**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 біохімічних показників крові хворих на цукровий діабет І типу з супутнім захворюванням на гіпотиреоз

Виконав: студентка 2 курсу, групи 8.0919-б

Спеціальності 091 біологія

(код і назва спеціальності)

освітньої програми біологія

(назва освітньої програми)

Ю.О. Соловйова

(ініціали та прізвище)

Керівник проф., д.б.н. Єщенко Ю.В.

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

Рецензент доц., к.б.н. Копійка В. В.

(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

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач кафедри В.Д. Бовт

«\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2019 року

# Завдання

# НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

# Соловйовій Юлії Олегівні

1. Тема роботи: Особливості біохімічних показників крові хворих на цукровий діабет І типу з супутнім захворюванням на гіпотиреоз

керівник роботи Єщенко Юлія Віталіївна, д. б. н., професор

затверджені наказом ЗНУ від  « 13 » липня 2020 р. № 1027-С

2. Строк подання студентом роботи 10 грудня 2020 р.

3. Вихідні дані до роботи Важлива роль біохімічних показників крові у діагностиці функціонального стану організму.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): Визначити в крові рівень глюкози, рівень глікованого білку (гемоглобіну), рівень тіреотропного гормону (ТТГ) та тироксину (Т4), рівень холестерину у хворих на цукровий діабет І типу та супутнє захворювання гіпотиреоз.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень)

таблиці: біохімічні показники крові хворих на цукровий діабет І типу і супутнє захворювання гіпотиреоз.

6. Консультанти розділів роботи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Розділ | Прізвище, ініціали та посада консультанта | Підпис, дата | |
| завдання  видав | завдання прийняв |
| 4 | Костюченко Н. І. к.б.н., доцент |  |  |

7. Дата видачі завдання  01.09.2020 року\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Календарний план

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи | Строк виконання етапів роботи | Примітка |
|  | Вивчення особливостей системи крові | 01.09.2020 | Виконано |
|  | Оволодіння методами визначення біохімічних показників крові | 01.10.2020 | Виконано |
|  | Дослідження біохімічних показників крові у людей при цукровому діабеті І типу та гіпотиреозі | 01.11.2020 | Виконано |
|  | Статистична обробка даних | 28.11.2020 | Виконано |
|  | Написання розділів дипломної роботи | 09.12.2020 | Виконано |

Студент Ю.О. Соловйова

(підпис) (ініціали та прізвище)

Керівник роботи Ю. В. Єщенко

(підпис) (ініціали та прізвище)

**Нормоконтроль пройдено**

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

(підпис) (ініціали та прізвище)

РЕФЕРАТ

Ця робота викладена на 73 сторінки друкованого тексту, містить 7 таблиць. Бібліографія включає 59 джерела.

Об'єктом дослідження була венозна кров жінок із цукровим діабетом I типу та гіпотиреозом.

Метою роботи було порівняти та вивчити різницю між параметрами крові хворих на цукровий діабет I типу та хворих на цукровий діабет I типу та гіпотиреоз.

Актуальність дослідження обумовлена ​​необхідністю визначити вплив цукрового діабету I типу та супутнього захворювання гіпотиреоз на загальний стан пацієнтів, щоб досягти позитивної динаміки в лікуванні необхідно проводити біохімічні дослідження аналізів крові.

Методи дослідження: біохімічні – визначення глюкози в крові, глікованого білка (гемоглобіну), тіреотропного гормону (ТТГ) та тироксину (Т4), холестерину з обробкою експериментальних статичних даних.

В результаті біохімічних досліджень крові хворих діабетом I типу та супутнім захворюванням гіпотиреозом мені вдалося виявити незначні порушення вуглеводного обміну за результатом аналізу глюкози і глікованого гемоглобіну. Бачимо підвищений вміст тіреотропного гормону, у другої групи що свідчить про гіпотиреоз. При аналізі віл. тироксину змін не виявлено, що характерно для первинного гіпотиреозу. Рівень холестерину підвищений у другої групи при діабеті та гіпотиреозі.

Практичне значення роботи полягає в здатності оцінити перебіг хвороби діабету І типу та гіпотиреозу, і зрозуміти вплив захворювань на стан здоров’я пацієнтів.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ГЛЮКОЗА, ГІПОГЛІКЕМІЯ, ГІПЕРГЛІКЕМІЯ, ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА, ГІПОТИРЕОЗ, ТРИЙОДТИРОНІН, ТІРОКСИН.

ABSTRACT

This work is set out on 73 pages of printed text, contains 7 tables. The bibliography includes 59 sources.

The object of the study was venous blood of women with type I diabetes mellitus and hypothyroidism.

The aim of the study was to compare and study the difference between blood parameters of patients with type I diabetes mellitus and patients with type I diabetes mellitus and hypothyroidism.

The relevance of the study is due to the need to determine the impact of type I diabetes mellitus and concomitant hypothyroidism on the general condition of patients, to achieve positive dynamics in the treatment it is necessary to conduct biochemical blood tests.

Research methods: biochemical - determination of blood glucose, glycated protein (hemoglobin), thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroxine (T4), cholesterol with processing of experimental static data.

As a result of biochemical studies of the blood of patients with type I diabetes and concomitant hypothyroidism, I was able to detect minor disorders of carbohydrate metabolism as a result of analysis of glucose and glycated hemoglobin. We see an increased content of thyroid-stimulating hormone in the second group, which indicates hypothyroidism. In the analysis of oxen. thyroxine changes were not detected, which is characteristic of primary hypothyroidism. Cholesterol levels are elevated in the second group in diabetes and hypothyroidism.

The practical value of the work is the ability to assess the course of type I diabetes and hypothyroidism, and to understand the impact of the disease on the health of patients.

DIABETES MELLITUS, GLUCOSE, HYPOGLYCAEMIA, HYPERGLYCAEMIA, THYROID GLAND, HYPOTHYROESIS, TRIODYTHYRONINE, THYROXINE.

ЗМІСТ

[ПЕРЕЛІК УМОВНИХ](#_Toc58552724)[СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 8](#_Toc58552725)

[ВСТУП 9](#_Toc58552726)

[1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ 12](#_Toc58552727)

[1.1 Характеристика цукрового діабету 12](#_Toc58552728)

[1.1.1 Етіологія цукрового діабету 12](#_Toc58552729)

[1.1.2 Патогенез цукрового діабету І типу 13](#_Toc58552730)

[1.2 Органи – мішені для цукрового діабету 16](#_Toc58552731)

[1.3 Інсулінозалежний діабет I типу 18](#_Toc58552732)

[1.4 Підшлункова залоза, інсулін і його роль в обміні речовин 19](#_Toc58552733)

[1.4.1 Що відбувається з глюкозою в організмі хворих на цукровий діабет. 23](#_Toc58552734)

[1.5 Гострі ускладнення діабету 24](#_Toc58552735)

[1.5.1 Гіпоглікемія 24](#_Toc58552736)

[1.5.2 Гіперглікемія 26](#_Toc58552737)

[1.5.3 Кетоацидоз 27](#_Toc58552738)

[1.5.4 Глюкозурія 28](#_Toc58552739)

[1.5.5 Діабетична кома 29](#_Toc58552740)

[1.6 Патогенез гіпотиреозу 29](#_Toc58552741)

[1.6.1 Первинний субклінічний гіпотиреоз 33](#_Toc58552742)

[1.6.2 Причини первинного гіпотиреозу 34](#_Toc58552743)

[1.7 Щитоподібна і підшлункова залоза: як вони пов'язані? 35](#_Toc58552745)

[1.7.1 Робота щитоподібної залози і інсулін 35](#_Toc58552746)

[1.8 Гормональне обстеження щитоподібної залози 36](#_Toc58552747)

[1.8.1 Тіреотропний гормон 38](#_Toc58552748)

[1.8.2 Тироксин 39](#_Toc58552751)

[1.8.3 Трийодтиронін 40](#_Toc58552753)

[1.8.4 Вільний Т3 та Т4 41](#_Toc58552755)

[2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 43](#_Toc58552757)

[2.1 Дослідження обстежуваних груп 43](#_Toc58552758)

[2.2 Забір крові для досліджень 43](#_Toc58552759)

[2.3 Визначення глюкози в крові глюкозооксидазним методом 44](#_Toc58552760)

[2.3.1 Визначення рівня глікованого білку (гемоглобіну) в крові 46](#_Toc58552761)

[2.3.2 Метод визначення вмісту холестерину сироватки крові 47](#_Toc58552762)

[2.4 Методика пальпації щитоподібної залози 48](#_Toc58552763)

[2.4.1 Діагностика первинного гіпотиреозу 50](#_Toc58552764)

[2.4.2 Приготування проб для проведення аналізу гормонів 50](#_Toc58552765)

[2.4.3 Зберігання сироваток крові при проведенні аналізу на гормони 52](#_Toc58552766)

[2.5 Статистична обробка даних 54](#_Toc58552767)

[3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 55](#_Toc58552768)

[4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ 60](#_Toc58552770)

[ВИСНОВКИ 66](#_Toc58552771)

[ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 67](#_Toc58552773)

[ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ 68](#_Toc58552774)

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,

## СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ЦД–­ цукровий діабет

HbA1c –­ глікований гемоглобін

ЕД – інсулінна одиниця

ЩЗ – щитоподібна залоза

ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров’я

ТТГ – тіреотропний гормон

Т3 – трийодтиронін

Т4 – тироксин

ЧСС – частота серцевих скорочень

# 

## 

## ВСТУП

Цукровий діабет і паталогія щитоподібної залози посідають одну з драматичних сторінок світової медицини так-як захворювання, пов'язані з негативним впливом на здоров’я і впливають на якість життя населення. За визначенням експертів ВООЗ, «цукровий діабет – проблема будь-якого віку і народів», що обумовлено його широким географічним поширенням, захворювання щитоподібної залози займають перше місце серед всієї ендокринної патології, і до сих пір залишаються однією з найбільш складних проблем в клінічній ендокринології. Обидва захворювання характеризуються швидким зростанням захворюваності та інвалідізацією хворих працездатного віку і високою смертністю від наслідків, які раз виникнувши, поступово прогресують, істотно знижуючи якість життя і скорочуючи її тривалість. Згідно з оцінкою експертів Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), якщо зараз в світі налічується близько 170 млн. хворих на цукровий діабет, що становить 2-3% від усього населення планети, то до 2025 року їх кількість досягне 380 млн. людей, гіпотиреоз становить, за різними оцінками, від 90% до 99% всіх випадків практично кожна друга людина на Землі має ту чи іншу патологію щитоподібної залози, в структурі якої гіпотиреоз по частоті та соціальної значущості займає одне з провідних місць [7, 30, 34].

Із зазначеною пандемією відмічають колосальні витрати на лікування хворих на ЦД. Так, згідно даних, у 2015 році на лікування інсуліном і цукрознижуючими препаратами та іншими ліками у світі було витрачено 673 мільйона доларів. Тому на даний час профілактика, лікування і діагностика ЦД, набуває особливо важливого значення [7].

Патологія щитоподібної залози підтверджується неухильно зростаючим рівнем захворюваності, а також стійко високими показниками інвалідізації при цій патології, що пов'язано з погіршенням екологічної обстановки, недостатнім надходженням йоду та негативними зрушеннями в харчуванні населення, зростанням частоти аутоімуних хвороб.

Цукровий діабет та гіпотиреоз так і залишаються медично-соціальною проблемою.

Стан хворих визначають за допомогою біохімічних досліджень, які проводились у хворих на цукровий діабет І типу та гіпотиреоз, так-як кров є найбільш точним та доступним методом дослідження.

Мета моєї роботи – полягає у вивченні функціонального стану хворих при цукровому діабеті I типу та гіпотиреозі, і які зміни відбуваються в організмі хворих за допомогою біохімічних аналізів крові.

Діагноз визначають за допомогою аналізів крові таких-як глікований гемоглобін та тиреойдних гормонів, які допомагають діагностувати цукровий діабет та гіпотиреоз. Є декілька лабораторних методів для діагностики:

1) лабораторні методи  – біохімічний аналіз крові: концентрація глюкози, показники глікованого білку (гемоглобіну), рівень тіреотропного гормону, тироксину та холестерину;

2) пальпація щитоподібної залози.

Актуальність дослідження обумовлена ​​необхідністю визначити вплив цукрового діабету I типу та супутнього захворювання гіпотиреоз на загальний стан пацієнтів, щоб досягти позитивної динаміки лікуванні необхідно проводити біохімічні дослідження аналізів крові.

Метою роботи було порівняти та вивчити різницю між параметрами крові хворих на цукровий діабет I типу та хворих на цукровий діабет I типу та гіпотиреоз. Щоб досягти поставленої мети, проводились такі обстеження:

1) визначення концентрації глюкози та рівень глікованого білку (гемоглобіну) у крові хворих на цукровий діабет І типу та гіпотиреоз;

2) показники тіреотропного гормону (ТТГ) в крові хворих на ЦД І типу та гіпотиреоз;

3) показники крові тироксину (Т4), які хворіють цукровим діабетом І типу та гіпотиреозом;

4)  показники холестерину крові.

Щоб досягти поставлених задач були зібрані, оброблені та проаналізовані результати лабораторних досліджень, а також літературні дані. Всі дослідження проводились на базі КНП «Запорізька міська клінічна лікарня №10» серед хворих на діабет та гіпотиреоз у 2020 році.

Новизна роботи полягає у тому, щоб спостерегти які зміни у показниках крові у людей які хворі тільки на діабет І типу і хворих на діабет І типу та гіпотиреоз, та дізнатись, чи впливає гіпотиреоз на рівень цукру в організмі.

Теоретичне значення роботи полягає у розширенні уявлень, і дає змогу після проведення досліджень показників крові, спостерігати тенденцію, що субклінічний гіпотиреоз і цукровий діабет I типу змінюють клінічну симптоматику стану хворих, так-як обидва захворювання відносяться до захворювань ендокринної системи. При оцінці впливу субклінічного гіпотиреозу на ступінь метаболічного контролю і компенсацію ЦД I типу не було виявлено значимих відхилень в показниках глікованого гемоглобіну і дозах інсуліну в порівнянні з пацієнтами які хворіють тільки на цукровий діабет I типу. При призначенні ліків пацієнтам з гіпотиреозом різниця між частотою гіпоглікемії в обох групах нівелювалася, але в порівнянні самопочуття хворих с субклінічним гіпотиреозом та ЦД погіршене, ніж у хворих на цукровий діабет без супутнього захворювання на гіпотиреоз.

Практичне значення роботи полягає в можливості прогнозу функціонального стану людей за допомогою аналізів крові, які ми отримали, дані аналізів сприяють своєчасному запобіганню ускладнення хворих на діабет та хворих діабетом і гіпотиреозом, підбирати правильне лікування.

