**МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Біологічний факультет**

**Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільної оборони та медицини**

Кваліфікаційна робота

магістра

на тему: БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦД 1 ТИПУ РІЗНИХ ВІКОВИЙ ГРУП

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0910-б спеціальності 091 Біологія освітньої програми \_ Біологія

 Солопонова А. А. Керівник к.б.н., доцент Новосад Н. В. Рецензент к.б.н., ст. доцент Копійка В. В.

Запоріжжя – 2021

**МІНІСТЕРСТВO OСВІТИ І НAУКИ УКРAЇНИ ЗAПOРІЗЬКИЙ НAЦІOНAЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

|  |
| --- |
| Фaкультет біoлoгічний |
| Кaфедрa фізіoлoгії, імунoлoгії і біoхімії з курсoм цивільнoгo зaхисту тa медицини |
| Рівень вищoї oсвіти мaгістр |
| Спеціaльність 091 Біoлoгія Oсвітня прoгрaмa Біoлoгія |

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач кафедри Бовт В. Д.

« » 2020 року

**З А В Д А Н Н Я**

**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ**

 Солопонової Аліни Андріївни

1. Тема роботи Біохімічні показники крові у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп керівник роботи Новосад Наталія Василівна доцент, к.б.н. затверджені наказом ЗНУ від « 07 » липень 2021 року № 1034-с
2. Строк подання студентом роботи грудень 2021 року
3. Вихідні дані до роботи : курсова робота «Біохімічні показники крові у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп». З метою вивчення біохімічних показників крові у хворих на ЦД 1 типу, дослідженні показники функціонального стану печінки та нирок, ліпідограма, глікований гемоглобін у хворих двох вікових груп із вперше виявленим ЦД 1 типу та зі строком захворювання 5 років
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки : дослідити ліпідограму крові у хворих різних вікових груп при маніфістації ЦД 1 типу та із строком захворювання 5 років; визначити показники функціонального стану нирок та печінки у хворих при маніфестації та із строком захворювання 5 років; 3. Порівняти досліджені біохімічні показники крові у хворих із різною тривалістю захворювання.
5. Перелік графічного матеріалу : 11 таблиць, 1 рисунок
6. Консультанти розділів роботи

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Розділ | Прізвище, ініціали та посада консультанта | Підпис, дата |
| завданнявидав | завданняприйняв |
| 4 | Амінов Р. Ф. к.б.н., старший викладач |  |  |

1. Дата видачі завдання

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи | Строквиконання етапів роботи | **Примітка** |
| 1 | Підбір групи обстежених | вересень-жовтень 2020 | Виконано |
| 2 | Написання глави « Охорона праці» | листопад 2020 | Виконано |
| 3 | Формування бази даних | грудень 2020березень 2021 | Виконано |
| 4 | Написання літературного огляду | квітень 2021 | Виконано |
| 5 | Написання глави «Матеріали та методидослідження» | травень 2021 | Виконано |
| 6 | Складання списку літератури | червень 2021 | Виконано |
| 7 | Проведення статистичної обробкирезультатів дослідження | вересень 2021 | Виконано |
| 8 | Аналіз отриманих результатів.Складання таблиць, рисунків. | жовтень 2021 | Виконано |
| 9 | Написання глави «Експериментальначастина», висновків, рекомендацій. | листопад 2021 | Виконано |
| 10 | Підготовка доповіді і оформленнядокументів до захисту | листопад 2021 | Виконано |
| 11 | Попередній захист кваліфікаційної роботи | грудень 2021 | Виконано |
| 12 | Представлення роботи до захисту | грудень 2021 | Виконано |

Студент А. А. Солопонова

Керівник роботи Н. В. Новосад

**Нормоконтроль пройдено**

Нормоконтролер Р. Ф. Амінов

РЕФЕРАТ

Робота викладена на 71 сторінках друкованого тексту, містить 11 таблиць, 1 рисунок. Перелік посилань включає 53 джерела.

Об’єкт дослідження – венозна кров осіб, хворих на цукровий діабет 1-го типу, віком 20 − 30 та 40 − 50 років, досліджену при маніфестації хвороби та через 5 років.

Мета роботи – дослідження біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки, нирок та ліпідний обмін у хворих на цукровий діабет 1-го типу двох вікових груп при маніфестації хвороби та через 5 років після її початку.

Методи дослідження – біохімічні і статистичні.

Встановлено, що у хворих із маніфестацією цукровий діабет 1-го типу у вікових групах достовірних відмінностей не спостерігається. Через 5 років від початку захворювання достовірні відмінності у вікових групах спостерігаються тільки за вмістом сечовини, ліпопротеїдів високої та глікованого гемоглобіну – у групі хворих віком 40 − 50 років їх кількість достовірно зростає.

Новизна роботи – вперше проводиться порівняння біохімічних показників крові у мешканців промислового міста Запоріжжя, хворих на цукровий діабет 1-го типу із різною тривалістю захворювання у двох вікових групах.

Значимість роботи – pезультати дослiдження пошиpюють уявлення пpо біохімічні показники крові у хворих на цукровий діабет 1-го типу двох вікових груп, відображають їх особливості при маніфестації та через 5 років захворювання.

Отримані результати можуть бути використані в ендокринологічному диспансері для більш прицільного проведення лікарської терапії.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ, БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ, ВІКОВІ ГРУПИ.

ABSTRACT

The work is presented on 71 pages of printed text, contains 11 tables, 1 figure.

The list of links includes 53 sources.

The object of the study is the venous blood of persons with type 1 diabetes, aged 20 ‒ 30 and 40 ‒ 50 years, examined at the manifestation of the disease and after 5 years.

The aim of the study was to study the biochemical parameters of blood, which characterize the functional state of the liver, kidneys and lipid metabolism in patients with type 1 diabetes mellitus of two age groups at the onset of the disease and 5 years after its onset.

Research methods ‒ biochemical and statistical.

It is established that in patients with the manifestation of type 1 diabetes mellitus there are no significant differences in age groups. After 5 years from the onset of the disease, significant differences in age groups are observed only in the content of urea, high lipoproteins and glycated hemoglobin ‒ in the group of patients aged 40 ‒ 50 years, their number increases significantly.

The novelty of the work is that for the first time a comparison of biochemical parameters of blood in residents of the industrial city of Zaporozhye, patients with type 1 diabetes mellitus with different duration of the disease in two age groups.

Significance of the work - the results of the study spread ideas about the biochemical parameters of blood in patients with type 1 diabetes mellitus of two age groups, reflect their features at the manifestation and after 5 years of the disease.

The obtained results can be used in the endocrinology dispensary for more targeted drug therapy.

DIABETES MELLITUS AND TYPE, BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD, AGE GROUPS.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,

СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 9

ВСТУП… 10

1. ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ 12
	1. Етіологія та патогенез цукрового діабету 1 типу 12
	2. Лабораторна діагностика цукрового діабету. Біохімічні показники при діагностиці ЦД 16
	3. Біохімічні показники крові ЦД 1 типу у різному віці 22
2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 28
	1. Об'єкт дослідження 28
	2. Методи дослідження 28
		1. Визначення вмісту загального холестерину ферментативним методом з використанням набору (Холестерин «CпЛ») 28
		2. Визначення вмісту тригліцеридів ферментативним методом з використанням набору (Холестерин «CпЛ») 29
		3. Визначення вмісту ліпопротеїдів низької щільності ферментативним методом з використанням набору виробництва Іспанії (Biosystems) 31
		4. Визначення вмісту ліпопротеїдів високої щільності ферментативним методом з використанням набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт-діагностика» 32
		5. Розрахунок коефіцієнта атерогенності 34
		6. Визначення вмісту сечовини уреазним методом за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт-діагностика» 34
		7. Визначення вмісту креатиніну по кольоровій реакції Яффе депротеїнізацією трихлороцтовою кислотою за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт-діагностика» 36
		8. Розрахунок клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта-Голта. 37
		9. Визначення вмісту загального та прямого білірубіну у сироватці (плазмі) крові за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт- діагностика»… 38
		10. Проведення тимолової проби з сироваткою крові за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт-діагностика»… 39
		11. Визначення концентрації аспартатамінотрансферази в сироватці,

плазмі крові за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт- діагностика»… 40

* + 1. Визначення концентрації аланінамінотрансферази в сироватці,

плазмі крові за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт- діагностика»… 41

* + 1. Визначення глікірованого гемоглобіну в крові на автоматичному аналізаторі D-1041 42
		2. Статистична обробка отриманих результатів… 43
1. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 45
	1. Ліпідограма крові у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп 45
		1. Ліпідограма крові у хворих різних вікових груп при маніфістації

ЦД 1 типу 45

3 1.2 Ліпідограма крові у хворих на ЦД 1 типу із строком захворювання 5

років у різних вікових групах 47

* 1. Показники функціонального стану нирок у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп 48
		1. Показники функціонального стану нирок у хворих різних вікових

груп при маніфістації ЦД 1 типу 48

* + 1. Показники функціонального стану нирок у хворих на ЦД 1 типу із строком захворювання 5 років у різних вікових групах 50

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. Показники печінкових проб у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп……………………………………………………………………………..
		1. Показники печінкових проб у хворих різних вікових груп при маніфістації ЦД 1 типу………………………………………………………..
		2. Показники печінкових проб у хворих на ЦД 1 типу із строком захворювання 5 років у різних вікових групах………………………….......

3.4 Біохімічні показники крові у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп у порівнянні………………………………………………………….......4 ОХОРОНА ПРАЦІ…………………………………………………………..ВИСНОВКИ……………………………………………………………………ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ………………………………………………ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ…………………………………………..………….... | 5151545659646667 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АлАТ – аланін-амінотрансфераза АЛТ − аланінамінтрансфераза АсАТ – аспартат-амінотрансфераза ГТТ ‒ глокозотолерантний тест

ІРІ ‒ імунореактивний інсулін

ЛПВЩ ‒ ліпопротеїди високої щільності ЛПНЩ ‒ ліпопротеїди низької щільності ЛПДНЩ – ліпопротеїн дуже низької щільності ПТГ ‒ порушеної толерантності до глюкози ТТГ ‒ тест толерантності до глюкози

ЦД ‒ цукровий діабет

ЦД 1 ‒ цукровий діабет першого типу ЦД 2 ‒ цукровий діабет другого типу

ШКФ ‒ швидкість клубочкової фільтрації

LADA ‒ Повільно-прогресуючий ЦД 1 (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) NO ‒ оксиду азоту

HLA – антигени тканинної сумісності

ВСТУП

Цукровий діабет займає третє місце (після атеросклерозу і раку) серед хвороб, що є найбільш частою причиною інвалідізації і смертності хворих. Діабет є причиною росту смертності, оскільки викликає формування ускладнень, що викликають передчасну смерть.

Загальна кількість хворих в усьому світі складає близько 60 млн., в Україні – більш 1 млн. Але справжня захворюваність цукровий діабет у два рази вище зареєстрованої, що обумовлено великим поширенням прихованих (латентних) форм цукрового діабету. Щорічно кількість хворих збільшується на 10 %, кожні 15 років кількість хворих на цукровий діабет подвоюється [1].

