцію у всіх приміщеннях лабораторії необхідно включати не пізніше, ніж за 5 хв. до початку роботи (оптимальний час за 30 хв.).

У лабораторії необхідно відповідально відноситись до електроприладів, нагрівальних приладів та цілісністю скляних приладів, обладнання та посуду. Не слід користуватися витяжними шафами з розбитим склом або при несправній вентиляції, а також захаращувати їх посудом, приладами і лабораторним обладнанням, не пов'язаним з виконуваної роботою. Стулки витяжної шафи під час роботи слід тримати максимально закритими і відкривати лише під час обслуговування приладів та установок.

Злив відходів летючих речовин, що поширюють різкий, неприємний запах, повинен здійснюватися в раковину, розташовану в витяжній шафі з підведеною до неї водопровідних краном. Для запобігання перевтоми і псування зору при мікроскопії та користуванні іншими оптичними приладами необхідно забезпечити висвітлення поля зору, передбачене для даного мікроскопа або приладу. При роботі не слід закривати непрацююче око, працювати поперемінно то одним, то іншим оком. При втомі зору слід робити перерви в роботі [41].

Оптимальна температура повітря 18-20 °С. Відхилення температури може приводити до порушень роботи організму людини. Відносна вологість повітря така, як в навколишньому середовищі. При підвищенні відносної вологості існує ймовірність порушення тепловіддачі і зниження працездатності людини.

Атмосферний тиск в лабораторії такий, як і в навколишньому середовищі. Оптимальним вважають атмосферний тиск – 760 мм. рт. ст. Людина може виконувати роботу в інтервалі 550-950 мм. рт. ст. Важливу роль при роботі в лабораторії має провітрювання. Склад повітря: кисень – 20,93%; вуглекислий газ – 0,04%; азот – 78%; інертні гази – 0,94%. Провітрювання необхідно для відновлення концентрації кисню в повітрі закритого приміщення та для зниження концентрації вуглекислого газу.

Враховуючи те, що для оформлення даної роботи неможливо обійтись без комп’ютерної техніки, дотримувалась при роботі певних правил. Враховуючи, що тривала робота з комп’ютером призводить до іонізації приміщення позитивними та негативними іонами, то через кожну годину 20 хвилин слід робити перерви. В цей час провітрюється кімната. Так як робота з комп’ютером є роботою з тривалим перебуванням в фіксованій позі, рекомендується виконувати під час перерви фізичні вправи та вправи для очей. Освітлення робочого місця повинно бути змішаним (природним та штучним). Робочі місця мають бути розташовані на відстані не менше 1,5 м від стіни з вікнами, від інших стін на відстані 1м, між собою на відстані не менше 1,5 м. Робочі місця слід розташовувати так, щоб уникнути попадання в очі прямого світла. Монітор повинен бути розташований на робочому місці так, щоб поверхня екрана знаходилася в центрі поля зору на відстані 400-700 мм від очей користувача. Рекомендується розміщувати елементи робочого місця так, щоб втримувалася однакова відстань очей від екрана, клавіатури, тексту. Допустимі рівні температури повітря в дисплейних залах +22°С – +24°С і швидкості руху повітря не менше 0,2 м/с [42].

Необхідно дотримуватись правил особистої гігієни, дезінфікувати і мити руки з милом усякий раз при виході з приміщень, перед їжею, перед і після кожного контакту з матеріалом. Дезінфікуючі розчини: 2% розчин перекису водню, 70об етиловий спирт [43].

У випадках аварійної ситуації вжити заходів до евакуації відповідно до плану ліквідації аварійних ситуацій [44].

Ротор і кришка центрифуги повинні бути ретельно закріплені, відкривати кришку ротора можна тільки після повної зупинки центрифуги та неможна застосовувати центрифугат із щільністю більшої, ніж зазначено в паспорті та перевантажувати барабан. Центрифуга повинна мати справне заземлення, всі струмоведучі частини її не повинні мати пошкодження ізоляції. Якщо сталась аварія, то дезінфекційні заходи призначають не раніше, ніж через 30-40 хвилин, тобто після осадження аерозолю.