## 1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

## 1.1 Характеристика цукрового діабету

Цукровий діабет (ЦД) – це група метаболічних (обмінних) захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією, яка є результатом порушення секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників. Хронічна гіперглікемія при цукровому діабеті супроводжується пошкодженням, дисфункцією і недостатністю різних органів, особливо очей, нирок, нервів, серця і кровоносних судин (ВООЗ, 1999). Захворювання характеризується хронічним перебігом і порушенням усіх видів обміну речовин: вуглеводного, жирового, білкового, мінерального і водно-сольового. Характерними симптомами є невгамовна спрага (полідипсія), порушення харчової поведінки, що проявляється підвищеним апетитом (поліфагія), та надмірне сечовиділення (поліурія), однак ці симптоми можуть бути слабко вираженими, якщо рівень глюкози в крові помірно підвищений [9, 12, 25].

Цукровий діабет I типу: аутоімунний – характерізується деструкцією

β-клітин підшлункової залози, зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності [15].

## 1.1.1 Етіологія цукрового діабету

В етіології цукрового діабету І типу (інсулінозалежний) виділяють ряд генетичних і негенетичних факторів:

Аутоімунні пошкодження β-клітин у 60-80 % хворих на цукровий діабет І типу в 10 – 12 разів зростає кількість антитіл до β-клітин.

Генетичні порушення схильність до цукрового діабету першого типу обумовлена декількома генами, які відносяться до антигенної системи людини і розміщені в короткому плечі шостий хромосоми.

– вірусні інфекції – причина розвитку цукрового діабету першого типу:

– віруси (краснухи, кору, епідемічного паротиту, вітряної віспи);

– віруси, які викликають перехресну аутоімунну реакцію у β- клітинах;

– порушення імунної відповіді на віруси.

Токсичні впливи на β-клітини:

– лікарські засоби (протипухлинний препарат стрептозін, гіпотензивний диазоксид, діуретики групи ті азидів, гормонотерапія глюкокортикоїди) [9, 15].

## 1.1.2 Патогенез цукрового діабету І типу

Цукровий діабет 1 типу розвивається внаслідок аутоімунної деструкції інсулінопродуцющих панкреатичних клітин. Відповідно до сучасних представлень, цей тип діабету, незважаючи на гострий початок, має тривалий прихований період. Прийнято виділяти шість стадій в розвитку захворювання [3]:

1 стадія – генетична схильність, характеризується наявністю або відсутністю генів, асоційованих з ЦД І типу. 1 стадія реалізується менше ніж у половини генетично ідентичних близнюків і у 2-5 % сібсів (родичі). Велике значення має наявність антигенів HLA, особливо II класу – DR 3, DR 4 і DQ. При цьому ризик розвитку захворювання зростає багаторазово. На сьогодення генетична схильність до розвитку ЦД І типу розгялдається як комбінація різних алелей нормальних генів.

2 стадія характеризується впливом різних факторів зовнішнього середовища, які можуть ініціювати початок аутоімунних процесів, приводячи до розвитку инсуліта. Такими тригерами можуть бути як інфекційні (ентеровіруси, паразити, ретровіруси, грибки, вроджена краснуха, бактерії), так і неінфекційні чинники (дієтичні складові: глютен, соя, інші рослини, коров'яче молоко, інсулін, глюкоза, ненасичені жири, антіоксіданти, чай, кава; важкі метали, нітрити/нітрати, токсини β-клітин, (ліки); психосоціальні фактори (стрес); ультрафіолетова радіація, температура/сезонність). Дія різних факторів зовнішнього середовища може бути встановлено у 60% хворих вперше виявленим цукровим діабетом І типу.

3 стадія – розвиток імунологічних порушень при зберігається нормальна секреція інсуліну. У крові можуть бути виявлені специфічні аутоантітела до різних структур -клітини, що вказує на розвиток активного аутоімунного процесу. Виявлено аутоантитіла до інсуліну (IAA), цитоплазматичних острівцевих клітин (ICA), глютаматдекарбоксілазі (GAD), тірозін-фосфатази острівцевих клітин (IA2). На цій стадії відзначається порушення функції β-клітин і, як результат зменшення маси β-клітин, втрата першої фази секреції інсуліну.

4 стадія захворювання – виражених імунологічних порушень характеризується порушенням толерантності до глюкози (при проведенні глюкозо-толерантного тесту виявляється підвищення рівня глюкози натще або через 2 години після тесту). Клінічні ознаки цукрового діабету відсутні.

На 5 стадії – маніфестація захворювання (розвиток виражених клінічних проявів хвороби після її безсимптомного перебігу), тому що до цього моменту основна маса β-клітин (більше 80%) загинула. Клінічні прояви хвороби відображають ступінь інсулінової недостатності.

6 стадія характеризується повною втратою функції β-клітин . Чи не визначається навіть базальний рівень С-пептиду. Титри антитіл можуть знижуватися. В цієї стадії зазвичай погіршується контроль діабету. Виходячи із сучасних уявлень про патогенез цукрового діабету висловлюється припущення, що загибель β-клітин може відбуватися при цукровому діабеті під дією різних патологічних процесів. Один з них - деструкція (некроз) β-клітин, що наступає в ході аутоімунного процесу. Під дією факторів зовнішнього середовища в β-клітинах організму, що має слідчу схильність до цукрового діабету, відбувається посилення вільно-радикального окислення, що супроводжується звільненням високотоксичних вільних радикалів в надмірних кількостях, вільні радікали кисню, оксиду азоту, гідроксильні радикали викликають ураження белків β-клітини або їх «денатурацію». В результаті цього β-клітини гинуть, а трансформаційні зміни білків, потрапляючи в кров, стають аутоантигенами. Там вони поглинаються макрофагами, потім відбувається запуск всієї імунної системи з активаціей Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, натуральних кілерних клітин, висвободженням нових кількостей інтерлейкіну-1, γ-інтерферону, фактора некрозу пухлин. Це призводить до пошкодження нових β-клітин і так далі. Другим можливим механізмом пошкодження і руйнування β-клітин є посилення процесів апоптозу за участю цитокінів, які секретуються в острівцях активованими Т-лімфоцитами. Апоптоз – процес генетично запрограмованої загибелі клітин, службовець для підтримки гомеостазу в клітинних системах. Цей механізм присутній у всіх тканинах. Процеси апоптозу регулюються генами [10, 14].

Маркери імунної деструкції β-клітин включають аутоантитіла до острівкових клітин, аутоантитіла до інсуліну, аутоантитіла до декарбоксилази глютамінової кислоти і аутоантитіла до тірозінфосфатазам. Один вид звичайні але більш, цих аутоантитіл присутній у 85-90% індивідуумів при первісному виявленні гіперглікемії натще. Секреція інсуліну поступово знижується і розвивається абсолютний дефіцит інсуліну, що підтверджується низьким або невизначені рівнем С-пептиду плазми. Аутоімунний діабет зазвичай починається в дитячому і підлітковому віці, але може розвинутися і у літніх людей. Часто відзначається сполучення з іншим аутоімуними хворобами, такими як хвороба Грейвса, аутоімуний теріодит (тиріодит Хашімото), хвороба Аддісона, вітіліго і перніціозна анемія [32, 36].

1.2 Органи – мішені для цукрового діабету

Щоб можна було виявити симптоми цукрового діабету у чоловіків необхідно знати, які органи вражає діабет, як це може відбитися на самопочутті людини, і чим же небезпечний цукровий діабет. Оскільки кров і судини знаходяться в кожному відділі організму, порушення носять системний характер і стосуються різних систем органів людини: серцево-судинної системи, репродуктивної системи, сечовидільної системи, імунної системи, нервової системи, а також дихальної та шкіри. У найпершу чергу при цукровому діабеті уражаються такі органи:

а) нирки – висока концентрація цукру (при його проходженні через нирки) і підвищений тиск поступово руйнують нирковий фільтр, розвивається хронічна хвороба нирок. Вона, в свою чергу, призводить до накопичення додаткових токсинів в організмі, може стати причиною сильних набряків, погіршення загального самопочуття і посилення гіпертонічної хвороби [41];

б) артеріальні судини – з протягом часу, певну кількість глюкози просочує стінки артерій і капілярів, роблячи їх жорсткими, твердими, легко –вразливими. Через втрати еластичності, судини не можуть утримувати нормальний тиск, що призводить до гіпертонічної хвороби. Підвищений тиск додатково пошкоджує всі внутрішні органи, багаторазово збільшуючи ризик інсультів, інфарктів міокарда, хронічною серцевою і нирковою недостатності. Цукровий діабет і потенція також взаємопов'язані – при ураженні артерії чоловічого полового органу, неминуче настає еректильна дисфункція [8, 28];

в) серце – гіперглікемія та велика кількість «шкідливого» холестерину призводять до відкладення бляшок на внутрішній стінці артерій. Закупорюючи судини, що забезпечують серце поживними речовинами і киснем, вони викликають розвиток ішемічної хвороби серця, підвищує ризик інфаркту і серцевої недостатності. Закриваючи просвіт артерій рук і ніг, вони також порушують їх харчування, призводять до розвитку атеросклерозу, а в гіршому випадку – гангрени і омертвіння частин рук і ніг [24];

г) сечовивідні шляхи (уретра, сечовий міхур) – нирки фільтрують кров і утворюють сечу, через яку виводяться різні токсини, продукти розпаду ліків і речовини, що знаходяться в крові в надлишку. Відповідно в сечі присутня надмірна концентрація цукру, який є живильним середовищем для різних мікробів. Тому нерідко першою ознакою хвороби стають рецидивні уретрити, цистити, а при відсутності своєчасного лікування – і пієлонефрити (бактеріальна інфекція мисок нирок) [25];

д) імунітет – стійка гіперглікемія є однією з найбільш частих причин зниження захисних властивостей організму від шкідливих впливів навколишнього світу. Людина з цією патологією частіше і важче хворіє інфекційними захворюваннями, у нього довше і гірше гояться рани, часто виникають життєво – небеспечні ускладнення (пневмонії при грипі, сепсис при будь – якої інфекції, генералізований герпес і т.д.) [41];

е) нерви – глюкоза може просочувати не тільки стінки артерій, але і нервові тканини. Як правило, уражаються нерви на руках і ногах. Порушення їх роботи може проявлятися почуттям «повзання мурашок», поколювання [42];

є) шкіра – підвищена сухість шкіри в поєднання з гіперглікемією і зниженим імунітетом стає відмінними вхідними воротами для бактеріальних інфекцій. Це призводить до частого розвитку фурункулів, карбункулів, бешихової інфекції [26, 31];

ж) очі – одним з неприємних наслідків діабету для чоловіка є часткова або повна втрата зору. Через ураження дрібних капілярів, що живлять сітківку ока і зоровий нерв, поступово порушується їх функція. При тривалому перебіг патології цей процес, як правило, стає незворотним [25].

Так як людина не може відчути свій рівень цукру, діагностика цього захворювання часто буває відстроченої. Важливо звертати увагу на ознаки ураження всіх перерахованих вище органів і на їх поєднання між собою, що зможе наштовхнути людину на думки про наявність не великого кількості різних захворювань, а про одне системному [17].

## 1.3 Інсулінозалежний діабет I типу

Інсулінозалежний діабет має декілька назв – друга назва цукрового діабету – діабет молодих. Найчастіше їм хворіють діти, і особи, яким не виповнилося 30 років. В основі такого відхилення лежить повне або часткове припинення синтезу інсуліну.

Основною причиною появи діабету I типу є спадкова схильність, а пусковим механізмом може служити перенесена вірусна інфекція. Вірус, потрапляючи в організм, починає атакувати клітини, які виробляють інсулін, що призводить до їх відмирання, потім підключаються аутоімунні механізми. Крім того, часто причиною масової загибелі продукують клітин стають:

– злоякісні пухлини;

– хронічний або гострий панкреатит;

– стреси;

– переважання в дієті жирів зі зниженою кількістю білка;

– гіпоксія β- клітин;

– аутоімунні захворювання.

На ранній стадії визначити захворювання буває дуже складно, так як деякий час β-клітини, що залишилися цілими, беруть на себе функції загиблих, і недолік інсуліну, таким чином, перекривається посиленням їх роботи. Це призводить до їх поступового виснаження, і відмирання [16, 19].

Виражена клінічна картина діабету першого типу проявляється тільки після того, як гине не менше 80% інсулінопродукуючих клітин. Такий процес є незворотним, і в результаті розвивається абсолютна інсулінова недостатність.

Єдиним способом компенсації такого стану є замісна терапія інсуліном і дотримання низько вуглеводної дієти [18].

Основними симптомами захворювання є:

– спрага;

– поліурія;

– слабкість, стомлюваність;

– низька фізична і розумова працездатність;

– зниження ваги;

– постійне відчуття голоду.

При відсутності адекватного лікування у такого пацієнта швидко розвивається діабетична кома, і він гине. Захворювання протікає набагато важче, ніж діабет другого типу, і зустрічається у 10% хворих від загальної кількості діабетиків. Тяжкість перебігу і тривалість життя хворого залежать від віку, в якому відбувся розвиток хвороби. Чим молодший пацієнт, тим швидше настає декомпенсація і розвивається гостре ускладнення, що приводить до летального результату [25].

## 1.4 Підшлункова залоза, інсулін і його роль в обміні речовин

Гормон інсулін необхідний організму, як живильна речовина, він впливає на цілий комплекс життєвих процесів – таких, як обмін речовин і енергії, процеси росту і регенерації, рівень цукру і кальцію в крові і так далі. Недолік або надлишок будь – якого гормону призводить до захворювання.

Цукровий діабет – це хронічне захворювання, що приводить до порушень вуглеводного, білкового та жирового обмінів в результаті нестачі гормону інсуліну або неправильної дії цього гормону [7].

Розглянемо будову і функції підшлункової залози, яка на медичній латині називається «панкреас». Вона знаходиться зліва за шлунком, у верхній частині живота і доходить до селезінки; її положення можна уявити, якщо провести долонею від лівого боку під ребрами до пупка.

У підшлунковій залозі виділяють головку, тіло і хвіст.

У функціональному відношенні вона складається з двох незалежних частин: основною своєї маси, що виділяє травний (або панкреатичний) сік, і так званих «острівців Лангерганса», на які припадає лише 1–2 % від загального обсягу органу [29].

Саме ці острівці, відкриті в дев'ятнадцятому столітті німецьким фізіологом Лангергансом, і виконують ендокринну функцію, так як в кожному з них міститься від вісімдесяти до двохсот гормонально активних клітин, що виділяють в кров гормони. Ці клітини в залежності від секретуючих ними речовин діляться на чотири типи - альфа-, бета-, дельта- і РР-клітини. В альфа-клітинах виробляється глюкагон, в бета-клітинах –інсулін, в дельта-клітинах – гастрин і соматостатин, в РР-клітинах – панкреатичний поліпептид. Більшу частину кожного острівця в тілі і хвості підшлункової залози становлять бета – клітини (85%); на частку альфа –клітин припадає 11%, на дельта-клітини – 3 % і на РР-клітини – 1%. Відзначимо ще одну важливу обставину: разом з інсуліном бета – клітини виробляють так званий С-пептид («це»–пептід), який не володіє властивостями інсуліну і цікавий нам лише тому, що його виробляється рівно стільки ж, скільки інсуліну (на кожну молекулярну ланцюжок інсуліну доводиться ланцюжок С-пептиду) [30].