На поширеність захворювання впливає географічний і національний фактор. Хвороба більш поширена в Європі і США, рідше виявляється в країнах Південно-Східної Азії, Північної Африки, серед ескімосів. Частота захворювання збільшується з віком: кількість хворих цукрового діабету до 15 років складає 5 % від їхньої загальної кількості, переважна більшість хворих (80 %) старше 40 років. Поширеність діабету більше серед людей літнього віку, а також серед хворих з ожирінням (у 4 − 30 разів) [2].

Метою роботи було дослідження біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки, нирок та ліпідний обмін у хворих на цукровий діабет 1 типу двох вікових груп при маніфестації хвороби та через 5 років після її початку.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні завдання:

1. дослідити ліпідограму крові у хворих різних вікових груп при маніфістації цукровий діабет 1 типу та із строком захворювання 5 років;
2. визначити показники функціонального стану нирок у хворих різних вікових груп при маніфестації цукровий діабет 1 типу та із строком захворювання 5 років;
3. визначити показники функціонального стану печінки у хворих різних вікових груп при маніфестації цукровий діабет 1 типу та із строком захворювання 5 років;
4. порівняти досліджені біохімічні показники крові у хворих різних вікових груп із різною тривалістю захворювання.

Об’єкт дослідження – венозна кров осіб, хворих на цукровий діабет 1, віком 20 − 30 та 40 − 50 років, досліджену при маніфестації хвороби та через 5 років.

Предмет дослідження – біохімічні показники крові, що характеризують функціональний стан печінок, нирок, ліпідний обмін та глікований гемоглобін у хворих на цукровий діабет 1 типу різних вікових груп.

Новизна роботи – вперше проводиться порівняння біохімічних показників крові у мешканців промислового міста Запоріжжя, хворих на цукровий діабет 1 типу і з різною тривалістю захворювання у двох вікових групах.

Отримані результати можуть бути використані в ендокринологічному диспансері для більш прицільного проведення лікарської терапії.

Матеріали роботи були представлені на V Міжнародній науково- практичній конференції «Topical issues of modern science, society and education» (Харків,2021).

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Етіологія та патогенез цукрового діабету 1 типу

Цукровий діабет (ЦД) являє собою розповсюджену патологію, що має тенденцію до щорічного зростання. ВООЗ визначила його, як своєрідну епідемію неінфекційного походження. На сьогодняшній день у світі зареєстровано близько 465 млн. хворих ЦД. Хоч про цю хворобу людство дізналося понад 3,5 тисячі років, причини її виникнення і методи лікування винайшли тільки в 20-ті роки минулого століття [3].

На жаль, сьогодні ця хвороба не виліковна, але її раннє виявлення, належне лікування, дотримання рекомендацій лікарів та молодших медичних спеціалістів, дозволить хворому жити повноцінним життям, без ускладнень.

ЦД – розповсюджене у світі захворювання, яке має тенденцію до постійного зростання і перевищує прогностичні цифри. Підтвердженням цього є дані ВООЗ та інших міжнародних організацій: у 1990 році в світі число зареєстрованих хворих ЦД складало 80 млн. осіб, то у 2000 році – 160 млн., а в 2010 році – вже 285 млн. У 2020 році, за даними Міжнародної Діабетологічної Федерації, хворих на ЦД уже налічується 415 млн [4].

Крім того, з результатів де-яких епідеміологічних досліджень відомо, що на кожного зареєстрованого хворого ЦД припадає 1,5 ‒ 2 особи, які уже хворі, але не зверталися за медичною допомогою, а тому на обліку не перебували. Це означає, що насправді хворих ЦД значно більше, ніж офіційно зареєстровано. За данними Американської діабетологічної асоціації, кількість хворих на діабет у світі подвоюється кожні 12 ‒ 15 років. Кожного року майже у 7 млн. людей на планеті виявляють це захворювання. Це означає, що кожні 10 сек. кількість хворих збільшується на 2 особи.

З медичної точки зору, ЦД – це хронічне ендокринно-обмінне захворювання, в основі його виникнення є:

* дефіцит інсуліну (ЦД 1 типу),
* нечутливість тканин до нього (ЦД 2 типу), яка спричиняє порушення усіх різновидів обміну речовин, але переважно – вуглеводного, внаслідок чого підвищується рівень глюкози в крові (гіперглікемія), виділення глюкози з сечею (глюкозурія), які згодом призводять до порушення функції лснлвних органів і систем [5].

Причина цукрового діабету першого типу (ЦД 1) – абсолютний або частковий дефіцит секреції інсуліну. Форми захворювання, що називають ЦД 1, охоплюють більшість випадків, які спричинені деструкцією β-клітин острівців, за наявності яких є схильність до виникнення кетоацидозу.

До цієї форми відносять випадки, зв’язані з автоімунним процесом, а також випадки з невідомою етіологією. Автоімунний діабет – це діабет, який раніше визначався як «інсулінзалежний діабет» з ювенільним початком, який з’явився у наслідку автоімунної деструкції і руйнування β-клітин підшлункової залози [6].

Слід зазначити, що у дитячому віці втрата βклітин проходить швидко та вже під кінець першого року залишкова функція згасає. Але якщо захворювання розвивається у віці після 25 років, у цих випадках спостерігається помірна гіперглікемія натще, яка у поєднанні з інфекцією або стресом швидко змінюється вираженою гіперглікемією і кетоацидозом, тоді як у дорослому віці функція β-клітин зберігається довше.

Для того, щоб ЦД першого типу набув розвитку необхідна наявність спадкової (генетичної) схильності та факторів зовнішнього середовища, які реалізують цю схильність. Багато навковців мають думку, що розвиток ЦД 1 залежить від спадкової схильності на 80 %, а від факторів навколишнього середовища на 20 %. До останніх належать віруси, які вибірково вражають β- клітини, наприклад паротиту, корєвої краснухи (червонички), Коксакі, грипу.

Також до факторів зовнішнього середовища відносять де-які харчові продукти та хімічні речовини. Проведені деякі епідеміологічні дослідження доводять, що штучне вигодовування новонароджених різними сумішамі, які

мають у складі коров’яче молоко, може бути одним з зовнішніх факторів, що спричиняють виникнення автоімунного процесу з розвитком ЦД 1 [7].

За результатами дослідження, яке було проведене в 9 районах Італії, отримані достовірні дані про наявність кореляції між вживанням коров’ячого молока і частотою ЦД першого типу. Антитіла до антигенів острівців підшлункової залози виявляються у 50 ‒ 90% хворих ЦД 1, при його маніфестації. В той же час серед хворих на ЦД 2 антитіла до антигенів острівців підшлункової залози виявлені приблизно у 8 % обстежених [8].

Патогенез ЦД 1 типу має 6 стадій:

1. Генетична схильність (через наявність певних HLA-системи I, II і III класу. Генотипи HLA (антигени тканинної сумісності) DR3 і DR4 пов'язані з підвищеним ризиком ЦД 1, але генотип HLA-DR2 захищає від прогресування захворювання. ЦД 1 є ідіопатичний або аутоімунний та поєднується з антигенами системи HLA : У8, У15, DR, DRW 3 ‒ 4, що пов'язані з генами локуса DQ генів Fas і Fas-L.

Схильність до ЦД 1 поєднується з генами HLA комплексу DR3, DR4 чи DR3/DR4 і визначеними генами локуса HLA DQ (DQA і DQB, DRB гени). Ідентифіковані алелі генів HLA DR/DQ можуть проявляти схильність до розвитку ЦД або мати навпаки захисний ефект.

1. Тригировання або ініціація імуних процесів (аутоімуна склад руйнування бета-клітин у зв’язку з вродженою втратою толерантності до аутоантигенів. У паціентів з ЦД 1 виявляють декілька видів антитіл до антигенів – компонентам острівців: цитоплазматичні, до поверхневого антигену В-клітин, комплиментзалежні цитотоксичні до інсуліну, проінсуліну. Віруси мають можливість індуцировати аутоімуну реакцію або уражати бета-клітки. Це могже призвести до стрімкого розвитку діабету. До різновидів В- цитотропних вірусів відносять: віруси Коксаки, кору, епідемічного паротиту, цитомегаловирус, вітряної віспи. Всі ці інфекції найчастіше вражають дітей в осінньо-зимові пори року, тому й спостерігається сезонність підвищення випадків ЦД в цей час).
2. Стадія активних імунологічних процесів (незалежно від початкових механізмів діабету (аутоімуний, вірусіндукований, швидкопрогресуючий чи повільнопрогресуючий) у всіх наступних стадіях в острівцях підшлункової залози може спостерігатися деструкція або прогресуюче зменшення кількості В-клітин аж до їх повного зникнення та розвитку абсолютної інсулінової недостатності.

На сьогодняшній день дуже важливе значення в деструкції В-клітин має оксиду азоту (NO). Він утворюється в організмі з L-аргініну під дією ферменту NO-синтетази. NO являє собою відносно стабільний вільний радикал, його період напівжиття складає кілька секунд. В процесі окислювання NO створюються високотоксичні речовини нітрати і нітрити. Також, окрім вищезазначених механізмів деструкції В-клітин, велике значення мають аутоімунні процеси).

1. Прогресивне зниження 1-ї фази секреції інсуліну, яка стимулюється внутрішньовенним уведенням глюкози (аутоімунне руйнування В-клітин відбувається повільно, взагалі, може пройти багато часу, місяці або навіть роки до порушення вуглеводного обміну. Данна фаза захворювання належить до доклінічного періоду).
2. Клінічно явний або маніфестний діабет. (тільки після того, як виникло руйнування 80 − 95 % В-клітин, у разі виникнення абсолютного дефіциту інсуліну, тоді розвиваються найтящі метаболічні порушення та наступає клінічна стадія хвороби маніфестний діабет).
3. Повна деструкція В-клітин. (у разі будь-якого патогенетичного варіанту може розвиватися деструкція В-клітин. Повільно-прогресуючий ЦД 1 (Latent Autoimmune Diabetes in Adults, LADA), який має підтип повільно прогресуючий цукровий діабет дорослих аутоімуного генезу. Цей підтип ЦД названий Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) - пізніше аутоімуний початок ЦД в дорослих) [9 -11].

1.2 Лабораторна діагностика цукрового діабету. Біохімічні показники при діагностиці ЦД

В медичній сфері цукровий діабет часто визначають як «синдром хронічної гіперглікемії» та глюкозурії, саме тому у всіх випадках цей діагноз має бути обов’язково підтверджений результатами лабораторного дослідження. У багатьох випадках, гіперглікемія при ЦД протягом тривалого часу є єдиним симптомом, який випадково виявляється при обстеженні з приводу інших захворювань. В більшості, це стосується ЦД 2, при наявності ЦД 1 пацієнти зазвичай скаржаться на спрагу, сухість в роті, збільшення сечовиділення, що дає підстави запідозрити ЦД та направити їх на лабораторне дослідження сечі та крові [12].