Зберігання кислот на робочих місцях в тій кількості, яка буде потрібно на зміні. Не можна зберігати лужні і кислотні розчини в тонкостінної скляному посуді. Неможна залишати відкритими судини з летучими речовинами, відкривати судини з лугами та кислотами і готування з них розчинів можна тільки у витяжній шафі з включеною примусовою вентиляцією, а луг береться з банки шпателем. При наповненні або переливанні судин лугом чи кислотою треба здійснювати піпеткою з гумовою грушею. Відпрацьовані кислоти і луги збираються окремо в спеціальний посуд і після додаткового розведення водою і нейтралізації виливаються в спеціально відведені ємності.

У разі витоку кислот, лугів, інших агресивних реагентів здійснити необхідні заходи з метою ліквідації наслідків, слід відкрити вікна і провітрити приміщення.

Якщо пролитий луг – треба засипати піском чи тирсою, потім видалити і залити це місце сильно розведеною соляною чи оцтовою кислотою. Після цього видалити кислоту ганчіркою, вимити водою та витерти насухо. Використане ганчір’я утилізується.

Якщо пролита кислота – її треба засипати піском (але не тирсою), Потім видалити просочений пісок лопаткою і засипати содою. Соду видалити, а оброблюване місце промити водою та витерти насухо. Використане ганчір’я утилізується.

При проливанні неотруйних розчинів досить витерти поверхню столу ганчіркою, використовуючи при цьому гумові рукавички, після чого добре прополоскати ганчірку, вимити водою стіл і рукавички.

У разі виникнення пожежі необхідно викликати пожежну команду за телефоном 101, повідомити про пожежу керівника організації, приступити до евакуації людей. До приїзду пожежної команди вжити заходів з гасіння пожежі підручними засобами відповідно до інструкції з пожежної безпеки. У випадку інших аварійних ситуацій, що перешкоджають виконанню досліджень, припинити роботу і повідомити про це керівника лабораторії (організації) [45].

Після закінчення роботи треба прибрати та продезінфікувати, простерилізувати та вимити робоче місце. Після роботи з біоматеріалами брудний посуд миють у дезінфікованих розчинах. Робочі поверхні піддаються дезінфекції, руки обмивають 70% етиловим спиртом, а потім миють у теплій воді з милом. Вимикаються електронагрівальні прилади і пальника, закриваються водяні і газові крани.

Перед закриттям приміщення завжди необхідно проконтролювати його протипожежний стан. Вимкнути світло і закрити двері на ключ. Доповісти про відхід співробітника охорони.

## ВИСНОВКИ

1. Підвищення величини ШОЕ у обстежених обох експериментальних груп свідчить про виражені запальні процеси та інтоксикацію організму.
2. Знижений вміст гемоглобіна у хворих на рак шлунку свідчить про можливі крововтрати на фоні перебігу захворювання.
3. Лейкоцити у межах норми у людей хворих на ГЦК та підвищений у людей хворих на рак шлунку, що вказує на напруження імунних процесів.
4. Достовірне підвищення загального білка крові, ймовірно, обумовлене вираженою дегідратацією організму хворих.
5. Збільшення загального білірубіну у людей обох експериментальних груп відносно контрольних значень характеризує посилений гемоліз.
6. Підвищення вмісту АСТ та АЛТ вказує на процес лізису гепатоцитів.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рак є другою з основних причин смерті в світі. Фактори ризику, які потрібно уникати:

* хімічні канцерогени, (компоненти тютюнового диму, забруднювачі харчових продуктів);
* фізичні канцерогени (іонізуюче випромінювання);
* біологічні канцерогени (інфекції, паразити);
* пагубні звички (вживання тютюну є самим значним фактором ризику розвитку раку, на який припадає майже 22% світових випадків смерті від раку [46]. Вживання алкоголю, нездорове харчування і відсутність фізичної активності);
* хронічні інфекції (використовувати вакцинації проти інфекцій, що викликаються ВПЛ і вірусом гепатиту В може запобігати до 1 млн. випадків захворювань на рак щорічно [47];
* уникати надлишкова маса тіла або ожиріння;

Індивідуальний захист організму від злоякісних новоутворень повинен включати [48]:

1) дотримання правил особистої гігієни;

2) невідкладну лікувальну корекцію порушених функцій організму;

3) правильне раціональне харчування;

4) відмова від шкідливих звичок;

5) оптимізація функцій репродуктивної системи;

6) ведення здорового активного способу життя;

7) висока самосвідомість людини – чітке знання факторів канцерогенного впливу на організм і запобіжних заходів, знання особливостей перебігу, стадійності і залежності ефективності лікування пухлин від своєчасності їх виявлення.