Які ж функції гормонів, які декретують острівці Лангерганса? Розглянемо основні альва – і бета – клітини. Далі нам доведеться згадати, що використовується в побуті термін «цукор» далеко не точний; насправді існує безліч різновидів цукрів, що розрізняються своєю хімічною будовою. Одні з них мають складні молекули, і такі цукру називають «полісахариди» або складними цукрами; структура інших більш проста і їх називають «моносахаридами» або простими цукрами. Так ось, глюкагон, що виробляється альфа-клітинами, сприяє розпаду складного цукру – глікогену і утворенню з нього простого цукру – глюкози. У формі глікогену цукор накопичується «про запас» в деяких наших органах – в печінці і в м'язах; глюкоза ж – це виноградний цукор, один з найпростіших цукрів, і в подальшому, ми будемо вживати ці два терміни, глюкоза і цукор, як поняття повністю еквівалентні. Саме в формі глюкози цукор присутній в нашій крові [8].

Розглянемо функцію інсуліну. Однак перед цим корисно згадати ще один важливий факт, що стосується нашого організму, а саме: наше тіло складається з клітин. Клітини бувають різні за функціями і видом – скажімо, кулясті, овальні, плоскі, циліндричні і т. д.. Клітини однакової форми і функції утворюють певну тканину людського організму – наприклад, головний мозок, стінки кровоносних судин, печінку або м'язи. Незважаючи на різноманітність клітин, між ними є щось спільне: всі вони мають потребу в харчуванні. Ми рухаємося, наш організм функціонує безперервно (навіть коли ми спимо), а це означає, що ми безупинно витрачаємо енергію. Заповнення енергії здійснюється на клітинному рівні: кров постійно доставляє клітинам кисень і поживні речовини, одним з яких дуже важливим є глюкоза. Молекули глюкози самі по собі не здатні проникнути в клітину, допоміжним депо глюкози до організму є інсулін.

Коли інсуліну мало або немає взагалі? Опишемо цю картину в такий спосіб: стадія 1 – ми поглинаємо їжу; стадія 2 – складні вуглеводи, що потрапили в складі їжі в шлунок і кишечник, переробляються в моносахара, в основному – в глюкозу; стадія 3 – глюкоза всмоктується через кишкову стінку в кров і розноситься по всьому організму, але в клітини без інсуліну (за рідкісним винятком) не влучає. В результаті, по – перше, клітини починають голодувати, а по – друге, рівень цукру в крові підвищується понад допустиму – настає стан гіперглікемії [6]. Перша обставина призводить до втрати ваги, потім – до дистрофії, до поступового згасання і, власне кажучи, до голодної смерті. Але смерть від голоду – затяжний процес, який займає кілька тижнів і в даному випадку не загрожує хворому; він загине раніше від діабетичної коми, викликаної другою обставиною – гіперглікемією та надлишком кетонових тіл. Глюкоза в клітини без інсуліну (за рідкісним винятком) не проникає. Цим винятком є так звані інсулінонезалежні тканини, які забирають цукор з крові незалежно від наявності інсуліну, і якщо цукру забагато, то він проникає в ці тканини в надмірній кількості [18].

Тканини перш за все це головний мозок, нервові закінчення і нервові клітини. При підвищеному рівні цукру в крові першим відчуттям є тяжкість в голові, втома, швидка стомлюваність, порушення уваги. В кришталик ока глюкоза теж проникає без допомоги інсуліну, в результаті при підвищеному цукрі крові кришталик мутніє, і здається, ніби перед очима димка. Еритроцити і внутрішня оболонка кровоносних судин також відносяться до інсулінонезалежних тканин, і коли зайвий цукор потрапляє в клітини, що вистилають кровоносні судини, це загрожує украй неприємними ускладненнями в майбутньому. До речі, еритроцити – це червоні кров'яні тільця, які переносять кисень і вуглекислий газ; в них накопичується цукор, який міцно зв'язується з гемоглобіном. Крім описаних вище явищ спостерігається ще одне: цукор починає виводитися через нирки з сечею. Це тривожний сигнал, і він означає, що організм намагається захиститися від надлишку цукру [26].

## 1.4.1 Що відбувається з глюкозою в організмі хворих на цукровий діабет

Інсулін – білковий гормон негайної дії, це означає, що в бета – клітинах завжди є запас інсуліну, який надходить в кров за лічені хвилини і тут же починає знижувати цукор у крові. Потім, в залежності від рівня цукру крові, бета – клітини починають синтезувати інсулін в необхідній кількості. Існує спеціальна одиниця для вимірювання кількості інсуліну, яку ми будемо називати надалі просто інсулінна одиниця, або ЕД, також існує загальноприйнята одиниця для вимірювання кількості глюкози в крові - ммоль/л або мілімоль/л [14, 16].

Вміст цукру в капілярної крові. В останні роки в медичній практиці визначають цукор в плазмі крові, так що лабораторні методи аналізу та сучасні глюкометри орієнтовані саме на цю величину. Нормативи вмісту цукру в плазмі капілярної крові здорової людини такі:

– натще: менш 6,1 ммоль/л;

– через дві години після їжі: менш 8,9 ммоль /л.

Вимір глюкози натще проводиться після періоду голодування не менш 8 годин і не більш 14.

Норматив «менш 8,9 ммоль/л через дві години після їжі у здорової людини» може здатися занадто великим, так як рівень 8,9 ммоль/л більш характерний для діабетика. Пояснення таке: у здорової людини цукор може піднятися до 8,9 ммоль/л (наприклад, якщо він з'їсть багато солодкого), але цей підйом короткочасний. У людини з діабетом рівень 8,9 ммоль/л може триматися довгий час (кілька годин) [12].

## 1.5 Гострі ускладнення діабету

Діабет страшний своїми ускладненнями. Але їх не тільки потрібно, але і можна уникнути, якщо діабет буде скомпенсований. І для цього потрібно докласти всіх зусиль. Зупинимося на ускладненнях, про які необхідно знати.

Ускладнення бувають гострі і хронічні. При гострих ускладненнях не можна втрачати ні хвилини – необхідно негайно надати допомогу хворому, оскільки ці стани розвиваються стрімко, протягом декількох годин, іноді хвилин і навіть секунд. Якщо хворому вчасно не надати допомогу, то їх наслідки можуть бути дуже серйозними, аж до летального результату [7].

До хронічних ускладнень відносяться ураження дрібних судин очей, нирок, кінцівок. Ці ускладнення розвиваються дуже повільно, роками і десятиліттями, тому їх називають пізніми ускладненнями. При хорошому лікуванні діабету, коли відбувається його компенсація, тобто цукор в крові під впливом ліків тримається в нормі, ці ускладнення взагалі не розвиваються [10,11].

Існує п'ять гострих ускладнень цукрового діабету: гіпоглікемія (зниження рівня цукру в крові), гіперглікемія (підйом рівня цукру в крові), кетоацидоз (підвищення рівня кислотності), глюкозурія (наявність глюкози в сечі) і діабетична кома.

## 1.5.1 Гіпоглекемія

Для визначення цього стану немає чітких критеріїв, тому що воно характеризується падінням рівня цукру в крові в порівнянні з тим рівнем, який мав пацієнт до цього: у кожної людини можуть бути різні значення. Якщо рівень цукру підтримувався в нормі, то його занепад до 3,3 ммоль/л і нижче буде відображатися на самопочутті хворого і визначатися як гіпоглікемія. Велике значення має також швидкість падіння рівня цукру. При різкому його зниженні навіть 5,5 ммоль/л здасться хворому надто низьким рівнем і він буде відчувати сильний дискомфорт. І навпаки, якщо рівень цукру знижується повільно, то хворий може не помітити, як він дійде до позначки 2,8 ммоль/л, при цьому людина буде відчувати себе цілком нормально. Таким чином, швидкість падіння цукру в крові грає навіть більшу роль у розвитку гіпоглікемії, ніж сам показник рівня глюкози в крові [13].

Гіпоглікемія – це стан, який може з'явитися навіть у здорових людей, які виконали велику м'язову роботу і не заповнили витрата глюкози легкозасвоюваними вуглеводами. Зниження глюкози в крові може спостерігатися під час значного витрачання енергії. В цьому випадку потрібно з'їсти шматок цукру або ложку меду, і стан дискомфорту зникне. Стан гіпоглікемії у здорових людей може бути більш-менш вираженим.

Причини гіпоглікемії:

1) зниження цукру в крові;

2) недостатня кількість їжі (слабкість як результат голоду);

3) занадто інтенсивне фізичне навантаження;

4) захворювання підшлункової залози і залоз внутрішньої секреції;

5) розвитку гіпоглікемії можуть сприяти деякі ліки, такі як тетрациклін, окситетрациклін, террамицин, сульфоміди, антикоагулянти, ацетилсаліцилова кислота, анаприлін, резерпін, клофелін, а також анаболічні стероїди і алкоголь.

Гіпоглікемічний шок – це різке зниження цукру в крові, яке настає при дуже великій кількості штучно введеного або виділеного підшлунковою залозою інсуліну. Цей стан дуже небезпечне, воно розвивається швидко і переходить в кому. Перша фаза – збудження центральної нервової системи, друга фаза  різке відчуття слабкості, сонливості і голоду, іноді супроводжуєтя неадекватними психічними реакціями, і, нарешті, третя фаза (при зниженні глюкози в крові до 40 % і нижче) – тремтіння, судоми, втрата свідомості .

При гіпоглікемічном шоці людині необхідно надати термінову допомогу – ввести в вену 60 мл 40 %-ного розчину глюкози або 1 мг глюкагону під шкіру, який дає дуже швидкий позитивний ефект. Безумовно, всі ці процедури повинен робити лікар, а близькі люди до приходу лікаря можуть допомогти хворому так: покласти на мову або втерти в ясна що-небудь солодке – цукор або мед [19].

## 1.5.2 Гіперглікемія

Якщо рівень цукру в крові підвищується так, що перевищує допустимі нормальні значення, то настає гіперглікемія. Надлишок цукру провокує посилену роботу нирок, які прагнуть вивести зайвий цукор з сечею, тому у людини спостерігається часте сечовипускання (через 1-2 години). В результаті організм втрачає багато води, виникає сильна спрага і сухість у роті. Навіть вночі людина може прокинутися від цих симптомів [25]. Все це супроводжується загальною слабкістю і схудненням, причому чим швидше людина втрачає масу тіла, тим серйозніше його стан.

Однак якщо рівень цукру в крові підвищується повільно, то людина може не помічати погіршення. Поступове зниження рівня цукру викликає небезпечні зміни в організмі, а хворий звикає до них і не вважає себе хворим. У цьому полягає підступність гіперглікемії [38].

Гіперглікемія може наступити відразу після гіпоглікемії. Це відбувається так: на зниження цукру в крові відразу реагує печінку і викидає в кров запаси глюкози, в результаті цукор в крові підвищується вище норми. Найчастіше така гіперглікемія трапляється вранці, якщо вночі під час сну у людини сталося падіння рівня цукру в крові. Тому підвищений показник рівня цукру вранці при нормальному цукрі днем ​​може бути тривожним сигналом [27].

Гіперглікемія – найнебезпечніше гостре прояв діабету, так як саме воно викликає пізні ускладнення захворювання, які порушують роботу практично всіх органів і систем. Тому головне завдання хворого – не допускати підвищення цукру в крові, адже компенсований діабет, при якому цукор в крові постійно тримається в нормі, практично не дає ускладнень [12].

## 1.5.3 Кетоацидоз

Кетоацидоз проявляється наступними ознаками: блювотою, болями в животі, запахом ацетону з рота, частим і слабким пульсом, зниженим артеріальним тиском і навіть запахом і появою ацетону в сечі. Останнє може привести до дуже небезпечного стану – кетоацидотической комі.

Що ж таке кетоацидоз і чому він виникає? У хворого на діабет часто підвищується цукор в крові, але організм сам першим реагує на цей стан, виводячи цукор з сечею. В результаті клітини починають голодувати, і печінка кидається їм на допомогу, викидаючи в кров свою припасену глюкозу і підвищуючи рівень цукру в крові ще більше. Але печінка не рятує клітини, тому що інсуліну все одно немає. Тоді організм прагне по-іншому впоратися з ситуацією: він розщеплює власні жири для того, щоб забезпечити себе енергією [39]. Але при цьому утворюються кислотні токсини, які отруюють організм. Ці токсини називають кетоновими тілами. Вони проникають в клітини через кров, порушуючи її кислотний баланс. В організмі настає кетоз – стан, при якому накопичуються кетонові тіла. Чим більше їх виробляється, тим більше змінюється кислотно-лужний баланс крові. При сильному отруєнні кетоновими тілами настає кетоацидоз, який може перейти в кетоацидотичну кому. Занадто низький рівень кислотно-лужного балансу може призвести до летального результату.

Нормальний рівень кислотно-лужного балансу – 7,38 – 7, 42 pH.

Небезпечний рівень – 7,2 pH.

Настає кома – 7,0 pH.

Призводить до летального результату - 6,8 pH.

При кетоацидозі необхідна термінова лікарська допомога. Лікар вводить в вену хворому інсулін і виробляє вимивання ацетону за допомогою внутрішньовенних крапельних розчинів. Зазвичай це робиться в лікарні. Сам хворий не може впоратися зі своїм станом, тому при настанні симптомів кетоацидозу потрібно негайно викликати лікаря [19].

## 1.5.4 Глюкозурія

Ще одне гостре ускладнення цукрового діабету, при якому цукор з'являється в сечі. Вже саме це явище свідчить про те, що в крові спостерігається сильне підвищення цукру. Справа в тому, що цукор тільки тоді потрапляє в сечу, коли його рівень в крові перевищує так званий нирковий поріг – 8-11 ммоль/л (160 – 170 мг %). Але буває, що цукор в сечі з'являється, незважаючи на нормальний рівень цукру в крові [41]. Це відбувається у хворих на діабет в тих випадках, коли цукор з сечею виділявся тривалий час і нирки вже звикли до цього процесу, тому продовжують виділяти цукор навіть при його нормальному рівні в крові. Цей стан називається нирковий діабет. Його потрібно обов'язково враховувати, щоб не орієнтуватися на показник цукру в сечі як на привід для зниження цукру в крові. Діабетики повинні добре знати, чи є у них нирковий діабет [3].