Якщо зі скарг паціентів, які звернулися за допомогою у медзаклад, з’ясувалося, що їх турбує спрага, збільшення сечовиділення, втрата маси тіла та суттєве зниження працездатності на фоні доброго апетиту, то є підстави запідозрити у них діабет.

Подальшим кроком є лабораторна діагностика, починається вона з дослідження сечі на наявність глюкози. Якщо пацієнт вперше звернувся з підозрою на ЦД, повинен виміряти кількість сечі протягом доби, а потім 100- 150 мл. з цієї кількості досліджують в лабораторії. Там спеціальним методом або з допомогою тест-смужечки «Глюкотест», «Глюкофаж», «Діафан», визначають чи є в сечі глюкоза та її кількість [13].

Відомо, що у здорових людей в сечі не має бути глюкози. Якщо глюкоза присутня, необхідно визначити її кількість виділену з сечею за добу (добова глюкозурія). Про її наявність в сечі свідчить зміна кольору тест-смужечки після занурення її сечу. Визначивши добовий діурез, з’являється можливість визначити добову глюкозурію. З рівеня глюкозурії можна судити про ступінь порушення вуглеводного обміну.

Але наявність глюкози в сечі не обов’язково свідчить про ЦД. В де-яких людей може спостерігатися так звана «ниркова глюкозурія». У переважної більшості людей, близько 85 %, глюкоза з’являється в сечі тільки у випадках, коли її рівень в крові перевищує верхню межу норми. Але у частини людей, близько 15 %, вона попадає в сечу, за умов що її рівень в крові сягає верхньої межі норми [14].

Щоб відрізнити «ниркову глюкозурію» від діабетичної, треба визначити рівень глюкози в крові (глікемію). Наступною дією лабораторної діагностики буде визначення глікемії. Зробити це можна або лабораторними методами, або з допомогою приладу глюкометра (метод не настільки точний порівняно з лабораторним, але достатньо ефективний).

В нормі рівень глюкози в крові натще коливається від 3,3 до 5,5 ммоль/л, а через 2 години після вживання їжі має бути не вище 7,8 ‒ 8 ммоль/л. За сукупністю звичайних для діабету симптомів – полідипсія, поліурія, ніктурія, гіперглікемія і глюкозурія, встановлюється діагноз ЦД. Такі симптоми притаманні для явного або маніфестного діабету [15].

Зазвичай, проблеми у діагностуванні виникають при малосимптомному початку хвороби, у разі, якщо спостерігаються лише деякі з вищезгаданих симптомів. Все це зумовлює необхідність відрізняти їх від інших захворювань, таких як, гіперкортицизм, при хворобі чи синдромі Іценко-Кушинга, акромегалія, дифузний токсичний зоб або тиреотоксикоз, при яких теж може спостерігатися гіперглікемія та глюкозурія. Паціенти з нирковою глюкозурію (нирковий діабет) потребують диспансерного спостереження, тому що у них можливий перехід в ЦД.

Алгоритм діагностики ЦД вказаний на рисунку 1.1.



Рисунок 1.1 ‒ Алгоритм діагностики ЦД [16].

Більшість випадків ЦД розвиваються безсимптомно, тому й рекомендоване виконання скринінгових досліджень (глікемія натще або ПГТТ) щорічно у групах підвищеного ризику щодо розвитку ЦД 2 типу: надмірна вага або ожиріння (ІМТ ≥ 25 кг/м2 або окружність талії > 80 см. у жінок та > 94 см. у чоловіків); ЦД у батьків або сибсів; низька фізична активність; порушення вуглеводного обміну в анамнезі порушеної толерантності до глюкози (ПТГ); перенесений гестаційний діабет; народження дитини вагою > 4 кг; артеріальна гіпертензія ( ≥ 140/90 мм рт. ст.); концентрація тригліцеридів >1,7 ммоль/л (250

мг/дл); синдром полікістозних яєчників; захворювання серцево-судинної системи на фоні атеросклерозу; муковісцидоз (обстеження раз на рік з 10- річного віку); і кожні 3 роки у всіх осіб віком ≥ 45-ти років.

На сьогодняшній день у світі існує багато методів лабораторної діагностики ЦД:

1. Визначення рівня глюкози в крові є основним діагностичним тестом. Найбільш повними визнані такі види методів:

а) метод Сомоджи-Нельсона, ортотолуідіновий, глюкозооксидазний дозволяють визначити в крові точний зміст глюкози без речовин, що редукують. При цьому в нормі показники глікемії складають 3,33 ‒ 5,55 ммоль/л (60 − 100 мг). Для перерахування значення цукру крові (у мг чи ммоль/л) використовують формули: мг х 0,05551 = ммоль/л, ммоль/л х 18,02 = мг %;

б) методи Хагедорна-Іенсена, Фолин-Ву й ін. визначають точний зміст глюкози разом з речовинами, що редукують, (глютатион, сечова кислота, креатинин і ін.). Показники глікемії в здорової людини складають 4,44 ‒ 6,66 ммоль/л (80 ‒ 120 мг);

в) скрінінговий метод використовують при масовому обстеженні людей. Його проводять з використанням індикаторного папера, імпрегнированого глюкозооксідазой, пероксідазой і сполуками, що змінюють колір при наявності глюкози. За допомогою глюкометра, який працює за принципом фотоколориметра, і індикаторного папера можна визначити зміст глюкози в крові в межах від 50 до 800 мг [16].

1. Визначення толерантності до глюкози з використанням пероральних тестів. Такий тест використовують для проведення епідеміологічних досліджень та для діагностики ЦД у таких випадках, як вагітність, коли глікемія натще не відрізняється від норми. Порушення глюкозотолерантного тесту може зустрічатися при різних гіперглікемічних порушеннях, не будучи власне самостійним захворюванням.

Виявлення патологічного глюкозотолерантного тесту це вже порушення вуглеводного обміну, початок розвитку ЦД. Та на цій стадії хворобу можна сповільнити, але не блокувати цілком. Тому в даний час користуються методами діагностики схильності до ЦД перед порушення вуглеводного обміну: визначення антигенів НLА-системи і титру «діабетогених» антитіл.

Відповідно до класифікації ВООЗ (1999р.), поряд з порушеною толерантністю до глюкози, при проведенні самого тесту, розрізняють стадію порушення вуглеводного обміну у виді підвищення глікемії натще. Критерії діагнозу порушеної глікемії натще (при обов'язковому проведенні глюкозотолерантного тесту): глюкоза капілярної крові натще > 5,6 ммоль/л, але

< 6,1 ммоль/л; через 2 години після прийому глюкози < 7,8 ммоль/л [17].

1. Методи діагностики глюкозурії. В нормі сеча може містити невелику кількість глюкози 0,001 ‒ 0,015 %, що складає 0,01 ‒ 0,15 г/л. У немовлят протягом перших двох тижнів і людей похилого віку старше 60 років відзначається деяке збільшення глюкозурії, що досягає 0,025 ‒ 0,070 % (0,25

‒0,7 г/л). Найбільше швидко знайти глюкозурію дозволяє індикаторний папір

«Глюкотест», а також аналогічні індикаторні папери «Тесттайп»,

«Клинистикс», «Біофан» і ін. Чутливість зазначених тестів коливається від 0,015 до 0,1 % (0,15 ‒ 1 г/л). Для того, щоб виявити глюкозурії треба використовувати добову сечу чи зібрану протягом 2 ‒ 3 годин після спробного сніданку [18].

1. Глікозильований гемоглобін. Метод, який дозволяє виявити транзиторну гіперглікемію шляхом визначення глікозилоьваних білків. Відомо, що гемоглобін А в нормі містить малу фракцію гемоглобіну А-1с, до складу якого входить глюкоза. Процентний склад глікозильованого гемоглобіну НвА- 1с складає 4 ‒ 6 % від загальної кількості гемоглобіну. У разі діабету процес включення глюкози в молекулу гемоглобіну збільшується, що супроводжується збільшенням фракції Нв А-1с.

Також виявлені ще й малі фракції гемоглобіну А-1а й А-1b, які мають здатність зв'язуватися з глюкозою. У паціентів, які хворіють на цукровий діабет

сумарний зміст гемоглобіну А-1 у крові перевищує 9 – 10 % величину, яка характерна для здорових людей. При визначенні глікозильованого гемоглобіну також користуються методами колонної хроматографії чи колориметрії [19].

1. Визначення фруктозамінів у сироватці крові. Фруктозаміни, які відносяться до групи глікозильованих білків крові і тканин, створюються у процесі неферментного глікозилювання протеїнів при утворенні альдиміна, а після цього кетеаміна. У разі транзиторного підвищення рівня глюкози в крові протягом 1 − 3 тижнів збільшується зміст фруктозаміна (кетоаміна) у сироватці крові. У нормі зміст фруктозамінів у сироватці крові складає 2 − 2,8 ммоль/л і значно збільшується при ЦД.
2. Визначення С-пептиду. Таке дослідження оцінює функціональний стан бета-клітинного апарата підшлункової залози. Воно проводиться за допомогою радіоімунологічніх тестів-наборів. Зміст С-пептиду в сироватці крові в нормі складає 0,1 ‒ 1,79 ммоль/л (за даними тест-набору фірми «Hoechst») чи 0,17 ‒ 0,99 нмоль/л. При ЦД 1 рівень С-пептиду знижений, при ЦД 2 нормальний чи підвищений, при інсуліномі підвищений. З його рівня судять про ендогенну секрецію інсуліну [20].
3. Визначення імунореактивного інсуліну (ІРІ). За результатами цього дослідження можна судити про секрецію ендогенного інсуліну в хворих діабетом, які ще ніколи не одержували препаратів інсуліну, оскільки на введення екзогенного інсуліну виробляються антитіла, що спотворюють результати дослідження ІРІ. В нормі зміст ІРІ в сироватці крові складає 86 ‒ 180 нмоль/л (за даними фірми «Cis-International»), 50 ‒ 120 нмоль/л («Hoechst»), 155-233 нмоль/л («Corning», 1 мкЕД/мол = мед/л х 7,175 нмоль/л). При ЦД 1 зміст ІРІ знижується, при ЦД 2 нормальне чи підвищується [21].
4. Проба з толбутамідом. Після дослідження цукру крові натще пацієнту внутрівенно вводять 20 мол 5 % розчину толбутаміда і через 30 хвилин повторно досліджують цукор крові. У здорової людини відзначається зниження цукру крові більш ніж на 30 %, а в хворих діабетом менш 30 % до вихідного рівня. При інсулінові цукор крові падає більш ніж на 50 %.
5. Визначення глюкагона. Дослідження проводять радіоімунологічним методом. У нормі зміст глюкагона в сироватці крові складає 50 − 125 нг/л (фірма «Rodioassay systems laboratories»), 360 − 1260 нг/л (фірма «Cambridge Nuclear Radiopharmacenticals»). Підвищення рівня глюкагона в крові відзначається при декомпенсованих формах ЦД, голодуванні, фізичному навантаженні, глюкагономі, хронічних захворюваннях печінки і нирок [22].
6. Методи виявлення ПТГ. До осіб з потенційної ПТГ відносяться:
	* діти двох хворих на ЦД батьків,
	* здоровий близнюк з пари однояйцових, у разі, якщо другий хворий діабетом, найчастіше 2 типу,
	* матері, що родили дітей масою 4 кг. і більш,
	* пацієнти з наявністю генетичного маркера ЦД 1.