Дуже важливу роль відіграють регулярні діагностики стану організму, це дає можливість якомога раніше виявити онкологічне захворювання, що підвищує шанси на одужання [45].

Передчасна діагностика актуальна при різних умовах і грає роль при більшості видів раку. За відсутності ранньої діагностики хвороба діагностується на пізніх стадіях, коли лікування іноді не може допомогти.

Ефективність програм скринінгу при виявленні певних типів раку забезпечується використанням доцільних тестів, їх ефективним застосуванням, ув'язкою з іншими етапами процесу скринінгу. Але програма скринінгу більш складна, ніж рання діагностика [49-50].

Результати проведеного дослідження можуть бути використані при викладанні дисципліни «Патологічна фізіологія».

## ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Шевчук В. Г., Мороз В. М., Бєлан С. М. Фізіологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів. Вінниця : Нова книга, 2012. 448 с.
2. Стуклов Н. И., Козинец Г. И., Тюрина Н. Г. Учебник по гематологии. Москва : Практическая медицина, 2018. 336 с.
3. Головацький А. С., Черкасов В. Г., Сапін М. Р. Анатомія людини. Вінниця : Нова книга, 2018. 368 с.
4. Агаджанян Н. А., Власова И. Г., Ермакова Н. В., Торшин В. И. Основы физиологии человека. Москва : РУДН, 2005. 408 с.
5. Афанасьева Ю. И., Юрина Н. А. Гистология. Москва : Медицина, 1989. 672 с.
6. Берегова О. Г. Клінічна лабораторна діагностика. Частина 1. Лабораторна гематологія : підручник. Запоріжжя : Агенство Орбіта-ЮГ, 2013. 400 с.
7. Справочник по лабораторным методам исследования / под ред. Л. А. Даниловой. Санкт-Петербург : Питер, 2003. 736 с.
8. Гительзон И. И., Терсков И. А. Исследование эритрона как управляемой организмом клеточной системы. Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов / под ред. Г. М. Франка, В. Т. Поэтовой. Москва : Наука, 1967. C. 48-62.
9. Трухан Д. И., Викторова И. А. Нефрология. Эндокринология. Гематология : учеб. пособие. Санкт-Петербург, 2004. 253 с.
10. The role of complement dysregulation in AMD mous models / J.D. Ding. еt al. *Adv. Exp. Med. Biol.,* 2014. Vol. 801, Р. 213-219.
11. Бабский Е.Б., Косицкий Г.И., Ходоров Б. И. Физиология человека : учебное пособие. Москва : Медицина, 1985. 544 с.
12. Балацкая Н. В., Еремеева Е. А., Слепова О. С. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. *Медицинская иммунология.* 2015. № 5. С. 461-466.
13. Циганенко А. Я., Жуков В. М. Клиническая биохимия. Москва : Триада Х, 2002. 504 с.
14. Бойко Т. І. Клінічні лабораторні дослідження. Київ: Медицина, 2010. 352 с.
15. Хиггинс К., Эмануэль В.Л. Расшифровка клинических лабораторных анализов. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. 459 с.
16. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам діагностики   
     / А. А. Кишкун. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 800 с.
17. Афанасьева Ю. И., Юрина Н. А. Гистология , эмбриология, цитология. Москва : Медицина, 2012. 800 с.
18. Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань, 2000. 167 с.
19. Гематология : национальное руководство / под ред. О. А. Рукавицына. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 776 с
20. Чиссов, В. И. Онкология : национальное руководство. Краткое издание   
    / под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 576 с.
21. Черенков В. Г. Онкология : учебник. 4-е изд., испр. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 512 с.
22. Попова Т. Н., Глыбочка П. В. Онкология. Москва : Издательский центр «Академия», 2008. 400 с.