## 

## 1.5.5 Діабетична кома

Це гостре і загрозливий стан хворого, яке характеризується повною втратою свідомості, відсутністю реакції на зовнішні подразники і навіть розладом регуляції життєво важливих функцій організму. При цьому відбувається сильне пригнічення функцій центральної нервової системи. Кома настає при сильному дефіциті інсуліну, тому вона призводить до таких наслідків, як гіперглікемія і кетоацидоз в найсильнішій стадії [2]. А причиною діабетичної коми може послужити сильний стрес, інфекційне або серцево-судинне захворювання, неякісний і зіпсований штучний інсулін.

Хворі на цукровий діабет повинні намагатися тримати під контролем свої емоції, щоб не провокувати психічну реакцію організму на тривожні обставини, перевіряти серце, гартуватися і не допускати інфекції в організм, а також ретельно перевіряти терміни придатності інсуліну [7].

## 1.6 Патогенез гіпотиреозу

При дефіциті тиреоїдних гормонів, необхідних для нормального функціонування практично кожної клітини, розвиваються тяжкі зміни всіх без винятку органів і систем. при тяжкому гіпотиреозі розвивається муцинозний набряк (мікседема) внаслідок надмірного накопичення в інтерстиціальних тканинах гіалуронової кислоти і інших глікозаміногліканів, які через гидрофільність затримують надлишок води. Акумуляція гликозаміногліканів, найбільш ймовірно, обумовлена ​​випаданням пригнічуваністі ефектів тиреоїдних гормонів на синтез фібробластами гіалуронової кислоти, фібронектину і інших структур колагену.

Обмін речовин. При гіпотиреозі відбувається зниження споживання кисню тканинами, зниження витрачання енергії та утилізації енергетичних субстратів. Рівень основного обміну може знижуватися на 35–40%. Все це в поєднанні зі зниженням апетиту може привести до помірного збільшення ваги. При гіпотиреозі відбувається зниження синтезу і метаболізму білка, при цьому у більшості пацієнтів відзначається позитивний азотистий баланс і підвищення вмісту сироваткового альбуміну. Спостерігається також зниження кишкової абсорбції глюкози, яке обумовлює низький глікемічний пік при проведенні глюкозотолерантного тесту [4].

Нервова система. У пацієнтів з довготривалим тяжким гіпотиреозом були виявлені атрофія нейронів, глиоз, фокуси дегенерації, а також скупчення муцинозного матеріалу і круглих гликогенових тілець. При гіпотиреозі спостерігають порушення обміну і продукції ряду медіаторів. Депресію пов'язують зі зниженням активності в ЦНС 5-гідрокситриптаміну.

Опорно-рухова система. Зміни характеризуються уповільненням кісткового ремоделювання, наявністю гіпотиреоїдних рабдоміопатій, генералізованої гіпертрофії скелетних м'язів, поєднується з помірною м'язовою слабкістю і повільністю в рухах.

Серцево-судинна система. Тиреоїдні гормони надають позитивний інотропний і хронотропний ефект на серце і підвищують споживання міокардом кисню. Т3 знижує системний опір за рахунок розширення резистивних артеріол на периферії. При гіпотиреозі виникає брадикардія і м'яка артеріальна гіпертензія. Відбувається зниження ударного об'єма ЧСС, скоротливості міокарда та серцевого викиду. Однак серцева недостатність виникає тільки при тяжкому гіпотиреозі, так як одночасно зі зниженням об'єма циркулюючої крові знижується і потреба в кисні.

Дихальна система. При гіпотиреозі спостерігають зниження максимальної ємкості легень і вентиляційної відповіді на СО2. Основною

причиною альвеолярної гіповентиляції вважається слабкість м'язів діафрагми.

Шлунково-кишковий тракт. Спостерігається зниження апетиту, що

пов'язане зі зниженням потреби в енергетичних субстратах на фоні зниження метаболізму. Запори пояснюються уповільненням перистальтики кишечника і зменшенням надходження їжі до нього.  При гіпотиреозі знижується скоротність і виникає дискінезія жовчного міхура та жовчних проток, що ведуть до утворення каменів.

Система виділення і водно-сольовий обмін. У зв'язку зі зниженням серцевого викиду і об'єма циркулюючої крові об'єм ниркового кровотоку і швидкість клуб очкової фільтрації знижені, що ведє до підвищення рівня креатиніну. Для гіпотиреозу характерна затримка в організмі натрію через зв'язування з позаклітинними мукополисахаридами. Рівень сироваткового натрію знижується через синдром неадекватної продукції антідіуретичного гормону, що ведє до гіпоомолярності.

Дисфункція органів почуттів. Утруднення носового дихання (через набухання слизової оболонки носа), порушення слуху (набряк слухових труб і органів середнього вуха). Голос хворих стає низьким і грубим (внаслідок набряка і потовщення голосових зв'язок) [13].

Репродуктивна система. Характерно зниження рівня загального тестостерону і естрадіолу за рахунок зниження секс-стероїд-зв'язуючого глобуліну. Гіперпродукція тіреотропін рілізінг-гормону при первинному гіпотиреозі ведє до підвищення секреції як ТТГ, так і пролактину. Лакторея (виділення грудного молока, яке не пов’язане с грудним вигодовуванням, невагітної жінки) як симптом первинного гіпотиреозу зустрічається приблизно у 5% хворих і у 65% жінок з вторинною аменореєю(відсутність менструацій на пртязі шістьох місяців) і безпліддям [29].

Система крові і гемостазу. Причиною анемії при гіпотиреозі може

бути зниження кістково-мозкового кровотворення в результаті дефіциту

тиреоїдних гормонів, а також наслідки мено- і метрорагій. Порушення тромбоцитарного паростка ведуть до зниження агрегації тромбоцитів, що в поєднанні зі зниженням в плазмі рівня факторів VIII і IX, а також з підвищенням ламкісті капілярів посилює кровоточивість.

Клінічна картина. Гіпотиреоз може спостерігатися в будь-якому

віці, частіше хворіють жінки. Хворі пред'являють характерні скарги, що дозволяють запідозрити захворювання:

– прогресуюча загальна і м'язова слабкість;

– підвищена стомлюваність;

– відчуття постійної зябкости;

– сонливість;

– збільшення маси тіла;

– зниження пам'яті;

– набряки обличчя, рук, нерідко всього тіла;

– запори;

– утруднення мови;

– сухість шкіри;

– випадання волосся;

– порушення статевої функції;

– зміна тембру голосу на низький, грубий;

зниження слуху (у зв'язку з набряком євстахієвої труби і структур середнього вуха) [34].

При огляді хворих звертають на себе увагу такі прояви захворювання як:

–  апатичні,загальмовані,сонливі,повільні;

– шкіра має блідо – жовтуватий відтінок (блідість обумовлена анемією, жовтуватий відтінок пов'язаний зі зниженням утворення вітаміну А з каротину);

– холодна на дотик шкіра;

– виражене лущення шкіри і гіперкератоз переважно в області ліктьових, колінних суглобів, п'яткової області;

– температура тіла знижена;

– руки і ноги мають набряки, що не залишають поглиблення після натискання, в відміну від серцевих набряків;

– волосся тьмяне, ламке, випадають на голові, бровах (симптом Хертога), кінцівках;

 – нігті тонкі, легко ламаються;

– мова сповільнена, хворим важко вимовляти слова (багато в чому це обумовлено значним збільшенням язика, що викликає дизартрію),голос низький, грубий (за рахунок набряку голосових зв'язок);

– можлива поява симптомів офтальмопатии (як правило, при аутоімунної формі захворювання).

Описані вище симптоми в сукупності формують характерну клінічну картину зниження функції ЩЗ [5].

## 1.6.1 Первинний субклінічний гіпотиреоз

Первинний гіпотиреоз залежно від ступеня тяжкості своєї течії ділиться на субклінічний, маніфестний і ускладнений, мова піде про субклінічний. Дані види захворювання відрізняються один від одного виразністю симптоматики і різними наслідками для здоров'я. Рівень тиреоїдних гормонів і ТТГ при перерахованих видах гіпотиреозу може бути різним [13].

Субклінічний гіпотиреоз входить в число захворювань, небезпека яких полягає в тому, що вони тривалий час прогресують приховано, не проявляючи себе патологічними симптомами. Якщо своєчасно не діагностувати і не почати терпляче лікувати дане порушення, воно може привести до важких розладів здоров'я.

Це м'яко прихована форма захворювання, для якого характерне порушення гормональних функцій щитоподібної залози при відсутності клінічних проявів в цьому полягає основна небезпека захворювання. Людина не зазначає змін в роботі свого організму, хоча вони вже відбуваються, і звертається до лікаря, коли хвороба «запущена». Орган виробляє в нормальних кількостях вільні трийодтиронін (Т3) і тироксин (Т4), але в надлишку – тиреотропний гормон (ТТГ). Тим часом субклінічний гіпотиреоз може бути попередником класичного варіанту розладу щитоподібної залози [30, 34].

1.6.2 Причини первинного гіпотиреозу

Розрізняють первинний і вторинний гіпотиреоз, мова піде про первинний, так-як він пов'язаний з недостатньою секрецією тиреоїдних гормонів щитоподібної залози, первинний гіпотиреоз становить, за різними оцінками, від 90% до 99% всіх випадків. У деяких випадках етіологія первинного гіпотиреозу залишається не відомой. Найбільш поширеною причиною недостатньої продукції тіреогормонів вважається аутоімунний тиреодіт – запальний процес в щитоподібній залозі, що викликається атакою власних імунних факторів [30, 34]. Крім того, гіпотиріоз спостерігається на тлі інфекцій, променевих травм і променевої терапії, генетичних аномалій будови залози, наявності в ній пухлинних процесів, а також після оперативних втручань на щитовидній залозі з повним або частковим її видаленням. До факторів ризику відносять захворювання печінки і нирок, цукровий діабет, тривале вживання деяких медикаментів (сульфаніламіди, статеві та глюкокортикоїдні гормони, препарати літію та ін.). Обтяжену по гіпотиреозу спадковість, дефіцит йоду в організмі. Недоліком природного йоду в зовнішньому середовищі пояснюється, зокрема, висока частота ендемічного зобу, регіонально-залежного варіанту гіпотиреозу, при якому мають місце гіперпластичні збільшення щитоподібної залози, видиме неозброєним оком як характерне потовщення шиї під підборіддям [34].

## 1.7 Щитоподібна і підшлункова залоза: як вони пов'язані?

Багатьох може здивувати той факт, що хвороби щитоподібної залози і діабет пов'язані між собою. Але нічого дивного в цьому немає – обидві залози безпосередньо регулюють обмін речовин, впливаючи на засвоєння тих чи інших нутрієнтів. Якщо діабет I або II типу, інсулінорезистентність або метаболічний синдром, ризик розвитку захворювань щитоподібної залози збільшується, і навпаки. Патології щитоподібної залози збільшують ризик розвитку метаболічного синдрому або діабету.

Таким чином, якщо у вас є захворювання щитоподібної залози (гіпотиреоз, автоімунний тиріодит) важливо ретельно стежити за здоров'ям і проходити регулярний скринінг на діабет, і навпаки, щоб забезпечити раннє виявлення будь-яких відхилень гормонів і своєчасне лікування. Коли одне з захворювань погано контролюється або зовсім не лікується, це може ускладнити контроль за іншим станом і підвищує ризик ускладнень [11, 36].

## 1.7.1 Робота щитоподібної залози і інсулін

Активність підшлункової залози може викликати зміни в рівні гормонів щитоподібної залози. Інсулін імітує дію тиройдних гормонів в деяких тканинах організму, що знижує вироблення гормонів щитоподібної залози. Впливаючи на обмінні процеси, він може частково підміняти собою роботу щитовидки. Надлишок або нестача інсуліну може викликати зміни у виробленні та активності гормонів щитоподібної залози.

У свою чергу, метаболічні зміни при захворюваннях щитоподібної залози можуть впливати на дію інсуліну, будь то ендогенне (виробляється організмом) або прийняте в якості лікарського засобу для лікування діабету [32].

При гіпотиреозі, коли швидкість метаболізму гальмується, інсулін може довше затримуватися в організмі, викликаючи більший ризик гіпоглікемії (низький рівень глюкози). Гіпотиреоз також пов'язаний з підвищеною чутливістю до інсуліну, що може сприяти гіпоглікемії.

З огляду на ці зв'язки, діабетикам або пацієнтам з проблемами щитоподібної залози, важливо контролювати свій стан, регулярно перевіряти рівні всіх гормонів.

Діабет I типу і захворювання ЩЗ можуть бути викликані аутоімунним процесом, при якому організм атакує сам себе. Якщо у вас є одне аутоімунне захворювання, таке як діабет, це збільшує ризик розвитку іншого аутоімунного захворювання, і може постраждати синтез гормонів щитоподібної залози [29].

Існує цикл взаємодії та зворотнього зв'язку між гіпоталамусом, гіпофізом, надниркових залоз, щитоподібної залози і інсуліном. Гормони надниркових залоз, поряд з гормонами щитоподібної залози і гормонами підшлункової залози (інсулін і глюкагон), працюють разом, щоб регулювати обмін речовин. Гіпоталамус і гіпофіз відповідають за керівництво цими процесами, стимулюючи або пригнічуючи виділення тих чи інших гормонів.

Коли інсулін, гормони ЩЗ або стероїдні гормони надниркових залоз знаходяться в дисбалансі, обмінні процеси активізуються або гальмуються як засіб компенсації метаболічної дисфункції. Вважається, що взаємодія гіпофіза і гіпоталамуса з периферією грає роль у відносинах між захворюванням щитовидної залози і діабет [34].

## 

## 

## 1.8 Гормональне обстеження щитоподібної залози

Визначення гормонального фону проводиться шляхом дослідження концентрації тіреотропний гормон (ТТГ), тироксин (Т4) і, рідше, трийодтиронін (Т3) в венозної крові. ТТГ – гормон передньої долі гіпофіза, який регулює секрецію Т4 і Т3 щитоподібної залози. Т4 – основний продукт секреції щитоподібної залози. Вільний Т4 – фракція гормону щитоподібної залози Т4, не пов'язана з білками крові. Т3 – основний гормон, який контролює дію тиройдних гормонів Т4 і Т3 на різні органи–мішені, утворюється головним чином поза щитоподібної залози, в основному, в печінці [12, 13]. Вільний Т3 – фракція гормону щитоподібної залози Т3, не пов'язана з білками крові. У сироватці крові визначають аутоантитіла до тиреоглобуліну, до тиреоїдної пероксидази. Переважно визначення вільних фракцій Т4 і Т3. При необхідності визначають титри антитіл до компонентів ЩЗ. При визначенні рівня Т4 у хворих, які перебувають на замісній терапії тироксином, перед забором крові для гормонального аналізу препарат не береться, оскільки в цьому випадку результати дослідження можуть бути дещо завищені, тоді як при визначенні рівня ТТГ прийом тироксину ніяк не відіб'ється на результатах дослідження. Визначення специфічних аутоантитіл до основних антигенів специфічно щодо аутоімунних захворювань щитоподібної залози. В сироватці крові визначають аутоантитіла до тиреоглобуліну, до тиреоїдної пероксидази – мікросомального ферменту, норма зазначених антитіл залежить від методів виконання [34, 40].