Наявність діабетогених НLа-антигенів гістосполучності в різних комбінаціях збільшує ризик захворюваності ЦД 1.

Схильність до ЦД 2 виражається в почервонінні обличчя після вживання 40 ‒ 50 мг алкоголю з попереднім прийомом 0,25 мг хлорпропаміду (за 12 годин). У людей, схильних до діабету під впливом алкоголю і хлорпропаміду відбувається активація енкефалінів і розширення судин шкіри. Ще до порушень толерантності до глюкози відносять прояву спонтанної гіпоглікемії і тривале збільшення маси тіла хворих. Показники глюкозотолерантного тесту (ГТТ) у цих людей характеризується гіперінсулінемічним типом цукрової кривої [23, 24].

1.3. Біохімічні показники крові ЦД 1 типу у різному віці

Частка ЦД 1 як однієї з найтяжчих форм у загальній структурі діабету становить не більше 10 ‒ 15 % і не перевищує 40,0 на 100 тис. населення відповідного віку. Генетичний чинник і чинники довкілля мають істотний

вплив на ризик розвитку діабету 1-го типу, і їх співвідношення становить приблизно 70 і 30 % [25].

Найбільша захворюваність на ЦД 1 спостерігається у віковій групі до 15 років і становить від 20 % до 50 % загального числа хворих на діабет 1-го типу. Його рівень поширеності не лише серед дітей, але й серед дорослих у різних регіонах світу істотно відрізняється.

Доведено, що діабет є однією з провідних причин сліпоти, серцевих нападів, ниркової недостатності, інсульту і ампутації нижніх кінцівок. З 2015 по 2021 роки передчасна смертність від ЦД збільшилася на 5 %.

Згідно з оцінками, в 2020 році ЦД став безпосередньою причиною 1,5 мільйона випадків смерті. Крім цього, в 2019 році 2,4 мільйона випадків смерті були з причини високого рівня глюкози у крові.

Порівняльний аналіз частоти ЦД 1-го типу на різних континентах виявив, що найбільш низькі показники були в Азії, Океанії (Австралії і Новій Зеландії), Південній і Північній Америці, а найвищі в Європі. Найвища внутрішньоконтинентальна варіабельність частоти встановлена в Європі: від найбільш високих значень (35,5 на 100 тис.) у Фінляндії до найнижчих (4,6 на 100 тис.) у північних регіонах Греції. Кількість хворих в країнах Північної Європи була значно вищою, ніж в інших частинах Європи, за винятком Сардинії, де вона становила 30,2 на 100 тис. Найнижчі значення ЦД 1 серед країн Північної Європи були в Ісландії [26].

Крім того, можна спостерігати значні відмінності стосовно частоти ЦД 1 між країнами, континентами, та відповідно, і між Північною і Південною півкулями. Слід зазначити, що жодна з країн, які розташовані нижче від екватора, не мала показників частоти ЦД 1 понад 20,0 на 100 тис. населення, тоді як майже у всіх країн вище від екватора цей показник був істотно більшим.

Найбільш поширений тип діабету серед молоді ЦД 1-го типу, проте є певні особливості діагностики та лікування дітей та підлітків з цією хворобою: зміна чутливості до інсуліну, яка пов’язана з фізичним розвитком та статевим дозріванням, здатність забезпечити самообслуговування, схильність до

гіперглікемії у дітей малого віку, а ще можливі несприятливі нейрокогнітивні ефекти внаслідок діабетичного кетоацидозу [27].

Згідно зі статистикою, у 2019 році близько 1,3 млн дітей у світі мали ЦД. Такі діти потребують належного лікування, щоб жити повноцінним життям без обмежень і ускладнень, пов’язаних із діабетом. В Україні сьогодні майже 10 тис. дітей віком до 18 років живуть із ЦД.

У таблиці 1.1. навведено норми цукру у дітей за різними віковими категоріями по досягненню 15 років, починаючи з нарождення.

Таблиця 1.1 ‒ Норма вмісту глюкози в крові у дітей

|  |  |
| --- | --- |
| Вік | Норма вмісту глюкози в крові,ммоль/л |
| До 6-ти місяців | 2,78 ‒ 4,0 |
| 6 місяці ‒ 1рік | 2,78 ‒ 4,4 |
| 2 ‒ 3 роки | 3,3 ‒ 3,5 |
| 4 роки | 3,5 ‒ 4 |
| 5 років | 4,0 ‒ 4,5 |
| 6 років | 4,5 ‒ 5,0 |
| 7 ‒ 14 років | 3,5 ‒ 5,5 |
| Від 15 років | Згідно дорослій нормі |

В таблиці вказано нормальний вміст глюкози в крові у дитини. Норми відрізняються в залежності від віку. У найменьших дітей показники повинні бути нижче, поступово, до 5 років вони наближаються до дорослої норми [28].

У деяких випадках значення цукру то підвищуються, то знижуються, що теж свідчить про початок розвитку патології. Таке можливо ще в тому разі, якщо дитина не підготувалася до здачі аналізу. У підлітків теж можуть спостерігатися певні коливання від норми, зумовлені пубертатным періодом і гормональним фоном. Але це не означає, що відхилення у цьому віці

закономірні і не повинні викликати тривоги у батьків. Слід звернути увагу, що саме з 12 до 17 років збільшується ризик захворюваності ювенільного і MODY- діабету. З цієї причини аналіз крові на цукор повинен проводитися регулярно (рекомендується щорічно) [29].

Показники нижче норми говорять про гіпоглікемію, вище про гіперглікемію. У разі, якщо рівень більше 6,1 ммоль/л діагностують ЦД. Гіпоглікемія небезпечна так, як і перевищення рівня глюкози. Таке падіння цукру в крові в однорічного малюка може стати критичним і привести до летального випадку чи серйозних порушень в роботі нервової системи.

Це є слідством того, що організм маленької дитини не здатен добувати необхідну кількість глюкози з їжі. Її метаболічні процесище не сформувалися остаточно, тому аналіз на цукор рідко беруть у новонароджених, тому що показники коливаються. Приблизно до 3 років ситуація нормалізується, бо малюк повночінно переходить на дорослу їжу і його організм вже гарно засвоює вуглеводи. До 6 років рівень глюкози в крові дитини наближений до значень дорослого [29].

Нормальні показники у дорослих, якщо вони не хворіють на ЦД і не схильні до нього, залишається досить стабільними протягом тривалого часу. Це можна відстежити в таблиці 1.2.

Таблиця 1.2 ‒ Норма показників цукру у дорослих людей

|  |  |
| --- | --- |
| Вік | Нормальні показники ммоль/л |
| 18 ‒ 50 | 3,3 ‒ 5,5 |
| 51 ‒ 60 | 3,8 ‒ 5,9 |
| 61 ‒ 90 | 4,2 ‒ 6,2 |
| Старші за 90 | 4,6 ‒ 6,9 |

Нажаль, після 50 років процеси старіння в організмі кожної людини призводять до порушень в роботі підшлункової залози та змін в гормональному

фоні. Саме тому рівень цукру трохи підвищується, та для цього віку він все ще залишається нормою. Існує статистика: чим старша людина, тим більше зсуваються рамки показників. Через це у літніх людей такі значення відрізняються від більш молодого покоління [30].

Деякі навковці вважають, що норма цукру в крові у чоловіків і жінок має бути різною. Жінки більше схильні до гіперглікемії та ЦД по причині гормональних змін (під час вагітності, після пологів, у період клімаксу) і захоплення солодким.

У таблицях 1.3 та 1.4 зазначені гендерні відмінності в показниках цукру у крові між жінками та чоловіками у нормі.

Таблиця 1.3 ‒ Норма показників цукру у жінок за віком

|  |  |
| --- | --- |
| Вік, років | Норма цукру в крові ммоль/л |
| 18 ‒ 20 | 3,2 ‒ 5,3 |
| 20 ‒ 30 | 3,3 ‒ 5,5 |
| 30 ‒ 40 | 3,3 ‒ 5,6 |
| 40 ‒ 50 | 3,3 ‒ 5,7 |
| 50 ‒ 60 | 3,5 ‒ 6,5 |
| 60 ‒ 70 | 3,8 ‒ 6,8 |
| 70 ‒ 80 | 3,9 ‒ 6,9 |

У 50 % жінок після 50 років спостерігається незначна гіперглікемія через перенесений клімакс. Це даже часто призводить до розвитку ЦД 2 типу.

Таблиця 1.4 ‒ Норма показників цукру у чоловіків за віком

|  |  |
| --- | --- |
| Вік, років | Норма цукру в крові ммоль/л |
| 18 ‒ 20 | 3,3 ‒ 5,4 |
| 20 ‒ 30 | 3,4 ‒ 5,5 |
| 30 ‒ 40 | 3,4 ‒ 5,5 |
| 40 ‒ 50 | 3,4 ‒ 5,5 |
| 50 ‒ 60 | 3,5 ‒ 5,7 |
| 60 ‒ 70 | 3,5 ‒ 6,5 |
| 70 ‒ 80 | 3,6 ‒ 7,0 |

У чоловіків після 50 років рідше спостерігається гіперглікемія. У них ЦД 2 діагностують переважно після 60.

При визначенні рівня цукру в крові рекомендується орієнтуватися насамперед на загальноприйнятий показник норми 3,3 ‒ 5,5 ммоль/л. Усі інші значення, що виходять за ці рамки, можуть бути різними в залежності від регіону або країни. Єдиного регламенту не може бути тому що глікемія надто нестабільний показник, який залежить від величезної кількості чинників [31- 35].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

* 1. Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження стала кров чоловіків – пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу. Показники були отримані з історії захворювань, які лікувалися в ендокринологічному диспансері в Запоріжжі.

Хворі були поділенні на 4 групи:

* 2 групи віком 20 ‒ 30 років із вперше виявленим ЦД 1 типу та зі строком захворювання 5 років
* 2 групи віком 40 ‒ 50 років із вперше виявленим ЦД 1 типу та зі строком захворювання 5 років

У пацієнтів венозну кров брали на початку лікування. Кров центрифугували при 1000 об/хв протягом 15 хв, таким чином, отримуючи плазму, яка була матеріалом для дослідження. В ній визначали вміст загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїди вискої та низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ) сечовину , креатинін, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та показники функціонального стану печінки.