23. Ганцев Ш. Х. Онкология. Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. 488 с.
24. Блохина Н. Н., Петерсон Б. Е. Клиническая онкология. Москва : Медицина, 1971. 440 с
25. Залюбовская О. И, Литвинова О. Н., Киреев И. В. Клиническая лабораторная диагностика. Харьков : НФАУ, 2008. 175 с.
26. Алимова Е. К. 26. Физиологические показатели организма здорового человека : морфологический состав и биохимические показатели крови. Ростов-на-Дону, 1985. 84 с.
27. Даниловой Л. А. Справочник по лабораторным методам исследования. Санкт-Петербург : Питер, 2003. 736 с.
28. Пшонкин А.Р, Евстратов Д.Л, Мякова Н.О. Возможности терапии рецидивов и рефрактерных форм лимфомы Ходжкина у детей, подростков и молодых взрослых. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2018. №17. С. 136-142.
29. Субботин А. С., Афанасьева Н. Г. Особенности визуализации различных вариантов лимфомы Ходжкина методом совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии. 2017. № 10. С. 61-64.
30. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. Москва : Медицина, 1975. 360 с.
31. Kew M. C. Hepatitis viruses (other than hepatitis B and C viruses) as causes of hepatocellular carcinoma: an update. *J. Viral. Hepat*. 2012; 20: Р. 345-349.
32. A. James Paul et al. Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee. *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults*. Boston : JAMA. 2014. N 8. Р. 28-31.
33. Modelling of thrombus growth in flow with a DPD-PDE method / Tosenberger A., et al. *J. Theor. Biol*. 2013. Vol. P. 30-41.
34. Epidemiology, risk factors, and natural history of hepatocellular carcinoma. Montalto G., Cervello M., Giannitrapani L. et al. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2002; 963: Р. 13-20.
35. . Katai H., Yoshimura K., Fukagawa T. Risk factors for pancreas related abscess after total gastrectomy. *Gastric Cancer.* 2005, № 8. P. 137-141.
36. Harmening D., Clinical hematology and fundamentals of hemostasis. Philadelphia, PA: FA Davies Company. 2008. P. 765
37. Paul W., Fundamental Immunology. *Open Journal of Immunology*. 2013, № 4 P.224-227
38. Закон України «Про охорону праці»[Електронний ресурс]. Режим доступу : http:www.zakon.rada.gov.ua.
39. Керб Л. П. Основи охорони праці. Київ : КНЕУ, 2003. 215 с.
40. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика : учеб. пособие /пер. с англ.; под ред. В.П. Леонова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 216 с.
41. Гандзюк М. П., Желібо Є. П., Халімовський М. О. Основи охорони праці. Київ : Каравела, 2004. 408 с.
42. Жидецький В. Ц. Охорона праці користувачів комп'ютерів. Львів : Афіша, 2000. 174 с.
43. Ткачук К. Н., Зацарний В. В., Сабарно Р. В. Охорона праці та промислова безпека. Київ : Лібра, 2010. 559 с.
44. Геврик Є.О. Охорона праці. Київ : Ельга, Ніка-Центр, 2003. 280 с.
45. Атаманчук П. С., Мендерецький В. В., Панчук О. П., Чорна О .Г. Безпека життєдіяльності та охорона праці. Кам'янець-Подільський : Думка, 2010. 152 с
46. Plummer M., Martel C., Vignat J. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health.* 2019, №8. P. 263-274
47. Camargo M., Murphy G., Koriyama C. Determinants of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer: an international pooled analysis. *Br J Cancer.* 2011; №5. P. 38-43.
48. Бохман Я. В. Лекции по онкогинекологии. Москва : МИА, 2007. 304 с.
49. Брюсова П. Г., Зубарева П. Н. Клиническая онкология. Санкт-Петербург : СпецЛит, 2012. 456 с.
50. Денисенко А. Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и профилактическая работа. 2017. № 1. С. 35–42.