## 

## 

## 1.8.1 Тіреотропний гормон

Головним регуляторним гормоном щитоподібної залози являється тиреотропний гормон (ТТГ) – глікопротеїн з молекулярною масою 28 000 дальтон. Його молекула складається з двох пептидних ланцюгів (субодиниць), пов'язаних нековалентно. Біологічна активність і специфічність ТТГ обумовлена ​​його бета-субодиницями. Альфа-ланцюг ТТГ фоллікулостимулюючий, лютеїнізуючий, хронічного гонадотропіну і пролактину ідентична. Нормальне функціонування фолікулярної клітини відбувається завдяки постійній стимуляції ТТГ, що реалізується через рецептори на клітинній мембрані. Тиреотропний гормон виробляється базофилами передній долі гіпофіза під контролем тиреотропного гипоталамичног рилізинг-фактору, а також соматостатина, біогенних амінів і тиреоїдних гормонів. Таким чином, продукцію гормону здійснює система гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза [17, 18].

Основною функцією ТТГ є регуляція синтезу і секреція тиреоїдних гормонів. Коли система гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза функціонує нормально, то зниження рівня тиреоїдних гормонів призводить до підвищення концентрації ТТГ і збільшення секреції Т3 і Т4, і навпаки, при надмірній кількості тиреоїдних гормонів відбувається пригнічення секреції ТТГ за принципом зворотнього зв'язку. Тиреотропний гормон (ТТГ) посилює васкуляризацію щитоподібної залози і надходження йоду з плазми крові в клітини ЩЗ, що стимулює синтез тиреоглобуліну, а також гормонів Т3 і Т4. Гіпофізарна секреція ТТГ дуже чутлива до змін концентрації Т3 і Т4 в сироватці крові. Зниження або підвищення їх змісту навіть на 15-20% призводить к реципрокним переміщенням в секреції ТТГ і його реакції на екзогенний тіреотро-пінрілізінг-фактор. Секреція ТТГ підкоряється циркадним ритмам з акрофазою в нічні години. Найвищі величини концентрації ТТГ в крові спостерігаємо до 2-4 годин ночі, високий рівень в крові визначається також в 6-8 годин ранку, мінімальні значення ТТГ припадають на 17-18 годин вечора. Нормальний ритм секреції порушується при стані вночі. З віком концентрація ТТГ незначно підвищується, а кількість викиду гормону в нічний час зменшується [34, 40].

1.8.2 Тироксин

Тироксин (Т4, L-тироксин) – тироїдний гормон з молекулярною масою 776,9 дальтон, що містить 4 атома йоду. Багатостадійний біосинтез Т4 з тиреоглобуліну відбувається в ЩЗ. Основна кількість органічного йоду в організмі людини знаходиться в вигляді тироксину. При цьому велика частина Т4 (99,97%) циркулює у пов'язаному з білками стані. Концентрація тироксину в сироватці крові – найбільш загальноприйнятий показник функції ЩЗ, що дозволяє досить чітко розмежовувати гіпер-, гіпо- і еутіероз. Вимірювання концентрації тироксину в сироватці крові показано при гіпертиреозі – для диференціації тиреоїдиту, автономної аденоми і адено-карциноми, при станах з підвищеним рівнем тироксинозв'язуючого глобуліну (вагітність, генетично підвищення), при гострому гепатиті і ожирінні. Низький вміст Т4 в сироватці спостерігається при гипотиріозі, станах зі зниженим рівнем концентрації тіроксинзв'язуючого глобуліну і фізичному навантаженні. зниження концентрації Т4 відбувається також при гемолізі. Рівень Т4 в крові знижується при прийомі аміносаліцілової кислоти, андрогенів, ацетилсаліцилової кислоти, холестераміна, клофибрата, кобальту, кортикостероїдів, кортикотропіну, даназола, етінаміда, літію, метамазола, мітотан, пеніціллінафенотіазінов, фенилбутазона, фенітоїну, йодиду калію, пропілтіоураціла, резерпіну, сульфаніламідів, трийодтиронина, вальпроєвоїкислоти. Кількісне визначення вільного тироксину є більш надійним параметром для оцінки стану ЩЗ, ніж визначення загального трийодтироніну [34].

1.8.3 Трийодтиронін

Трийодтиронін (3,3', 5-трийодтиронін, Т3) – гормон щитоподібної залози з молекулярної масою 651 дальтон, що містить 3 атоми йоду (58 % від загальної маси молекули). У ЩЗ синтезується велика частина Т3, а основна його кількість утворюється шляхом ферментативного дейодування Т4 в периферичних тканинах (печінці, нирках, серцевому м'язі і інших органах). Встановлено, що найбільш інтенсивно цей процес йде у передній долі гіпофіза. Тільки 0,3% циркулюючої в сироватці Т3 знаходиться в вільній формі, переважна ж його частина пов'язується з сивороточними білками, проте цей зв'язок набагато слабкіший, ніж у Т4. У перерахунку на 1 моль Т3 має в 4 рази вищу біологічну активність і в 10 разів більшу швидкість метаболізму, ніж Т4. Багато біологічних ефектів гормонів ЩЗ реалізуються через дію Т3 [56]. Концентрація загального Т3 в сироватці крові приблизно в 50 разів нижче рівня тироксину і становить 1,2-3,0 нмоль/л. За даними деяких авторів, у чоловіків вміст Т3 в крові на 5-10 % вище, ніж у жінок. Концентрація Т3 в сироватці крові новонароджених становить 1/3 від змісту у дорослих, але протягом двох перших діб вона зростає до цього рівня. У ранньому дитячому віці зміст Т3 дещо знижується, але в підрістковому віці його рівень досягає концентрації, характерною для здорової дорослої людини. Після 65 років спостерігається більш помітне зниження Т3 в сироватці в порівнянні зі зниженням Т4. Якщо визначення ТТГ і Т4 досить повно характеризує функціональну активність ЩЗ і показано широкому колу пацієнтів, то аналіз Т3 має чітко окреслене коло показань для виявлення тиреоїдної патології, зумовленої недостатньої кількості цього гормону. Встановлено, що близько 10% хворих з клінічними ознаками гіпотиреозу мають мінімальний рівень концентрації Т3. При визначенні Т3 в сироватці крові необхідно визначити зміни концентрації після екзогенного введення гормонів ЩЗ. Підвищені концентрації Т3 в сироватці крові спостерігаються при прийомі естрогенів, героїну, метадону, пероральних контрацептивів. Зниження концентрації Т3 в крові пацієнтів відзначено при застосуванні андрогенів, дексаметазону, пропранололу (при гіпертиреозі) при прийомі похідних кумарину, саліцилатів. період біологічного напів виведення Т3-24 години [59].

## 1.8.4 Вільний Т3 та Т4

Лише незначна частина тироксину і трийодтироніну (0,3 % Т3 і 0,03 % Т4) знаходиться в кровотоці у вільній формі, але саме вони беруть безпосередню участь в реалізації в організмі людини безліч регуляторних функцій. Найчастіше в лабораторіях визначають зміст загального Т3, загального Т4 та ТТГ. У разі субклінічного гіпертиреозу рівні концентрацій загальних Т3 і Т4 залишається в нормі, тоді як зміст вільного Т4 зростає в кілька разів [59]. У пацієнтів з явним гіпотиреозом концентрація як загального, так і вільного Т4 знижена; при субклінічній формі захворювання знижується тільки зміст вільної форми гормону. Тому визначення концентрації вільного Т4 має велике значення для ефективної діагностики. Рівень вільного Т4 не залежить від концентрації тироксин зв'язуючого білку, що дозволяє використовувати результат його аналізу для адекватної оцінки гормональної функції ЩЗ. Вимірювання вільного Т4 часто використовують для моніторингу лікування пацієнтів з тиреотоксикозом, оскільки вона швидше, ніж ТТГ, реагує на тиріостатичну терапію. Як показує клінічна практика, нерідко виникають ситуації, коли ендокринологи вважають отриманий в лабораторії результат помилковим і направляють пацієнтів на повторні дослідження [36]. Крім лабораторних помилок, коли не правильно визначаються концентрації гормонів, існують об'єкктивні причини подібних розбіжностей: надлишкова терапія тироксином, яка веде до зниження ТТГ при нормальному вільному Т4; прийом трийодтироніну, коли ТТГ знижений, а вільний Т4 в нормі; недостатня терапія гормонами ЩЗ за відсутності скарг, коли рівень ТТГ підвищений при нормальному вільному Т4; прийом лікарських препаратів, впливаваючих на зв'язування тироксину і секрецію ТТГ (глюкокортикоїди, аспірин, гепарин, дофамін, верапаміл і т. п.); наявність тиройдостимулющих антитіл; тотальна резистентність тканин до гормонів ЩЗ, коли рівні ТТГ і вільного Т4 підвищені при клінічному еутирозі. Зміст вільного Т3 в лабораторній практиці стали визначати тільки в останні роки, тому інформації про його концентрації в крові при різних патологічних станах ЩЗ поки недостатньо. Вільний Т3 , будучи продуктом метаболічного перетворення Т4 поза ЩЗ, якщо визначення загального Т3 показано для оцінки глибини патологічного тиройдного процесу, то аналіз вільної фракції даного гормону дозволяє виявити етап послідовного розвитку гіпотиреозу і призначають хворому адекватне лікування [35].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дослідження обстежуваних груп

Біохімічні показники крові у хворих на ЦД І типу та супутнє захворювання гіпотиреоз проводили у 20 хворих жінок віком 20-35 років у 2020 р., на базі КНП «Запорізькій міській клінічній лікарні№10», десятьом жінкам першої групи встановлено діагноз цукровий діабет І типу без патології щитоподібної залози, та десять жінок другої групи с діагнозом цукровий діабет І типу та гіпотиреоз. Жінок було розподілено на дві групи, перша група складає 10 жінок з цукровим діабетом І типу, друга група жінок з цукровим діабетом І типу та гіпотиріозом. У всіх була важка форма діабету, жінки обох груп застосовували інсулін, а друга група із 10 жінок ще приймала пігулки для лікування гіпотиреозу. Показники отримували із особистих карток хворих. Контролем слугували біохімічні показники крові здорових людей.

## 2.2 Забір крові для досліджень

Забір крові для лабораторного дослідження повинен проводитися так, щоб пацієнт сидів, тобто знаходився в стані спокою. На руці повинен бути встановлений джгут. Укол проводиться в місці нижче джгута. Перед тим як проколювати шкіру, необхідно протерти її антисептичним розчином. Це потрібно для того, щоб в ході процедури інфекція не була занесена всередину. Кров для аналізу брали з вени у ліктьовому згині вакуумною системою. Забір аналізів здійснювався натще вранці для більш точних результатів, але при введені хворим інсуліну базальної дії [20-22]. Взяті проби використовували для визначення рівня глюкози в крові, глікованого білка (гемоглобіну), тіреотропного гормону(ТТГ), вільного трийодтироніну (Т3) та вільного тироксину (Т4). Після цього кров хворих повинна бути негайно відправлена до лабораторії для біохімічних досліджень.

## 2.3 Визначення глюкози в крові глюкозооксидазним методом

Для проведення тесту використовують венозну кров в кількості 5 мл. Найчастіше цей метод визначення концентрації глюкози виконують способом центрифугування, яким виділяють формені елементи. Кількість цукру визначають вже в плазмі.

Глюкозооксидазний метод є найбільш точним. Основа його полягає в тому, що при взаємодії цукру з киснем повітря відбувається окислення реагенту. У розчин виділяється перекис водню і глюконова кислота. Ця речовина взаємодіє з ортотолуідіном, утворюючи забарвлену сполуку червоно-фіолетового забарвлення. Для проведення цієї реакції необхідна присутність спеціальних реагентів (фенол та 4-амінофеназоном з утворенням хіноніміна). При реакції окислення має бути присутня глюкозооксидаза, а при фарбуванні рідини – пероксидаза. Інтенсивність забарвлення розчину буде залежати від вмісту глюкози і буде більш за все інтенсивної при високому її утриманні. Цей фермент реагує з глюкозою, в результаті чого утворюється перекис водню. Кількість утворена перекису водню дорівнює кількості глюкози в вихідній пробі [20, 21].

Оцінка результату відбувається за допомогою кількісного методу фотометрії через один і той же проміжок часу. Обов'язкове використання калібрувального розчину, який містить певну заявлену норму цукру і, відштовхуючись від неї, можна судити про концентрацію глюкози в виділених рідинах організму [20].

Обладнання та реактиви:

– фотоелектроколориметр (КФК-2, КФК-3) або спектрофотометр;

– розчин ферментів (пероксидаза);

–  фосфатний буферний розчин (рН 7,4);

– антикоагулянт (суха суміш 0,536 г натрію щавлевокислого і 3,4 г натрію хлориду);

– калібрувальний розчин (вміст глюкози – 10,0 ммоль/л).

Приготування робочого розчину: у колбу ємністю 200 мл перенести вміст флакона з буферним розчином, додати 100 – 120 мл дистильованої води, розчин ферментів і довести до мітки дистильованою водою.

Приготування розчину антикоагулянту: у колбу ємністю 500 мл внести суміш антикоагулянта і додати 400 мл дистильованої води, перемішати до повного розчинення кристалів солей. За необхідності розчин фільтрують.

Хід визначення: для отримання плазми 0,1 мл крові змішують з 0,9 мл розчину антикоагулянта і центрифугують 10 хв при 2000 об/хв.

Визначення глюкози проводять на фотоелектроколориметрі (довжина хвилі 500–546 нм) або на спектрофотометрі (500 нм) у кюветі з товщиною оптичного шару 10 або 5 мм згідно схеми, поданої у таблиці 1. Якщо вміст глюкози у плазмі крові більше 27,7 ммоль/л, її потрібно розвести ізотонічним розчином у 5 разів і повторити визначення [21].

Для проб натще необхідне голодування протягом 6-8 годин до здачі.

Розрахунок вмісту глюкози у плазмі крові проводять за формулою[2.1]:

С = 10×А/В×К (2.1)

С – концентрація глюкози, ммоль/л; 10 – стабільна величина; А – поглинання дослідної проби; В – поглинання калібрувального розчину; К – коефіцієнт розведення плазми крові.

2.3.1 Визначення рівня глікованого білку (гемоглобіну) в крові

Визначення рівня глікованого білку (гемоглобіну) HbA1c – це глікозильована форма наявного в еритроцитах HbA, використовується для з’ясування та оцінки якості протікання хвороби за останній триместр. Глікований білок утворюється при приєднанні до білка гемоглобіну глюкози. Зв'язування такі відбувається в кожному організмі (реакція Майяра), але так як цукор крові при діабеті підвищений, то зв'язування білку з гемоглобіном глюкози йде інтенсивніше. Цей показник вимірюється в %, чим більше цукру в крові, тим більший % гемоглобіну виявиться, 5-6 % гемоглобіну крові знаходиться у зв'язку з цукром.