* 1. Методи дослідження
		1. Визначення вмісту загального холестерину ферментативним методом з використанням набору (Холестерин «CпЛ»)

Принцип методу. Загальний холестерин крові, котрий утворює кольоровий комплекс, інтенсивність забарвлення якого прямо пропорційна концентрації холестерину у зразку. Склад набору: реагент 1.PIPES pH 6.9-90 ммоль/л; пероксидаза-650 Од/л; XE-100 Од/л; XO-3 Од/л; 4-амінофеназон-

0,4ммоль/л; стандарт. розчин холестерину ‒ 5,2 ммоль/л. Матеріалом для дослідження була плазма крові [36].

Обладнання: фотоелектроколориметр КФК3, з довжиною хвилі 505 нм, відповідні кювети з товщиною оптичного шару 1 см, загальне лабораторне обладнання.

Хід визначення. Треба взяти 3 чисті пробірки середнього розміру (холостий зразок, стандартний зразок, дослідний зразок), розливають по 1 мл Реагенту1 в кожну пробірку. В стандартний зразок додають до 10 мкл розчину холестерину 5,2 ммоль/л, а в дослідний зразок додають 10 мкл досліджуваного матеріалу. Потім перемішують, інкубують протягом 5 хвилин при 37 °С або 10 хвилин при кімнатній температурі 15 − 25 °С. Вимірюють оптичну щільність

(E) дослідного зразка і стандарту проти холостого зразку. Результат розраховується за формулою (2.1):

(2.1)

де Сдосл.– концентрація холестерину в дослідному зразку ,ммоль/л;

Едосл – оптична щільність дослідного зразка, одиниць оптичної щільності; Есm – оптична щільність стандарту, одиниць оптичної щільності;

Ccm ─ вміст холестерину в стандарті, 5,2 ммоль/л.

Референтні величини: < 5,2 ммоль/л нормальне; 5,2 – 6,2 ммоль/л прикордонне; > 6,2 ммоль/л високе.

* + 1. Визначення вмісту тригліцеридів ферментативним методом з використанням набору (Холестерин «CпЛ»)

Принцип методу. В той час, як зразок тригліцеридів інкубується з ліпопротеїнліпазою (ЛПЛ), відбувається реакція з утворенням вільного

гліцерину і вільних жирних кислот. Гліцерин та АТФ, в присутності гліцеролкінази, перетворюються в гліцерин-3-фосфат (Г3Ф) і аденозин-5- дифосфат (АДФ). Гліцерин-3-фосфат (Г3Ф), потім окислюється в присутності гліцеринфосфатдегідрогенази (ГДФ, GPO) в дегідроксиацетонфосфат (ДАФ) і перекис водню (Н2О2). В процесі останньої реакції, перекис водню (Н2О2) реагує з 4-амінофеназоном (4-АФ) і р-хлорфенолом в присутності пероксидази (ПОД, POD) з утворенням забарвленого продукту (червоного кольору). Інтенсивність його забарвлення буде прямо пропорційна концентрації тригліцеридів в пробі [36].

Склад набору: реагент1. GOOD pH 6,3-50 ммоль/л; р-хлорфенол-2 ммоль/л; ЛПЛ – 1500ОД/л; гліцерил-3-оксидаза-3500 Од/л; 4-АФ-0,1 ммоль/л; АТФ ‒ 0,1ммоль/л; стандарт розчин тригліцеридів 2,25 ммоль/л. Матеріалом для дослідження була плазма крові.

Обладнання: фотоелектроколориметр КФК3 з довжиною хвилі 505 нм, відповідні кювети з товщиною оптичного шару 1 см, загальне лабораторне обладнання.

Хід визначення. Беруть 3 чисті пробірки середнього розміру (холостий зразок, стандартний зразок, дослідний зразок), розливають по 1 мл Реагенту1 в кожну. В стандартний зразок додають 10 мкл розчину тригліцеридів 2,25 ммоль/л, а в дослідний зразок 10 мкл досліджуваного матеріалу. Перемішують, інкубують протягом 5 хв. при 37 °С або 10 хв. при кімнатній температурі 15 – 25 °С. Вимірюють оптичну щільність (Е) дослідного зразка і стандарту проти холостого зразка. Результат розраховують за формулою:(2.2)



де  – концентрація тригліцеридів в дослідному зразку, ммоль/л;

 – оптична щільність дослідного зразка, одиниць оптичної щільності;  – оптична щільність стандарту, одиниць оптичної щільності;

(2.2)

Ccm – вміст тригліцеридів в стандарті, 2,25 ммоль/л.

Референтні величини: чоловіки – 0,45–1,8 ммоль/л; жінки – 0,4–1,5 ммоль/л.

* + 1. Визначення вмісту ліпопротеїдів низької щільності ферментативним методом з використанням набору виробництва Іспанії (Biosystems)

Принцип методу. ЛПНЩ осаджуються полівінілсульфатом. Концентрація ЛПНЩ являє собою різницю між концентрацією загального холестерину в сироватці крові та концентрацією холестерину в супернатанті після центрифуги. Потім холестерин вимірюють спектрофотометрично, ферментативним методом [37]**.**

Склад набору: реагент.1Ч20 мл. Полівінілсульфат 3/л, поліетиленгліколь 3 г/л; набір для визначення холестерину. Матеріалом для дослідження була плазма крові.

Обладнання: настільна центрифуга; водяна баня ; фотоелектроколориметр КФК3 з довжиною хвилі 500 нм (490 – 510).

Хід визначення. В центрифужну пробірку відміряють 0,2 мл досліджувального зразка та додають до нього 0,1 мл осаджуючого реагенту. Потім це ретельно перемішують та залишають на 15 хв при кімнатній температурі. Після цього центрифугують при 4000 об/хв протягом 15 хв. Надалі беруть 3 чисті пробірки (холоста, проба стандарту та дослідна). Відміряють в холосту пробу 20 мкл дистильованої води, а в стандартну пробу 20 мкл стандарту холестерину, в дослідну пробу 20 мкл супернатанту зразка.

В кожну відміряють по 1,0 мл реагенту холестерину. Тоді ретельно перемішують та інкубують на протязі 30 хв при кімнатній температурі (16 ‒ 25

°С) або 10 хв при 37 °С. Вимірюють абсорбцію (А) стандарту та зразка при 500 нм проти холостої проби. Результат розраховують за формулою (2.3):

холестерин супернатанту  (2.3)

холестерин ЛПНЩ = загальний холестерин – холестерин супернатанту, де А зраз – абсорбція зразку,

А стан – абсорбція стандарту, 7,77 – фактор перерахунку.

Референтні величини: до 2,59 ммоль/л.

* + 1. Визначення вмісту ліпопротеїдів високої щільності ферментативним методом з використанням набору виробництва ТОВ НВП

«Філісіт-діагностика»

Принцип методу. Хіломікрони, ліпопротеїди (дуже низької щільності LDL (ЛПДНЩ), ЛПНЩ осідають при додаванні до зразка (дослідного) фосфорновольфрамової кислоти у присутності іонів магнію.

Одразу після центрифугування в супернатанті залишаються тільки ЛПВЩ. Концентрація холестерину ЛПВЩ визначається ензиматичним колориметричним методом. Інтенсивність рожево ‒ червоного або бузкового забарвлення реакційного розчину пропорційна концентрації холестерину [37].

Склад набору: осаджуючий реагент (фосфорновольфрамова кислота 0,560

± 0,028 ммоль/л; хлорид магнію 30,0 ± 1,5 ммоль/л). Для проведення цього аналізу ще потрібний набір для визначення концентрації загального холестерину виробництва ТОВ НВП «Філісіт–діагностика». Матеріалом для дослідження є плазма крові.

Обладнання: фотометричне обладнання, яке повною мірою забезпечує вимірювання оптичної щільності при 500 (500 − 550) нм у діапазоні (0 − 0,1) од. оптичної щільності та довжиною оптичного шляху 5мм або 10мм; автоматична

водяна баня або термостат, які взмозі підтримати температуру плюс (37 ± 1) оС; центрифуга для пробірок (від 4000 об/хв до 5000 об/хв); пробірки місткістю 10 мл.

Хід визначення. Потрібно взяти три чисті пробірки середнього розміру (дослідна, калібрувальна, холоста). В дослідну пробу відміряють 0,50 мл. аналізуючого розчину та 1,00 мл осаджуючого реагенту. Перемішують та витримують 10 хв при температурі від + 15 °С до + 25 °С. Надалі центрифугують 20 хв при 40000 об/хв. Відбирають 0,20 мл надосадової рідини в чисту пробірку, в калібрувальну пробу відміряють 0,02 мл калібрувального розчину холестерину і додають 0,20 мл дистильованої води; в холосту пробу відміряють 0,20 мл дистильованої води [40].

Потім у всі пробірки відміряють по 2,00 мл ензимного реагенту. Розчин у пробірках ретельно перемішують і витримують у термостаті від + 15 °С до + 25

°С. Вимірюють оптичну щільність дослідної проби (Едос) і калібрувальної проби (Екал) проти холостої проби Результат розраховують за формулою (2.4):

1,551 ммоль/л, (2.4)

де  ‒ концентрація холестерину ЛПВЩ у дослідній пробі, ммоль/л; Едосл – оптична щільність дослідної проби, од. оптичної щільності;

Екал ‒ оптична щільність калібрувальної проби , од. оптичної щільності;

1,551 ‒ значення концентрації калібратору з урахуванням розведень калібратора з концентрацією (5,17 ± 0,10) ммоль/л відносно сироватки ммоль/л.

Референтні величини 0,91 ‒ 1,56 ммоль/л.

* + 1. Розрахунок коефіцієнта атерогенності

Коефіцієнт атерогенності розраховують за формулою (2.5):

, (2.5)

де Кат – коефіцієнт атерогенності зразка;

Хсзаг − кількість загального холестерину в зразкі;

ХсВЩ – кількість холестерину високої щільності зразка [36].

Референтні величини: 3 – 4 од.

* + 1. Визначення вмісту сечовини уреазним методом за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт-діагностика»

Принцип методу. Сечовина піддається уреазному гідролізу з утворенням аміаку і вуглекислого газу. Аміак, який виділився, реагує з гіпохлоритом і саліцилатам та утворює розчин зеленого кольору. Збільшення оптичної щільності реакційного розчину при (54 – 0600) нм пропорційно концентрації сечовини в зразку [36].

Склад набору: буферний розчин (фосфатний буфер 120 ± 6 ммоль/л; саліцилат натрію 60 ± 3 ммоль/л; нітропрусид натрію 5,0 ± 0,2;ЕДТО кислота 1,00 ± 0,05 ммоль/л); гіпохлоритний реагент (гіпохлорит натрію 10,0 ± 0,5; гідроокис натрію 0,40 ± 0,02 ммоль/л); калібрувальний розчин сечовини (сечовина 10,0 ± 0,5 ммоль/л) або 60,0 ± 1,8 мг/100 мл; у перерахуванні на азот сечовини 4,67 ± 0,10 ммоль/л або 28,0 ± 1,4 мг/100 мл); уреаза концентрат 5 кЕ/мл.

Обладнання: фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільість розчинів при довжині хвилі 570 (540 – 600) нм у діапазоні (0 – 0,1) од.опт. щільності та довжині оптичного шляху 10 мм або 5 мм; пробірки місткістю 20 мл; піпетки місткістю 0,1 і 5 мл; водяний термостат або автоматична баня, що підтримують температуру плюс (37 ± 1) °С. Матеріалом для дослідження була плазма крові.

Хід визначення. Потрібно взяти три чисті пробірки середнього розміру (дослідна, калібрувальна, холоста). В дослідну відміряють 0,01 мл зразку, в калібрувальну 0,01мл калібрувального розчину, а холоста залишається порожньою. Потім у всі три пробірки відміряють по 1,00 мл ензимного реагенту. Змішують, інкубують 10 хв при температурі від + 20 °С до + 25 °С або

+ 25 °С, чи 5 хв при температурі + 37 °С. Далі у всі 3 пробірки відміряють по 1,00 мл гіпохлоритного реагенту. Змішують, інкубують 10 хв при температурі від + 20 °С до + 25 °С чи 5 хв при температурі + 37 °С.

Вимірюють оптичну щільність дослідної проби (Едосл) і калібрувальної (Екал) проти холостої проби. Результат розраховують за формулою (2.6):

10 ммоль/л , (2.6)

– концентрація сечовини у дослідній пробі, ммоль/л;

 ‒ оптична щільність дослідної проби, од. оптичної щільності; Екал ‒ оптична щільність калібрувальної проби,од. оптичної щільності; 10ммль/л–калібрувальний розчин сечовини.

Референтні величини: 2,9 ‒ 8,2ммоль/л.

* + 1. Визначення вмісту креатиніну по кольоровій реакції Яффе депротеїнізацією трихлороцтовою кислотою за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт-діагностика»

Принцип методу. Пікринова кислота в лужному середовищі утворює з креатиніном продукт жовто − червоного кольору (похідне 2, 4, 6 тринітроциклогексадієну). Інтенсивність кольору дослідного розчину прямо пропорційна концентрації креатиніну у пробі. Креатинін досліджується в сироватці крові після депротеїнування розчином трихлороцтової кислоти [36].

Склад набору: розчин пікринової кислоти (0,040 ± 0,002) моль/л; розчин трихлороцтової кислоти (1,220 ± 0,061) моль/л; гідроокис натрію: розчин 2,3 Н чи сухий; ліофілізований креатинін для приготування 8 мл калібрувального розчину (442,5 ± 22,0) мкмоль/л, або 8 мл готового розчину креатиніну (442,5 ±

22,0) мкмоль/л.

Обладнання: фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі 505 (490 – 520) нм в діапазоні (0 – 1) од. опт. щільності та довжині оптичного шляху 10 мм або 5 мм; колба місткістю 100 мл, пробірки місткістю 20 мл; піпетки місткістю 5 мл; центрифуга для пробірок (від 2000 об/хв до 5000 об/хв). Матеріалом для дослідження була плазма крові.

Хід визначення. Потрібно взяти три чисті центрифужні пробірки (дослідна, калібрувальна проба та холоста). В калібрувальну та дослідну проби відміряють по 1,0 мл дистильованої води, у холосту 1,5 мл дистильованої води. В дослідну пробу відміряють 0,5 мл сироватки крові, у калібрувальну пробу 0,5 мл калібрувального розчину, холосту залишають пустою.

У всі 3 проби відміряють по 0,5 мл розчину трихлороцтової кислоти. Потім все перемішують та центрифугують 5 хв при 3000 об/хв. Одразу після центрифугування, почерзі з кожної проби відбирають надосадову рідину в чисті

пробірки відповідно. Далі у всі три проби відміряють по 0,5мл розчину гідроокису натрію та по 0,5 мл розчину пікринової кислоти.

Перемішують, витримують 20 хв при кімнатній температурі. Фотометрують проти холостої проби. Результат розраховують за формулою (2.7):

5,0 (442,5), (2.7)

де С – концентрація креатиніну у дослідній пробі, (мкмоль/л); 5,0(442,5) − калібрувальна концентрація креатиніну, (мкмоль/л); Едосл − оптична щільність дослідної проби , од. оптичної щільності;

Екал − оптична щільність калібрувальної проби ,од. оптичної щільності. Референтні величини: Підлітки: 44 – 88 мкмоль/л; 18 – 60 років − Ч: 80 –

115 мкмоль/л; Ж: 53 – 97 мкмоль/л; 60 – 90 років−Ч: 71 – 115 мкмоль/л; Ж: 53 –

106 мкмоль/л.

* + 1. Розрахунок клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта-Голта

Для чоловіків (норма 100 ‒ 150 мл/хв) розраховуємо за формулою (2.8):

Для жінок (норма 85 ‒ 130 мл/хв) розраховуємо за формулою (2.9):

(2.8)

(2.9)

Характеристика рівня ШКФ:

1. нормальний або підвищений − ≥90;
2. незначно знижений – 60 ‒ 89;
3. помірно знижений – 30 ‒ 59;
4. значно знижений – 15 ‒ 29;
5. термінальний − ≤15 або діаліз.[38].
	* 1. Визначення вмісту загального та прямого білірубіну у сироватці (плазмі) крові за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт- діагностика»

Принцип методу. Загальний білірубін (прямий та непрямий) перетворюється у кольоровий комплекс азобілірубіну під впливом діазотованої сульфанілової кислоти у кислому середовищі. Інтенсивність кольору пропорційна концентрації білірубіну в зразку [38].

Склад набору: робочий кофеїновий реактив, діазосуміш – готовлять безпосередньо перед роботою: змішують сульфанілову кислоту та розчин нітриту натрію в співвідношенні 100:3.

Обладнання: фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі 570 (540 – 600) нм у діапазоні д.опт. щільності та довжині оптичного шляху 10 мм або 5 мм; пробірки місткістю 10 мл; піпетки місткістю 1 і 2 мл. Матеріалом для дослідження була плазма крові.

Хід визначення. Беруть 4 чисті пробірки середнього розміру ( для визначення загального білірубіну, холоста проба (загального білірубіну), для визначення прямого білірубіну, холоста проба (прямого білірубіну ). В кожну відміряють по 0,5 мл плазми крові. В пробірки для визначення загального білірубіну додають по 1,75 мл кофеїнового реактиву, а в пробірки для визначення прямого білірубіну 1,75 мл та 2,0 мл фізіологічного розчину.

Діазосуміш добавляємо тільки в пробірки для визначення загального та прямого білірубіну, окрім холостих пробірок, по 0,25 мл.

Для визначення прямого білірубіну фотометрування проводять через 5 –

10 хв. після додавання діазосуміші. Для визначення загального білірубіну фотометрування проводять через 20 хв. після додавання діазосуміші.

Розрахунок результатів проводиться по калібрувальному графіку.Нормальні рівні білірубіну становлять: cироватка або плазма крові – загальний білірубін 5,0 – 21,0 мкмоль/л, прямий білірубін 2,2 – 5,13 мкмоль/л

* + 1. Проведення тимолової проби з сироваткою крові за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт-діагностика»

Принцип методу. Патологічно високі β-глобуліни, γ-глобуліни та ліпопротеіни осаджуються з сироватки крові при рН 7,55 буферним розчином з високим вмістом тимолу. Вимірюють інтенсивність помутніння.

Склад набору: тимоловий реактив готується після відкриття набору, розчин стійкий протягом місяця при температурі від плюс 15 °С до плюс 25 °С. Розрахований на 150 проб.

Обладнання: фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі 690 (630 – 690) нм у діапазоні д.опт. щільності та довжині оптичного шляху 5 мм; пробірки місткістю 5 мл; піпетки місткістю 0,1 і 2 мл. Матеріалом для дослідження була сироватка крові.

Хід визначення. В чисту пробірку відміряють 1,5 мл тимолового реактиву та додають 0,025 мл сироватки крові. Перемішують, витримують 30 хв при кімнатній температурі. Фотометрують. Розрахунок проводять по калібрувальному графіку. Нормальні рівні тимолової проби становлять: від 0 од. S – H до 4 од.S – H [36].

* + 1. Визначення концентрації аспартатамінотрансферази в сироватці, плазмі крові за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт- діагностика»

Принцип методу. В основі визначення активності АсАТ з динітрофенілгідрозином лежить метод Райтмана-Френкеля. Аланинаминотрансфераза у присутності а-кетоглютарата каталізує реакцію переамінування L-аспартата з утворенням пірувату.

a-кетоглутарат + L-аспартат АсАТ > L -глутамат + оксалацетат → піруват Піруват з 2,4-динітрофенілгідрозином в лужному середовищі утворює динітрофенілгідразон, інтенсивність забарвлення якого пропорційна активності

АсАТ і вимірюється на фотометрі [38].

Склад набору. Субстрат DL-Аспартат, проявник 2,4-динітрофенілгідразин (ДНФГ) готові до використання. Натрію гідроксид розводять дистильювоною водою 1:19 (в 20 раз).

Обладнання. Фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі 520 (500 ‒ 600) нм в діапазоні (0 ‒ 1) од. опт. щільності та довжині оптичного шляху 10 мм; колба місткістю 100 мл, піпетки місткістю 0,1, 1 та 5 мл, пробірки місткістю 5 мл; автоматична водяна баня , що підтримує температуру плюс (37 ± 1) оС. Матеріалом для дослідження була сироватка крові.

Хід визначення. В чисті пробірки (дослідна проба, контрольна (холоста) проба, контрольна проба на сироватку) відміряють по 0,25 мл субстрату АсАТ. Інкубують 5 хв на водяній бані. В дослідну пробу додають 0,05 мл сироватки крові та в контрольну (холосту) пробу додають 0,05 мл дистильованої води. Змішують та інкубують 30 хв. при 37 ºC. на водяній бані. Після цього в кожну пробірку додають ДНФГ по 0,25 мл та в контрольну пробу на сироватку додають 0,05 мл сироватки крові, перемішують і інкубують 20 хв при кімнатній температурі. Потім у всі пробірки додають по 2,5 мл натрію

гідроксид. Змішують і інкубують 5 хв при кімнатній температурі. Вимірюють оптичну щільність дослідної проби (Е1) і контрольної проби на сироватку (Е2) проти контрольної (холостої) проби . Забарвлення стійке як мінімум 30 хв. Розрахунок проводять по калібрувальному графіку. Нормальні рівні АсАТ становлять: 0,1 мкмоль/г×мл – 0,68 мкмоль/г×мл.

* + 1. Визначення концентрації аланінамінотрансферази в сироватці, плазмі крові за допомогою набору виробництва ТОВ НВП «Філісіт- діагностика».

Принцип методу. В основі визначення активності АЛТ з динітрофенілгідрозином лежить метод Райтмана-Френкеля. Аланинаминотрансфераза у присутності а – кетоглютарата каталізує реакцію переамінування L – аспартата з утворенням пірувату [38].