Коли рівень цукру крові підвищений, зв'язування гемоглобіну і цукру йде інтенсивніше і зберігається поки не зруйнуються еритроцити в селезінці. Тривалість життя еритроцитів до 120 діб, тому глікований відображає стан хворого протягом цього періоду. Ступінь підвищення цукру у відсотках і компенсація діабету( табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Позначки глікованого білку (гемоглобіну) HbA1c

|  |  |
| --- | --- |
| Ступінь підвищення цукру | HbA1c |
| Норма | 4,0-6,0 % |
| Оптимальні показники | 6,0-7,5 % |
| Задовільні показники | 7,5-9,0 % |
| Незадовільні показники | 9,0-10,5 % |

Доведено, що високий вміст цукру в крові є однією з основних причин розвитку несприятливих наслідків діабету. Тому високі показники HbA1c є прямою ознакою можливого розвитку пізніх ускладнень діабету [9, 10]. Глікозильований гемоглобін HbA1c визначали аналізатором D – 10, автоматичний аналізатор для визначення глікованого гемоглобіну,виробник: Bio–Rad Laboratories (США).

Аналіз проводять наступним чином:

Зразки крові відбирають у пробірки. Після відділення плазми і лейкоцитів центрифугуванням при 3000 об/хв протягом 5 хв 100 мкл щільно упакованих еритроцитів. Гемолізують з 2 мл води протягом 15 хв при 37°С.

100 мкл отриманого гемолізату наносять на мікроколонки з борфенілдіасорбом, яку промивають після внесення зразка 6 мл і врівноважують буфером.

Непов'язаний гемоглобін і промивні води збирають в градуйовану пробірку і розбавляють водою до 15 мл. Вимірюють оптичну щільність отриманих розчинів при 414 нм [9].

## 2.3.2 Метод визначення вмісту холестерину сироватки крові

Одним з прямих біохімічних методів є метод Ілька або реакції Лібермана-Бурхарда. Нормальний рівень загального холестерину в крові згідно нього становить 4,65-6,46 ммоль/л. Його проводять на основі використання таких речовин як сірчана і оцтова кислота, оцтовий ангідрид, етиловий спирт [21].

Пофарбовані продукти визначають фотометрично.

У суху пробірку помістити 2,1 мл реактиву Лібермана-Бурхарда і обережно по стінці пробірки додати 0,1 мл негемолізованої сироватки крові. Пробірку негайно ж струсити енергійними рухами 8-10 разів і помістити в термостат при температурі 30 ° С на 20-25 хвилин в темряві. Отримане зелене забарвлення колориметрувати на фек при червоному світлофільтрі проти дистильованої води в кюветах з товщиною шару 5 мм. Рівень крові холестерину відображає стан ліпідного обміну. Обмін холестерину (Табл2.3) [21].

Таблиця 2.3 Обмін холестерину

|  |  |
| --- | --- |
| Нормальний рівень | 5 -6,3 ммоль/л |
| Незначно підвищений | 6,3-6,4 ммоль/л |
| Допустимий, але високий | 6,5-7,7 ммоль/л |
| Завищений рівень | 7,9ммоль/л |

## 2.4 Методика пальпації щитоподібної залози

Пальпація є основним методом дослідження структури щитоподібної залози (ЩЗ). Всі інші методи дослідження структури і функції ЩЗ повинні проводитися тільки за спеціальними показаннями. Разом з тим, пальпація не є цілком надійним методом визначення розмірів щитоподібної залози, особливо при невеликому її збільшенні. Помилка вимірювання при цьому може досягати 40 % і більше. Чутливість складає 60,9 %. Дані про специфічність відсутні. Від 20 до 75 % вузлових утворень щитоподібної залози не визначаються клінічно, 20–48 % пацієнтів, у яких є один пальпуємий вузол в щитовидній залозі, мають інші вузлові утворення, не можуть бути визначені при фізикальному обстеженні [22, 23]. Щитоподібна залоза розташовується посередині шиї, частково прилягаючи до щитоподібного хряща (основна маса залози розташовується нижче). У нормі ЩЗ при огляді не видно. Якщо залоза визначається при огляді, значить, вона збільшена (II ступеня за ВООЗ). Прийомів пальпації описується велика кількість, ми опишемо самий поширений варіант.

Положення пацієнта – стоячи, руки опущені уздовж тулуба. Лікар встає позаду пацієнта. Долоні лікаря розташовуються на бічних поверхнях шиї хворого. Пальці спрямовані до щитоподібного хряща. Перешийок щитоподібної залози досліджується легкими рухами великого пальця однієї руки по середній лінії шиї в напрямку зверху вниз. Перешийок розташований на передній поверхні трахеї нижче щитовидного хряща і доходить до 3-го кільця трахеї. Частки залози знаходяться по обидві сторони трахеї і гортані, доходячи до 5–6-го кільця трахеї. перешийок пальпується у вигляді еластичного, поперечно розташованого валика. якщо перешийок виявлений, необхідно оцінити його консистенцію. Потім пацієнта просять ковтнути, при цьому оцінюється рухливість перешийка. Намацавши (або не намацавши) перешийок, лікар пересуває пальці більш латерально, прагнучи виявити частки залози. Пальпацію здійснюють двома–трьома пальцями з кожного боку. Можна досліджувати одночасно обидві частки, а можна проводити дослідження по черзі. Якщо бічні частки пальпуються, тоді визначають їх консистенцію, розмір, наявність щільних вузлів, зміщуваність при ковтанні (в останньому випадку пацієнта просять ковтнути) [32].

Пальпація дозволяє визначити:

1) розташування ЩЗ (типове, атипове, загрудинне);

2) консистенцію (м'яка, плотна, щільна, кам'яниста, горбиста).;

3) рухливість ЩЗ (зміщується при ковтанні, спаяна з оточуючими тканинами);

4) розмір ЩЗ (збільшена, зменшена, норма);

5) больовий синдром (хвороблива, безболісна при пальпації);

6) наявність або відсутність вузлових утворень, їх локалізація (в правій або лівій частці перешийку) і консистенцію (еластична, м'яка, щільна). Оцінку розмірів проводять відповідно до сучасної класифікації зоба, рекомендованої Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у 2001 р. перевагою класифікації є її простота і доступність [23,33].

## 2.4.1 Діагностика первинного гіпотиреозу

Сучасна лабораторна діагностика гіпотиреозу заснована на визначенні рівня ТТГ і віл. Т3, Т4. Пріоритет тестування в діагностиці гіпотиреозу віддаеться, перш за все, визначенню ТТГ. Визначення Т3 для діагностики гіпотиреозу не має особливого значення [1]. Кількісне визначення гормонів методом твердофазного імуноферментативного аналіза є складною процедурою, яку повинні виконувати висококваліфіковані фахівці. Одним з решаючих факторів в досягненні точного визначення змісту гормонів в аналізованих пробах є преаналітична стадія аналізу, яка включає в себе правильний забір крові у обстежуваного пацієнта і правильне приготування проб для проведення лабораторних досліджень [32].

## 2.4.2 Приготування проб для проведення аналізу гормонів

Сучасна лабораторна діагностика гіпотиреозу заснована на визначенні рівня ТТГ і віл. Т3, Т4 . Пріоритет тестування в діагностиці гіпотиреозу віддаеться, перш за все, визначенню ТТГ. Визначення Т3 для діагностики гіпотиреозу не має особливого значення. Кількісне визначення гормонів методом твердофазного імуноферментативного аналіза є складною процедурою, яку повинні виконувати висококваліфіковані фахівці. Одним з решаючих факторів в досягненні точного визначення змісту гормонів в аналізованих пробах є преаналітична стадія аналізу, яка включає в себе правильний забір крові у обстежуваного пацієнта і правильне приготування проб для проведення лабораторних досліджень [37, 44].

При кількісному аналізі гормонів в лабораторії слід пам'ятати, що: їх концентрація може підвищуватися після вживання їжі; вміст гормонів в крові піддається впливу добових коливань; ряд лікарських препаратів впливає на концентрацію визначених гормонів в крові, підвищуючи або знижувати їх рівень; концентрація гормонів може змінюватися на 10 % і більше в залежності від горизонтального або вертикального положення тіла пацієнта при заборі крові, а також від фізичного навантаження; на визначення концентрації гормонів впливає гемоліз крові, який можливий при тривалому венозному застої, енергійної аспірації крові шприцом, впливу на кров після забору високої або низької температури. Для визначення концентрації гормонів ЩЗ зазвичай використовують сироватку венозної крові [1]. При отриманні сироватки не можна допускати її тривалої експозиції над форменими елементами крові, так як ряд гормонів може поглинатися і інактивується еритроцитами і лейкоцитами, що в кінцевому результаті може привести до зміни їх концентрацій в досліджуваній пробі. Крім того, біологічний піврозпад деяких гормонів настільки малий, що зберігання сироватки більше 24 годин при кімнатній температурі може значно вплинути на результати їх кількісного визначення. Зразок крові рекомендується відстоювати при кімнатній температурі протягом 1 години для утворення згустку і потім центрифугувати зі швидкістю обертання 500-1000 об/хв (1500-3000 об/хв) не більше 15-20 хв.. Висока швидкість обертання призводить до гемолізу сироватки. Отриману сироватку необхідно відокремити від формених елементів крові, перенести в пробірку і щільно закрити її кришкою. Ліпемічна або гемолізовані сироватка не повинна використовуватися для аналізу [43].

## 

## 2.4.3 Зберігання сироваток крові при проведенні аналізу на гормони

Зразки сироваток слід зберігати при кімнатній температурі не більше 6-8 годин; при плюс 4°С протягом тижня; при мінус 20°С не більше 3 міс. У пробах сироватки крові відбувається величезна кількість процесів. Швидко розмножуються бактерії і ферментативний гідроліз можуть кардинально змінити стан і зміст усіх компонентів. Досвід роботи лабораторії імуноферментний аналіз гормонів і пухлинних маркерів показує, що сироватки, які мають антитіла до ТТГ або до тиреойдної періоксидазі у високих титрах, не стабільні. В процесі зберігання без заморожування в цих пробах значно змінюється концентрація ТТГ, а також вільних Т3 і Т4. Тому, повторивши аналіз через тиждень, неможливо отримати ті ж самі значення. Ймовірно, це пов'язано зі здатністю даних аутоантитіл фіксувати комплемент [58]. Якщо аналіз проводиться не відразу, то найбільш ефективним засобом уповільнення і запобігання таких змін являється заморожування. Однак навіть при мінус 20°С біологічна система не є стабільною, оскільки зберігається активність ряду ферментів. Тому навіть в замороженому вигляді термін зберігання сироватки обмежений. Сироватку безпосередньо після отримання поміщають в пробірки і щільно закривають кришками і швидко заморожують. При повільному заморожуванні в розчині можуть утворюватись кристали льоду, які здатні розірвати молекули деяких аналізованих речовин, зокрема білків. Заморозка проб сироваток зручно проводити в пластмасових пробірках типу Еппендорф. Зразки замороженої сироватки необхідно зберігати в добре закритих пробірках, так як втрата в зразку вологи в замороженому стані може привести до концентрації досліджуваної речовини і отримання в результаті помилкового результату аналізу. При розморожуванні сироваток слід уникати теплового шоку зразків, який може наступити при перенесенні проби з температурою мінус 20°С в кімнатну температуру. Розморожування необхідно проводити повільно і поступово. Напередодні постановки аналізу досліджувані сироватки з морозильної камери поміщають в холодильник з температурою плюс 4°С, де вони розморожуються протягом всієї ночі. На наступний день разом з діагностичним набором їх прогрівають 1 годину до кімнатної температури. Перед постановкою аналізу необхідно ретельно перемішати аналізований зразок, так як при розморожуванні проб у них може утворитися градієнт концентрації сировоточних білків. Для отримання правильних результатів аналізу важливо, щоб набір реагентів і аналізовані зразки сировоток мали однакову (кімнатну) температуру. Потрібно пам'ятати, що в діагностичному наборі реагентів калібровочні контрольні зразки розлиті у пластмасові флакони в обсязі, що не перевищує 1 мл. Тому якщо сировотки, призначені для аналізу, розлиті в скляні пробірки або флакони в обсязі, що перевищує обсяг калібраторів, то для вирівнювання їх температури буде потрібно більше часу. Температура досліджуваних проб і калібраторів значно впливає на результат визначення вільних фракцій Т3 і Т4, так як їх аналіз ведеться при температурі, близькій до кімнатної (26±1°С).Розморожування і повторне заморожування негативно впливає практично на всі біологічні проби. Існує помилкова думка, що такий вплив не позначається на рівні концентрації тиреоїдних і стероїдних гормонів, так як вони знаходяться під «захистом» транспортних білків. Однак слід пам'ятати, що під впливом температурних перепадів білки, руйнуючись, перестають «захищати» гормони, які, звільняються, негайно включаються в метаболічний ланцюг, що в кінцевому результаті призводить до неточних результатів їх аналізу. Тому повторне заморожування зразків застосовувати не слід. Рекомендується досліджуваний зразок сироватки розділити на аліквоти, щоб в разі необхідності повторити аналіз була можливість використовувати для його проведення пробу з одним циклом «Заморожування-відтавання» [57].

## **2.5 Статистична обробка даних**

**Статистичну обробку проводили параметричним методом (**t-**критерій Стьюдента)** [45]**.**

Середнє арифметичне значення визначається за формулою [2.2]:

 = (Х1 + Х2 + Х3 + ...+ Хn)/n = Х1/n (2.2),

де n – кількість випадків;

Σ – сума варіантів.

mx похибка – середнього арифметичного значення обчислюється за формулою [2.3]:

 (2.3),

Розраховуємо достовірність відмінностей між обстеженими групами за t - критерієм Ст’юдента, по формулі [2.4]:

 (2.4)

## 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Досліджували 20 хворих жінок, вік жінок 20-35р. з них було 10 жінок хворих на цукровий діабет І типу, та 10 жінок теж хворих на цукровий діабет І типу і с супутнім захворюванням на гіпотиреоз. З даних медичних карт у жінок першої групи був встановлен діагноз цукровий діабет, тип І, важка форма, лабільний перебіг зі схильністю до гіпоглікемічних станів, ст. декомпенсації. У жінок другої групи був діагноз цукровий діабет, тип І, важка форма, лабільний перебіг зі схильністю до гіпоглікемічних станів, ст. декомпенсації та гіпотиреоз ст. декомпенсації.