L - aланін + α - кетоглутарат АлАТ > глутамат + піруват

Піруват з 2,4-динітрофенілгідрозином в лужному середовищі утворює динітрофенілгідразон, Інтенсивність кольору пропорційна концентрації АлАТ в зразку.

Склад набору. Субстрат DL-Аланін, проявник 2,4-динітрофенілгідразин (ДНФГ) готові до використання. Натрію гідроксид розводять дистильювоною водою 1:19 (в 20 раз).

Обладнання. Фотометричне обладнання, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі 520 (500 ‒ 600) нм в діапазоні (0 ‒ 1) од. опт. щільності та довжині оптичного шляху 10 мм; колба місткістю 100 мл, піпетки місткістю 0,1, 1 та 5 мл, пробірки місткістю 5 мл; автоматична водяна баня , що підтримує температуру плюс (37 ± 1) оС. Матеріалом для дослідження була сироватка крові.

Хід визначення. В чисті пробірки (дослідна проба, контрольна (холоста) проба, контрольна проба на сироватку) відміряють по 0,25 мл субстрату АлАТ. Інкубують 5 хв на водяній бані. В дослідну пробу додають 0,05 мл сироватки крові та в контрольну (холосту) пробу додають 0,05 мл дистильованої води. Змішують та інкубують 30 хв. при 37 ºC. на водяній бані. Після цього в кожну пробірку додають ДНФГ по 0,25 мл та в контрольну пробу на сироватку додають 0,05 мл сироватки крові, перемішують і інкубують 20 хв при кімнатній температурі. Потім у всі пробірки додають по 2,5 мл натрію гідроксид. Змішують і інкубують 5 хв при кімнатній температурі. Вимірюють оптичну щільність дослідної проби (Е1) і контрольної проби на сироватку (Е2) проти контрольної (холостої) проби. Забарвлення стійке як мінімум 30 хв. Розрахунок проводять по калібрувальному графіку. Нормальні рівні АЛТ становлять: 0,1 мкмоль/г×мл – 0,45 мкмоль/г×мл

* + 1. Визначення глікірованого гемоглобіну в крові на автоматичному аналізаторі D-10

В основі роботи аналізатора для визначення глікірованого гемоглобіну D– 10 лежить референтний метод – рідинна іонообмінна хроматографія високого тиску.

Аналізатор являє собою автоматизовану систему, штатив якої розрахований на максимальну загрузку 10 зразків. Час обробки одного аналізу

− 3 хв. Прилад утворює градієнт концентрації за рахунок швидкості подачі буферів на хроматографічну колонку, завдяки чому й проходить розділення різних фракцій гемоглобіну (А1с, А1а, A1b, LA1c/CHb, A2, F) на іонообмінній смолі даної колонки, потім проходить реєстрація шляхом фотометрії при довжині хвилі 415 нм. Результати досліджень роздруковуються хроматограмою, звітом який ідентифікує всі знайдені піки і відносний відсоток

кожного піку. Результати визначення рівня фракції HbA1c представлені окремою строкою. Отримана хроматограма записується і зберігається у вмонтованому комп’ютері. Аналізатор має можливість підключення до внутрішньо лабораторної інформаційної мережі. Нормальні величини: 4,5 – 7,0

% [36].

Кількість глікірованого гемоглобіну – важливий показник ефективності лікування діабету. Чим ближче до норми його вміст, тим краще підібрана цукрознижуюча терапія.

* + 1. Статистична обробка отриманих результатів

Статистичну обробку результатів проводили методом обчислення середньої арифметичної, помилки середньої арифметичної, середнього квадратичного відхилення. При порівнянні більше як двох незалежних вибірок використовували однофакторний дисперсний аналіз (One–Way ANOVA) за допомогою комп'ютерної програми SPSS [39-40].

Основним показником, що характеризує сукупність за величиною ознаки, яка вивчається, є середня арифметична (Х). Прямий спосіб її обчислення полягає в складанні усіх варіант ( Х1 + Х2 + . . . Х N ) з наступним діленням суми на число варіант сукупності (N) (2.10):

*x*   *xі*

*n*

(2.10)

де УXІ – сума варіант,

N – число варіант у виборці.

Далі підраховували відхилення кожного з отриманих результатів від

середньої арифметичної

*x*  *x* , *xі*

* *x*2 , після чого розраховували середнє

квадратичне відхилення за формулою (2.11):

*і*

*S*  (2.11)



(*x* *x*)

2

*s*

*n* 1

Потім знаходили величину середньої помилки ( *S x* ), яка прямо

пропорційна середньому квадратичному відхиленню та обернено пропорційна числу проведених досліджень: (2.12)

*S*

*n*  1

*S x* 

(2.12)

Для оцінки відмінностей між двома незалежними вибірками використовували непараметричний [статистичний U-критерій](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D0%BA%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B9) Мана-Уітні.

.

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

* 1. Ліпідограма крові у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп
		1. Ліпідограма крові у хворих різних вікових груп при маніфістації ЦД 1 типу

Результати дослідження ліпідограми крові у хворих різних вікових груп при маніфістації ЦД 1 типу представлені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Ліпідограма крові у хворих віком 20 ‒ 30 років та 40 ‒ 50 років із вперше виявленим ЦД 1 типу

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Дослідження | N | Середнє значення | Середньоквадратчневідхилення | Середньоквадратичнепохибка | 95 % довірчий інтервал для середнього | Мінімум | Максимум |
| нижня межа | верхня межа |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Холестерин, ммоль/л (N< 5,2) | 1 | 10 | 4,77 | 0,828 | 0,276 | 4,139 | 5,413 | 3,16 | 5,96 |
| 2 | 10 | 4,96 | 1,218 | 0,385 | 4,094 | 5,837 | 3,19 | 7,40 |
| Тригліцериди,ммоль/л (N=0,45– 1,8) | 1 | 10 | 1,68 | 0,380 | 0,126 | 1,390 | 1,976 | 1,25 | 2,38 |
| 2 | 10 | 1,95 | 0,843 | 0,266 | 1,350 | 2,557 | 1,27 | 4,22 |
| ЛПВЩ,ммоль/л (N=0,91-1,56) | 1 | 10 | 1,25 | 0,301 | 0,100 | 1,017 | 1,482 | 0,81 | 1,72 |
| 2 | 10 | 1,26 | 0,282 | 0,089 | 1,060 | 1,465 | 0,76 | 1,77 |

Продовження табл. 3.1

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| ЛПНЩ,ммоль/л (N до 2,59) | 1 | 10 | 2,76 | 0,825 | 0,275 | 2,131 | 3,400 | 1,13 | 4,00 |
| 2 | 10 | 2,82 | 1,059 | 0,335 | 2,057 | 3,572 | 1,28 | 4,93 |
| Коефіцієнт атерогенності, Од. (N=2,2-3,5) | 1 | 10 | 2,98 | 1,065 | 0,355 | 2,162 | 3,801 | 1,77 | 4,73 |
| 2 | 10 | 3,09 | 1,340 | 0,423 | 2,130 | 4,048 | 1,41 | 6,03 |

Примітки:

1. – хворі 20 ‒ 30 років,
2. – хворі 40 ‒ 50 років,

Як показали результати досліджень показників ліпідного обміну на початку захворювання кількість холестерину в обох вікових групах була в межах фізіологічної норми і складала 4,776 ± 0,276 ммоль/л та 4,966 ± 0,385 ммоль/л відповідно. На початку захворювання перевищують верхню межу фізіологічної норми тригліцериди у хворих 40 − 50 років (1,95 ± 0,27 ммоль/л) та ЛПНЩ в обох вікових групах. Кількість останніх складала 2,76 ± 0,27 ммоль/л та 2,82 ± 0,33 ммоль/л відповідно при нормі до 2,59 ммоль/л. Референтні значення для коефіцієнту атерогенності – 2,2 − 3,5 Од, проте в першій групі він наближався до 3,0 і складав 2,982 Од, а в другій – 3,089 Од, що підвищує у цих хворих ризик розвитку атеросклерозу та серцево-судинних захворювань.

* + 1. Ліпідограма крові у хворих на ЦД 1 типу із строком захворювання 5 років у різних вікових групах

Результати дослідження ліпідограми крові у хворих різних вікових груп із строком захворювання ЦД 1 типу 5 років представлені в табл. 3.2.

Таблиця 3.2 – Ліпідограма крові у хворих на ЦД 1 типу віком 20 ‒ 30 років та 40 ‒ 50 років із строком захворювання 5 років

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Дослідження | N | Середнє значення | Середньоквадратчневідхилення | Середньоквадратичнепохибка | 95 % довірчий інтервал для середнього | Мінімум | Максимум |
| нижня межа | верхня межа |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Холестерин, ммоль/л (N< 5,2) | 1 | 11 | 4,36 | 1,152 | 0,347 | 3,585 | 5,133 | 3,5 | 6,65 |
| 2 | 6 | 4,82 | 0,796 | 0,324 | 3,981 | 5,652 | 4,0 | 6,40 |
| Тригліцериди, ммоль/л(N=0,45– 1,8) | 1 | 11 | 1,52 | 0,278 | 0,084 | 1,334 | 1,709 | 1,22 | 2,08 |
| 2 | 6 | 1,39 | 0,274 | 0,111 | 1,100 | 1,675 | 1,0 | 1,84 |
| ЛПВЩ,ммоль/л (N=0,91- 1,56) | 1 | 11 | 1,22 | 0,241 | 0,072 | 1,055 | 1,380 | 0,8 | 1,58 |
| 2 | 6 | 1,58\* | 0,177 | 0,072 | 1,395 | 1,768 | 1,3 | 1,76 |
| ЛПНЩ,ммоль/л (N до 2,59) | 1 | 11 | 2,45 | 1,208 | 0,364 | 1,635 | 3,259 | 1,51 | 5,10 |
| 2 | 6 | 2,58 | 0,856 | 0,349 | 1,685 | 3,484 | 2,04 | 4,26 |

Продовження табл. 3.2

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Коефіцієнт атерогенності,Од. (N=2,2-3,5) | 1 | 11 | 2,81 | 1,746 | 0,526 | 1,637 | 3,984 | 1,53 | 7,25 |
| 2 | 6 | 2,12 | 0,926 | 0,378 | 1,149 | 3,093 | 1,50 | 3,92 |

Примітки:

1. 1 – хворі 20-30 років, 2 – хворі 40 ‒ 50 років,
2. \*\* – р < 0,01 відносно 1 групи.

Через 5 років захворювання кількість холестерину в обох вікових групах залишалася в межах фізіологічної норми і складала 4,359 ± 0,347 ммоль/л та 4,816 ± 0,324 ммоль/л відповідно. Тригліцериди, ЛПВЩ та коефіцієнт атерогенності в обох групах були також у межах норми. ЛПНЩ у хворих 40-50 років знаходилися на верхній межі фізіологічної норми і складали 2,585 ± 0,349 при нормі до 2,59 ммоль/л, а у хворих 20 ‒ 30 років були у межах референтних значень. Нормалізація показників ліпідограми через 5 років після маніфестації ЦД 1 типу більш за все свідчить про слідкування хворих за своїм станом здоров’я.