Забір крові для аналізів у всіх хворих брали з вени у ліктьовому згині, аналізи здійснювались натще вранці для більш точних результатів, але при введені хворим інсуліну базальної дії, і с вживанням ліків при гіпотиреозі. Взяті проби використовували для визначення рівня глюкози в крові, глікованого білка (гемоглобіну), вільного Т4 та ТТГ.

У таблиці 3.1 містяться результати визначення глікемії у хворих на ЦД І типу.

Таблиця 3.1 – Рівень глюкози в крові натще хворих на ЦД І типу (ммоль/л)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Рєстр, № | Контроль (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу та гіпотиреоз (n=10) |
|  | 4,7 | 7,2 | 7,1 |
| mx | ±0,21 | ±0,50 | ±0,48 |
| td |  | 0,37 | |
| p |  | <0,05 | |

Ми бачимо, що концентрація глюкози в крові контрольної групи, дорівнює в середньому 4,7±0,21 ммоль/л. Глікемія у двох групах обстежених жінок була вища за референтні значення (3,3-5,5 ммоль/л). У хворих першої групи на ЦД I типу рівень цукру становить 7,2±0,50. У жінок другої групи з ЦД I типу та гіпотиреозом показники становлять 7,1±0,48. З цього ми бачимо, що компенсація краща у першої групи жінок, але не суттєво, при рівні значущості <0,05. Показники обох груп вищі ніж контроль приблизно в 1,5 рази.

Зміни цукру в крові обумовлені зниженням чутливості рецепторів тканин-мішеней до інсуліну, що є характерними для патогенезу цукрового діабету I типу.

Результати визначення вмісту глікованого гемоглобіну в крові представлені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 – Показники глікованого білку (гемоглобіну) HbA1c хворих на ЦД І типу (%).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Рєстр, № | Контроль (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу та гіпотиреоз (n=10) |
|  | 5,0 | 7,8 | 7,9 |
| mx | ±0,18 | ±0,45 | ±0,38 |
| td |  | 0,53 | |
| p |  | <0,05 | |

Результати які ми отримали свідчать про те, що вміст глікованого гемоглобіну в крові осіб контрольної групи складав у середньому 5,0±0,18%. У хворих на діабет I типу рівень HbА1с у крові в середньому дорівнює 7,8±0,45%. При ЦД I типу та гіпотиреозом досліджених жінок показники підвищені не суттєво 7,9±0,38%. Різниця між двома групами не суттєва, при рівні значущості р<0,05. Референтні значення дорівнюють 4,0-6,2%.

Таким чином, не було виявлено значимих відхилень в показниках глікованого гемоглобіну між двома групами хворих жінок, і різниця з контролем несуттєва прі рівні значущості <0,05. Показникик в 1,6 раз контрольної групи нижчі, ніж обох групах досліду. Ми бачимо порушення вуглеводного обміну.

Визначення показників тиріотропного гормону (ТТГ) у крові наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Показники ТТГ мкМЕ/мл

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Рєстр, № | Контроль (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу та гіпотиреоз (n=10) |
|  | 0,88 | 1,08 | 5,57 |
| mx | ±0,09 | ±0,12 | ±1,25 |
| td |  | 3,73 | |
| p |  | <0,001 | |

Показники тиріотропного гормону у хворих жінок контрольної групи знаходяться в нормі 0,88±0,09, при референтних значеннях для віку старше 20 років позначки становлять: 0,27-4,20 мкМЕ/мл. У жінок які хворіють діабетом без гіпотиреозу ці показники теж у нормі, що дорівнює 1,08±0,12. Група жінок які хворіють на цукровий діабет І типу та гіпотиреоз і в них ми можемо спостерігати, що показники при обстеженні дорівнюють 5,57±1,25, що знаходиться за межами норми референтних значень показника ТТГ. Зміни суттєві, при рівні значущості <0,001. Показники жінок хворих на діабет в 1,2 рази вищі ніж у контрольної групи. Показники хворих на діабет та гіпотиреоз вищі ніж дослід у 6,3 рази. Ці показники свідчать про зміну роботи в щитоподібній залозі і наявності субклінічного гіпотиреозу.

Представлені показники вільного тироксину (Т4) у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Показники вільного тироксину Т4 пмоль/л

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Рєстр, № | Контроль (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу та гіпотиреоз (n=10) |
|  | 13,6 | 14,1 | 12,9 |
| mx | ±0,21 | ±0,29 | ±0,18 |
| td |  | 3,0 | |
| p |  | <0,01 | |

Показники тироксину у жінок контрольної групи знаходяться в нормі 13,6±0,21, при референтних значеннях для віку старше 20 років позначки становлять: 12,3-20,2 пмоль/л. У жінок з діабетом без гіпотиреозу ці показники теж у нормі, що дорівнює 14,1±0,29. Група жінок які хворіють на цукровий діабет І типу та гіпотиреоз у них ми бачимо, що показники при обстеженні дорівнюють 12,9±0,18, що знаходиться в нормі при референтних значеннях 12,3-20,2. Зміни не суттєві, при рівні значущості <0,01. Показники в 1,0 раз вищі у перщої групи хворих на діабет, у другоої групи ці показник нижчі в 0,94 рази ніж у контроля. Ці показники свідчать про те, що у хворих другої групи субклінічний гіпотиреоз, який характерний збільшеним показником ТТГ, та нормальним показником Т4.

Таблиця 3.5 містить результати показників холестерину.

Таблиця 3.5 – Показники вмісту холестерину хворих на ЦД І типу (ммоль/л)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Рєстр, № | Контроль (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу (n=10) | Жінки хворі на ЦД І типу та гіпотиреоз (n=10) |
|  | 4,0 | 4,8 | 6,8 |
| mx | ±0,22 | ±0,35 | ±0,79 |
| td |  | 1,33 | |
| p |  | <0,05 | |

# Показники холестерину контрольної групи знаходяться в нормі 4,0±0,22, референтні значення: 5,0-6,3 ммоль/л. У жінок з діабетом без гіпотиреозу ці показники теж у нормі, що дорівнює 4,8±0,35. Група жінок які хворіють на цукровий діабет І типу та гіпотиреоз показники при обстеженні дорівнюють 6,8±0,79, що знаходяться по за нормою референтних значень. Зміни не суттєві, при рівні значущості <0,05. Показники в 1,2 рази більші у перщой групи порівняно з контролем, у другої групи хворих на ЦД та гіпотиреоз вищі в 1,7 раз порівняно з контролем. Ці показники свідчать про те, що у хворих другої групи ми бачимо підвищений рівень холестерину, що свідчить про те, що чим вище ТТГ, тим вище показник цього ліпідного жиру.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДХВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Тема моєї роботи «Особливості біохімічних показників крові хворих на цукровий діабет I типу з супутнім захворюванням на гіпотиреоз». В ході виконання моєї роботи я, працювала на базі КНП «Запорізька міська клінічна лікарня №10». Мій науковий керівник Єщенко Ю.В., перед проведенням науково-дослідної роботи ознайомила мене з інструктажом з охорони праці, за інструкцією №176 та інструкції пожарної безпеки №32. При виконанні наукових досліджень охорона праці займає одне з найважливіших місць. Правила з охорони праці спрямовані на запобігання розвитку професійних захворювань, санітарної гігієни, травм при виконанні роботи, смерті при нещасних випадках, при недостатніх знаннях роботи з приладами, обладнанням, реактивами та речовинами при неправильному використанні при проведенні робіт можуть призвести до нещасних випадків. Тому треба уважно ознайомлюватись з правилами техніки безпеки, і не нехтувати ними.

Одні з небезпечних виробничих факторів: електроприлади, хімічні і біологічні матеріали, а також легкозаймисті й пожежонебезпечні реактиви та матеріали. За правилами техніки безпеки заборонено працювати в лабораторії самій, тому усі досліди та робота с приладами проводились тільки у присутності лаборанта, при дотриманні чітких інструкцій лаборанта або паспортів заводу виробника. Правила роботи з електроприладами були вивішені на видному місці. Згідно з цими правилами неможна ніколи розкривати працююче електрообладнання та лагодити його самостійно[39].

Перед початком роботи з приладами вони перевірялися на справність, перевірялася цілісність дротів, проводилася перевірка заземлення (занурення) приладів, для яких це передбачене інструкцією. Після закінчення дослідів, а також коли прилад був тимчасово не потрібен він був відключений від електромережі. Використовувалися лише діючі прилади, що пройшли обов’язків профілактичний огляд та перевірку[47].

Також дотримувалась правил протипожежної безпеки. У разі виникнення пожежі, в першу чергу, дії повинні бути спрямованні на забезпечення безпеки та евакуації людей які знаходяться у лікарні. При пожежі можуть виникти травми різного характеру а найчастіше термічні опіки 1-го, 2-го ступеня при них необхідно зняти обгорілі куски одягу, обробити обпечену поверхню 96 % спиртом та накласти пов’язку з проти опіковою маззю. При виявленні пожежі необхідно негайно викликати пожежну охорону, вимкнути від енергопостачання прилади та обладнання, приступити до гасіння пожежі первинними засобами пожежогасіння, а при можливості здійснення даних дій, вийти з приміщення, щільно зачинити за собою двері та вікна щоб запобігти приливу свіжого повітря, що сприятиме швидкому поширенню вогню [47,50].

Щоб запобігти виникненню нещасних випадків, пожеж і вибухів працівникам слід вивчити і чітко виконувати правила з техніки безпеки, виробничої санітарії й пожежної профілактики. З метою запобігання нещасних випадків в лабораторії, треба проводити аккуратно всі досліди, уважно знайомитись із приладами, інструментами, властивостями речовин і правилами безпеки робіт. Допуск до роботи проводиться після проходження вступного інструктажу з охорони праці з документальним оформленням у журналі. Лаборанти повинні бути в спеціальному одязі (халат, медична шапочка, маска, рукавички) в залежності від виду роботи, яка безпосередньо виконується під час роботи. Під час проведення експериментальних робіт, що пов’язані з використанням хімічних реактивів, газів, необхідно проводити спеціальний інструктаж що обов’язково реєструеться у журналі інструктажу. Всі прилади, які використовуються в лабораторії повинні бути заземлені. Утримання та використання в лабораторії кислот, горючих рідин, газів і інших матеріалів, що являють собою небезпеку не повинні перевищувати добових норм. В лабораторії палити строго заборонено [49].

При проведенні дослідження працювала у гумових рукавичках,мила руки після проведення експерименту, так як досліджуванні групи людей могли мати шкірні захворювання [50].

При роботі з сироваткою крові можливе її потрапляння на шкіру, одяг, слизові оболонки. Всі біологічні рідини треба сприймати як потенційно заражені ВІЛ-інфекцію, тому згідно приказу № 120 МОЗ України від 20.05.2000р. розроблена перша допомога при цих випадках.

Так при потраплянні сироватки на халат, його негайно потрібно зняти і замочити у дезінфікуючому розчині на 1 годину. Таким дезінфікуючим розчином може бути 0,5 % розчин дезактину, 0,05 % розчину бактоліну.

Якщо ж сироватка потрапила на шкіру, то потрібно провести дезінфекцію ураженої ділянки – це може бути 70оС спирт, 3 % розчин перекисі водню, 5 % розчин йоду. Потім промити шкіру двократно під проточною водою з милом, висушити стерильним рушником і знов продезінфікувати.

При потраплянні сироватки на слизові оболонки очей потрібно промити очі великою кількістю води і закапати 30 % розчин альбуциду, якщо ж сироватка потрапила на слизові оболонки ротової порожнини, потрібно прополоскати рот 70 % спиртом. Про всі випадки непередбачуваних ситуацій потрібно повідомляти керівництву підприємства [46].

В лабораторіях та кабінетах необхідно розміщати тільки необхідні меблі, а також прилади, обладнання, речі та інше, які повинні зберігатись на стаціонарно установлених стійках. Після закінчення всі вибухонебезпечні матеріали і обладнання повинні бути прибрані в спеціально відведені і обладнані приміщення. Число робочих місць в приміщеннях не повинно перевищувати граничної нормативної наповнюваності груп, яка встановлена нормами проектування. Приміщення повинні підтримуватись в чистоті. Електричні світильники повинні бути обладнані захисними прозорими розсіювачами світла. Настільні лампи, радіоприймачі, обчислювальні машини дозволяється включати в мережу за допомогою штепсельних з’єднань промислового виробництва. Всі електроустановки повинні мати захист від струму короткого замикання та інших відхилень від нормальних режимів роботи, що можуть привести до виникнення пожежі.

Співробітники повинні знати пожежну безпеку хімічних речовин та матеріалів, які використовуються в навчальному та науковому процесах, способи їх гасіння і дотримуватись правил безпеки при роботі з ними. Забороняється користуватись відкритим вогнем та легкозаймистими матеріалами. Всі роботи , пов’язані з можливістю виділення токсичних і вибухонебезпечних пару і газу, повинні проводитись тільки в витяжних шафах, обладнаних вентиляцією. Відпрацьований матеріал (пробірки, шприці, рукавички, ватні спонжі) необхідно збирати в спеціальну герметичну тару, яка в кінці роботи видаляється з приміщення для утилізації. Виходячи з приміщення не забувайте: вимикати освітлення, електроприлади і електроустаткування, перевіряти відсутність диму чи запаху горілого, закривати приміщення на замок [47].

При роботі в лабораторії можуть виникати травми різного характеру внаслідок невмілого використання приладів та ін. Будь-яку рану очищують від забруднення,змазують краї спиртовим розчином йоду (рану промивати водою не можна), її дезінфікують 3 % розчином перекису водню, накладають стерильну пов’язку.

У разі екстремальної ситуації треба негайно повідомити керівника. При попаданні їдких та отруйних речовин н шкіру, лиця, в очі необхідно мати в лабораторії в постійній готовності речовини для нейтралізації речовин, що потрапили на частини тіла уражену ділянку промити великою кількістю проточної води. При цьому потрібно пам’ятати, що мають у своєму складі алюміній органічні речовини при з’єднанні з водою запалюються. Тому їх змивати водою не можна. Після того як ми промили уражену ділянку приступаємо до нейтралізації: при опіках кислотою використовують 4%-ий розчин соди, а при опіках лугом – слабким розчином оцтової або лимонної кислоти, котрими змочують серветки, які накладають на опікову поверхню.

При проведенні дослідів у лабораторії застосовується хімічний посуд: загального та спеціального призначення, мірний. Дуже часто використовуються пробірки. Не в якому разі, пробірку неможна наповнювати до країв, щоб уникнути розхлюпування і попадання рідин на шкіру експериментатора. Зовсім неприпустимо закривати пробірку пальцем і струшувати її в такому виді, оскільки можна пошкодити шкіру пальця чи одержати опік.

При митті посуду треба стежити за тим, щоб йорж не вдарявся об дно і стінки посуду, тому що так можна вибити дно чи проломити стінку і поранитися.

Враховуючи те, що для оформлення даної роботи неможливо обійтись без комп’ютерної техніки, тому треба дотримуватись при роботі певних правил. До роботи на комп’ютері допускаються особи, що пройшли навчання та інструктаж з охорони праці. Під’єднання комп’ютерів до електричної мережі здійснюється тільки через спеціально встановлені електричні розетки або вилки із заземленням. Щоб запобігти впливу шкідливих променів не сідала ближче до екрану ніж 50-70 см, це високочастотні електромагнітні випромінювання, що виникають в процесі одержання зображення на екрані монітору. Допустимі рівні температури повітря в дисплейних залах +210 - +250С і швидкість руху повітря не менше 0,2м/с.

Враховуючи те що тривала робота з комп’ютером призводить до іонізації приміщення позитивними та негативними іонами, через кожну годину я робила перерву на 20 хвилин. Так як праця з комп’ютером є роботою з тривалим перебуванням в фіксованій позі, я виконувала під час перерви фізичні вправи та вправи для очей [48].

У разі виникнення непередбаченої ситуації змогла б застосувати усі набуті знання, отримані при вивченні охорони праці, надати першу медичну допомогу у разі потреби, знаючи, що перша медична допомога потерпілим повинна надаватись негайно та правильно. У всіх випадках потерпілому забезпечується спокій, приток свіжого повітря. При роботі в лабораторії можуть виникати травми різного характеру внаслідок невмілого використання чи оволодіння певними навичками з охорони праці.

## ВИСНОВКИ

1. При цукровому діабеті І типу та гіпотиреозі показники рівня глюкози у крові обох груп хворих підвищені в 1,5 рази при рівні значущості <0,05, згідно референтних значень які становлять 3,5 – 5,5 ммоль/л, відповідно це призводить до підвищеного рівня глікованого білку (гемоглобіну) референтні значення 4,0 – 6,0%, у хворих на діабет ті гіпотиреоз ці показники в 1,6 разів, більші при рівні значущості <0,05. Такі зміни у хворих свідчать про порушення стану вуглеводного обміну в організмі і зниженням чутливості рецепторів тканин-мішеней до інсуліну, що є характерними для патогенезу цукрового діабету I типу.

2. У жінок які хворіли на ЦД І типу патології щитоподібної залози не виявлено згідно отриманих показників які дорівнювали 1,08±0,12, при референтних значеннях 0,27-4,20 мкМЕ/мл. Збільшений показник тиріотропного горомну вв 6,3 рази у хворих на діабет та гіпотиреоз при показниках 5,57±1,25, що свідчить про зміну роботи в щитоподібній залозі і наявності субклінічного гіпотиреозу при показниках тироксину, які ми отримали. Показники тироксину свідчать про те, що у жінок хворих на діабет все добре с щитоподібною залозою показники дорівнюють 14,1±0,29, при референтних значеннях 12,3-20,2 пмоль/л. У жінок хворих на діабет та гіпотиреоз ці показники 12,9±0,18 Т4 у нормі при рівні значущості <0,01, у обстежуваних жінок хворих на діабет та гіпотиреоз, ми можемо робити висновок про субклінічний гіпотиреоз.

3. У обстежуваних осіб на цукровий діабет І типу показник холестерину у нормі 4,8±0,35, при референтних значеннях 5,0-6,3 ммоль/л. У жінок з ЦД та гіпотиреозом ці показники по за межами норми референтних значень 6,8±0,79, показники вищі в 1,7 раз при рівні значущості <0,05. Це свідчить про те, що у хворих переважає жировий обмін.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Цукровий діабет і субклінічний гіпотиреоз входить в число захворювань, небезпека яких полягає в тому, що вони тривалий час прогресують приховано, не проявляючи себе патологічними симптомами. Якщо своєчасно не діагностувати і не почати терпляче лікувати дані порушення, можуть привести до важких розладів здоров'я та летальних випадків.

Для того, щоб стан хворих не погіршувався, а тільки покращувався і спостерігалась позитивна динаміка лікування необхідно дотримуватись: правильного способу життя , контролювати рівень глюкози у крові, рівень ТТГ та Т4, ретельно стежити за якістю та кількістю свого харчування, рахувати хлібні одиниці, в жодному разі не переїдати дозволену кількість їжі за добу, дотримуватися режиму праці та відпочинку, особливу увагу надавати кінцівкам рук та ніг, тому що ці місця найбільш чутливі, вести активний спосіб життя, своєчасно проходити лікування у медичних закладах.

## ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Козинец Г.И. Исследование системы крови в клинической практике / под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова.Москва : Медицина, 1998. 480 с.

2. Машковський М. Д. Лікарський довідник, видання шістнадцяте. Київ, 2010. 227 с.

3. Гарднер Д. Шебек Д. Базисная и клиническая ендокринологія : учеб. пособ. Москва : Бином, 2016. 464 с.

4. Medical Care in Diabetes – 2016 American Diabetes Association. Diabetes Care. 2016. Vol. 39, Suppl. 1. P. 2-112.

5. Скворцов В. В., Тумаренко В. В. Клиническая ендокринология: учебное пособие. Москва : Спец Лит, 2015. 186 с.

6. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы : монография. Москва : Медицинское информационное агентство, 2016. 502 с.

7. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику. *Международный эндокринологический журнал*. 2013. Т. 55,№ 7. С. 95-104.

8. Silva A. K. F. D., Christofaro D. G. D., Bernardo A. F. B. Sensitivity, Specificity and Predictive Value of Heart Rate Variability Indices in Type 1 Diabetes Mellitus. Arq. Bras. Cardiol. 2017. Vol. 108, No 3. Р. 255-262.

9. Зак К. П., Попова В. В. Предсказание развития сахарного диабета 1-го типа и диагностика его асимптомной фазы с помощью аутоантител к островкам Лангерганса поджелудочной железы у человека задолго до возникновения у него заболевания. *Международный эндокринологический журнал*. 2016. Т. 79, №. 7. С. 11 - 21.

10. Тихонова Т. М. Развитие нарушений углеводного обмена у больных медленно прогрессирующим аутоиммунным диабетом взрослых в динамике заболевания. Практическая медицина. 2015. Т. 86, № 1. С. 101-106.

11. Зайчик А.Ш. Патологическая физиология. Т.2. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения). – 3-е изд. Л.П. Чурилов. СПб : ЭЛБИ-СПб, 2007. 768 с.

12. Боднар П.М. Ендокринологія / Ю.І. Комісаренко. Вінниця : Нова книга, 2013. 480 с.

13. Остапченко Л.І. Гормональна регуляція обміну речовин і функцій організму: навч. посіб. Київ: Київ. нац. ун. ім. Т. Шевченка, 2003. 153 с.

14. Аметов А.С., Смирнова О.М., Шестакова М.В. в кн. β-клетка: секреция инсулина в норме и патологии. 2015. 433 с.

15. Генес В. С., Генес С. Г. Этиология, патогенез и подходы к патогенетической терапии инсулинзависимого сахарного диабета. Пат. физ. и эксперим. тер. 1993. № 4.54-58 с.

16. Панькив В.И. Эпидемиология сахарного диабета. 1995. Т.41, №3.44-46 с.

17. Атаман О. В. Патофізіологія органів і систем 6 підручник у двох томах Том 2. Вінниця : Нова Книга, 2016 592 с.

18. Инькова А. Н. О чем говрят анализы Ростов : Феникс, 2014. 96 с.

19. Змушков Е. И. Медикаментозные осложнения. Санкт-Петербург : Питер, 2016. 448 с.

20. Луцік Б. Д. Клінічна біохімія: Практикум. Львів: Видавництво Тараса Сороки, 2018. 158 с.

21. Манкастирська О. С. Клінічні лабораторні дослідження. Вінниця : Нова книга, 2017 .168 с.

22. Захарчук І. І. Основи функціональної діагностики внутрішніх хвороб. Київ: Здоров’я, 2000. 336 с.

23. Камышникова В. С. Методы клинических лабораторных исследований . Москва : МЕД пресс-информ, 2016. 736 с.

24. Rawshani A., Franzén S., Eliasson В. Range of Risk Factor Levels: Control, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes Mellitus. Circulation. 2017. Vol. 135, №. 16. Р. 1522 -1531.

25. Mirhoseini M., Saleh N., Momeni A. A study on the association of diabetic dermopathy with nephropathy and retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Journal of nephropathology*. 2015. Vol. 5, No 4. Р. 139.

26. Devi A. S., Lal B. M. Skin manifestation in type 1 diabetes mellitus. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*. 2016. Vol. 3, №. 61. Р. 322-324.

27. Grant R. W., Kirkman M. S. Trends in the evidence level for the American Diabetes Association’s «Standards of Medical Care in Diabetes» from 2005 to 2014. Diabetes Care. 2015. Vol. 38. P. 6–8.

28. Silv A. K. F. D., Christaro D. G. D., Berno A. F. B. Sensitivity, Specificity and Predictive Value of Heart Rate Variability Indices in Type 1 Diabetes Mellitus. Arq. Bras. Cardiol. 2017. Vol. 108, №. 3. Р. 255-262.

29. Jin P., Zhou Z.G., Yang L., Yan X., Wang J.P., Zhang D.M., HuangG. Adult-onset latent autoimmune diabetes and autoimmune thyroiddisease. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2004; 43: 5: 363-367.

30. Репина Е.А. Общие генетические черты сахарного диабета1-го типа и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. *Сахарный диабет* 2011; 2: 23-31.

31. Nunes D.H., Esser L.M. Epidemiological profi le and theassociation with thyroid disease. An Bras Dermatol. 2011; №. 86. 241-248.

32. Levin L., Ban Y., Concepcion E., Greenberg D.A., TomerY. Genetic analysis of families with autoimmune diabetes and thyroiditis:evidence for common and unique genes. *J. Clin EndocrinolMetab* 2005. №. 86. 231-248.

33. Brozzetti A., Marzotti S., Tortoioli C., Bini V., Giordano R., Dotta F.,Betterle C., De Bellis A., Arnaldi G., Toscano V., Arvat E., BellastellaA., Mantero F., Falorni A. Cytotoxic T lymphocyte antigen-4 Ala17polymorphism is a genetic marker of autoimmune adrenal insufficiency: Italian association study and metanalysis of Europeanstudies. *Eur J. Endocrinol*. 2010; №. 81. 222-228.

34. Эндокринология. Национальное руководство. Под ред. И.И.Дедова, Г.А. Мельниченко. Москва : Геотар-Медиа 2008; 741-750.

35. Vanderpump M.P.J., Tunbridge W.M., French J.M., Appleton D.,Bates D., Clark F., Grimley E.J., Hasan D.M., Rodgers H., TunbridgeF. The incidence of thyroid disorders in the community: atwenty-year follow-up of the Whickham survey. *Clin Endocrinol.*1995. №. 123. 131-135.

36. Kordonouri O., Klinghammer A., Lang E.B., Gruters-Kieslich A.,Grabert M., Holl R.W. Thyroid autoimmunity in children and adolescentswith type 1 diabetes: a multicenter survey2001. №. 133. 151-155.

37. Kawasaki E., Takino H., Yano M., Uotani S., Matsumoto K.,Takao Y., Yamaguchi Y., Akazawa S., Nagataki S. Autoantibodiesto glutamic acid decarboxylase in patients with IDDM andautoimmune thyroid disease. Diabetes. 1994. №. 123. 331-335.

38. Шестакова М. В. Дедов И. И., Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы : монография. Москва: Медицинское информационное агентств-во, 2016. 502 с.

39. Scopinaro N. Prospective controlled study of the effect of on type 1 Diabetes and metabolic syndrome in patients with 25-35 BMI. 14-th *World Congress of the IFSO.* August 26-29, 2009, Paris, France.

40. Ефимов А. С., Скробонская Н. А. и др. Амбулаторная помощь ендокринному больному. Москва : Техносфера, 2015.126 с.

41. Зуева Н. А., Ефимов А. С. Новое в патогенезе и лечениии сахарного диабета и его хронических осложнений. Київ: Здоров’я вашому дому, 2003. 88 с.

42. Новикова Н.Н. Сахарный диабет: психосоматические аспекты. Москва: СпецЛит, 2014.176 с.

43. Каперенчук І. П. Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини: навчальний посібник. Полтава : УМСА, 2015. 270 с.

44. Камошникова В. С. Методы клинических лабораторных исследований. Москва : МЕДпресс-информ, 2016. 736 с.

45. Балл Р.М., Коннел Дж.Х., Панкантин Ш. Руководство по биометрии. Москва : Техносфера, 2007. 415 с.

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

47. Бурлак Г.Н. Безопасность работы на компьютере. Москва: Финансы и статистика, 2008. 144 с.

48. Кодекс законів про працю України: за станом на 22 квіт. 2008 р. Верховна Рада України. Офіц. вид. Київ : Парлам. видавництво, 2008. 75 с.

49. Петриченко Т.В. Перша медична допомога : підручник для мед. ВНЗ І-ІІІ рів. окред. 3-те вид. випр. Київ : Здоров'я , 2012. 272 с.

50. Основи охорони праці: навчальний посібник / під. ред. Б.М. Коржика. Харків : ХДАМГ, 2002. 105 с.

51. Prazny M., Skrha J., Limanova Z., Vanickova Z., Hilgertova J., Prazna J., Jaresova M., Striz I. Screening for Associated Autoimmunity in Type 1 Diabetes Mellitus With Respect To Diabetes Control. *Physiol Res*. 2005.

52. Mohn A., Di Michele S., Di Luzio R., Tumini S., Chiarelli F. The eff ect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. Diabet Med 2002. №. 123. 431-436.

53. Solomon N., Carpenter C.C.J., Bennet I.L. Jr., McGehee H.A.Schmidt’s syndrome (thyroid and adrenal insuffi ciency) and coexistentdiabetes mellitus. Diabetes 1965. №. 223. 151-155.

54. Prazny M., Skrha J., Limanova Z., Vanickova Z., Hilgertova J.,Prazna J., Jaresova M., Striz I. Screening for Associated Autoimmunityin Type 1 Diabetes Mellitus With Respect To DiabetesControl. Physiol Res 2005; №54: 41-48.

55. Дедов И.И.,  Смирнова О.М.,  Кононенко И.В., Гетерогенность сахарного диабета. Аутоиммунный латентный сахарный діабет у взрослых

(LADA) : определение, распространенность, клинические особенности, диаг-ностика, принципы лечения. *Сахарный диабет*. 2008; 4: 12.

56. Гринстейн, Б. Наглядная эндокринология 2-е изд. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 120 с.

57. Н.Т. Старкавой. Клиническая эндокринология Под ред. Москва : Медицина, 1991. 512 с.

58. Афиногенова С.А. Биохимия гормонов и гормональной регуляции. М.: Наука, 1999. С. 171-222.

59. Таранов А.Г. Диагностика заболеваний щитовидной железы. *Актуальные вопросы современной медицины:* Тезисы докладовVI науч.-практич. конф. врачей. Новомосковск, 2001. Том2. 66 с.