* 1. Показники функціонального стану нирок у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп
		1. Показники функціонального стану нирок у хворих різних вікових груп при маніфістації ЦД 1 типу

Результати дослідження показників функціонального стану нирок у хворих різних вікових груп при маніфістації ЦД 1 типу представлені в табл. 3.3.

Як показали результати досліджень на початку захворювання, вміст сечовини та креатиніну знаходився у межах фізіологічної норми в обох вікових групах. Так вміст сечовини у хворих 20-30 років складав 4,63 ± 0,49 ммоль/л, а у хворих 40 − 50 років – 4,9 ± 0,41 ммоль/л, рівень креатиніну – 85 ± 3,56 ммоль/л та 86 ± 5 ммоль/л відповідно. ШКФ у першій віковій групі складала 101,4 ± 8,96 мл/хв, у другій – 99,3 ± 8,24 мл/хв, що є показником норми.

Таблиця 3.3 – Показники функціонального стану нирок у хворих віком 20

− 30 років та 40 ‒ 50 років із вперше виявленим ЦД 1 типу

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Дослідження | N | Середнє значення | Середньоквадратчневідхилення | Середньоквадратичнепохибка | 95 % довірчий інтервал для середнього | Мінімум | Максимум |
| нижня межа | верхня межа |
| Сечовина,ммоль/л (N=2,9-8,2) | 1 | 10 | 4,633 | 1,457 | 0,48 | 3,513 | 5,754 | 2,8 | 6,6 |
| 2 | 10 | 4,920 | 1,298 | 0,41 | 3,991 | 5,849 | 2,9 | 6,6 |
| Креатинін, мкмоль/л(N=80-115) | 1 | 10 | 85,00 | 10,68 | 3,56 | 76,78 | 93,21 | 74,0 | 107 |
| 2 | 10 | 86,04 | 15,81 | 5,0 | 74,72 | 97,35 | 67,0 | 120 |
| ШКФ, мл/хв (N>90) | 1 | 10 | 101,4 | 20,90 | 6,97 | 85,36 | 117,5 | 65,7 | 130 |
| 2 | 10 | 99,30 | 26,07 | 8,24 | 80,65 | 117,9 | 46,2 | 134 |

Примітки:

1. – хворі 20 ‒ 30 років,
2. – хворі 40 ‒ 50 років,
	* 1. Показники функціонального стану нирок у хворих на ЦД 1 типу із строком захворювання 5 років у різних вікових групах

Результати дослідження показників функціонального стану нирок у хворих різних вікових груп із строком захворювання ЦД 1 типу 5 років представлені в табл. 3.4.

Дослідження показників функціонального стану нирок у хворих із плином ЦД 1 типу 5 років показало, що вміст сечовини та креатиніну також знаходився у межах фізіологічної норми в обох вікових групах. Вміст сечовини у хворих 20 − 30 років складав 4,354 ± 0,31 ммоль/л, а у хворих 40 ‒ 50 років був вищим і досягав 5,526 ± 0,521 ммоль/л (р ≤ 0,05). Рівень креатиніну підвищувався до 91 ± 3,93 ммоль /л у хворих 20-30 років та до 94,3 ± 3,24 ммоль/л у хворих 40 ‒ 50 років. ШКФ у першій віковій групі майже не змінилася і складала 104,47 ± 4,69 мл/хв, у другій на 6 % знижувалася порівняно із групою з маніфестацією ЦД 1 і складала 92,66 ± 7,29 мл/хв.

Таблиця 3.4 – Показники функціонального стану нирок у хворих на ЦД 1 типу віком 20 − 30 років та 40 ‒ 50 років із строком захворювання 5 років

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Дослідження | N | Середнє значення | Середньоквадратичне відхилення | Середньоквадратична похибка | 95%довірчийінтервал для середнього | Мінімум | Максимум |
| нижня межа | верхня межа |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Сечовина,ммоль/л (N=2,9-8,2) | 1 | 11 | 4,354 | 1,029 | 0,310 | 3,662 | 5,046 | 2,80 | 5,80 |
| 2 | 6 | 5,526\* | 1,277 | 0,521 | 4,186 | 6,867 | 3,40 | 6,70 |

Продовження табл. 3.4

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Креатинін,мкмоль/л (N=80-115) | 1 | 11 | 91,03 | 13,05 | 3,937 | 82,26 | 99,80 | 68,0 | 104 |
| 2 | 6 | 94,31 | 7,939 | 3,241 | 85,98 | 102,6 | 85,0 | 109 |
| ШКФ, мл/хв (N>90) | 1 | 11 | 104,4 | 15,58 | 4,698 | 94,00 | 114,9 | 89,1 | 139,4 |
| 2 | 6 | 92,66 | 17,85 | 7,288 | 73,93 | 111,4 | 77,0 | 125,3 |

Примітки:

1. 1 – хворі 20 − 30 років, 2 – хворі 40 − 50 років,
2. \* – р < 0,05 відносно 1 групи.

Таким чином, суттєвих змін у досліджуваних показниках не спостерігається.

груп

* 1. Показники печінкових проб у хворих на ЦД 1 типу різних вікових
		1. Показники печінкових проб у хворих різних вікових груп при

маніфістації ЦД 1 типу

Результати дослідження показників печінкових проб у хворих різних вікових груп при маніфістації ЦД 1 типу представлені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5 – Показники печінкових проб у хворих віком 20 ‒ 30 років та 40 ‒ 50 років із вперше виявленим ЦД 1 типу

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Дослідження | N | Середнєзначення | Середньоквадратичне відхилення | Середньоквадратична похибка | 95%довірчий інтервал длясереднього | Мінімум | Максимум |
| нижня межа | верхня межа |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Загальний білірубін, мкмоль/л(N= 5–21) | 1 | 10 | 12,56 | 3,828 | 1,276 | 9,624 | 15,50 | 8,0 | 20,4 |
| 2 | 10 | 13,34 | 2,059 | 0,651 | 11,86 | 14,81 | 10,2 | 16,4 |
| Зв'язаний білірубін, мкмоль/л(N=2,2–5,13) | 1 | 10 | 3,022 | 0,746 | 0,248 | 2,448 | 3,595 | 2,0 | 4,20 |
| 2 | 10 | 3,410 | 0,610 | 0,192 | 2,973 | 3,846 | 2,4 | 4,20 |
| Тимолова проба, Од. (N=0-4) | 1 | 10 | 3,266 | 3,388 | 1,129 | 0,661 | 5,871 | 0,8 | 11,6 |
| 2 | 10 | 2,265 | 2,952 | 0,933 | 0,153 | 4,376 | 0,43 | 10,3 |
| АсАТ,мкмоль/(мл · г) (N=0,1-0,68) | 1 | 10 | 0,432 | 0,228 | 0,076 | 0,076 | 0,608 | 0,10 | 0,82 |
| 2 | 10 | 0,548 | 0,351 | 0,111 | 0,111 | 0,799 | 0,10 | 1,20 |
| АлАТ,мкмоль/(мл г) (N=0,1-0,45) | 1 | 10 | 0,508 | 0,389 | 0,129 | 0,209 | 0,808 | 0,13 | 1,26 |
| 2 | 10 | 0,790 | 0,832 | 0,263 | 0,194 | 1,385 | 0,13 | 2,96 |

Продовження табл. 3.5

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Глікованийгемоглобін, % (N=4,5–7,0) | 1 | 10 | 9,267 | 2,895 | 0,965 | 7,041 | 11,49 | 5,5 | 13,9 |
| 2 | 10 | 10,31 | 1,289 | 0,407 | 9,388 | 11,23 | 7,9 | 12,3 |

Примітки:

* + - 1. – хворі 20 − 30 років,
			2. – хворі 40 − 50 років.

Маніфістація ЦД 1 не показала суттєвих змін у показниках функціонального стану печінки. В обох групах загальний та зв’язаний білірубін, показник тимолової проби, активність АсАТ знаходилися у межах референтних значень і суттєвих відмінностей між групами не мали. Що стосується активності АлАТ, то в обох групах вона була вищою за норму. Так, у хворих віком 20 − 30 років активність АлАТ складала 0,508 ± 0,129 мкмоль/(мл · г), що майже на 13 % перевищувало верхню межу фізіологічної норми, а у хворих 40-50 років 0,79 ± 0,263 мкмоль/(мл · г) і перевищення склало 75,5 %.

Кількість глікованого гемоглобіну на початку захворювання в обох групах суттєво не відрізнялася і складала 9,27 ± 0,96 та 10,31 ± 0,41 % відповідно, перевищуючи таким чином показник верхньої межі фізіологічної норми на 32 % та 47 % відповідно.

* + 1. Показники печінкових проб у хворих на ЦД 1 типу із строком захворювання 5 років у різних вікових групах

Результати дослідження показників печінкових проб у хворих різних вікових груп із строком захворювання ЦД 1 типу 5 років представлені в табл. 3.6.

Через 5 років після початку захворювання у групі хворих 20 − 30 років кількість загального та зв’язаного білірубіну практично не змінилася, а у хворих 40 ‒ 50 років недостовірно зросла. Показники тимолової проби та активності трансаміназ у групах не відрізнялися. Що стосується активності АлАТ, то в обох групах вона залишалася вищою за норму та у групах не відрізнялася. Так, у хворих віком 20 ‒ 30 років складала 0,58 ± 0,169 мкмоль/(мл · г), а у хворих 40 − 50 років 0,576 ± 0,151 мкмоль/(мл · г) що на 28

% перевищувало верхню межу фізіологічної норми.

Кількість глікованого гемоглобіну через 5 років після маніфестації ЦД 1 типу в обох групах достовірно відрізнялася (р < 0,05) і складала 10,84 ± 0,58 у хворих 20 − 30 років та 8,4 ± 0,8 % у хворих 40 − 50 років, перевищуючи таким чином показник верхньої межі фізіологічної норми на 55 % та 20 % відповідно.

Таблиця 3.6 – Показники печінкових проб у хворих на ЦД 1 типу віком 20

– 30 років та 40 − 50 років із строком захворювання 5 років

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Дослідження | N | Середнє значення | Середньоквадратчневідхилення | Середньоквадратичне похибка | 95 % довірчий інтервал для середнього | Мінімум | Максимум |
| нижня межа | верхня межа |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Загальний білірубін, мкмоль/л(N= 5-21) | 1 | 10 | 13,45 | 3,905 | 1,177 | 10,83 | 16,07 | 9,10 | 20,5 |
| 2 | 10 | 16,25 | 4,837 | 1,974 | 11,17 | 21,32 | 12,4 | 25,8 |
| Зв'язаний білірубін, мкмоль/л(N=2,2-5,13) | 1 | 10 | 3,290 | 0,893 | 0,269 | 2,690 | 3,891 | 2,00 | 4,40 |
| 2 | 10 | 4,100 | 0,758 | 0,309 | 3,303 | 4,896 | 3,10 | 5,40 |
| Тимолова проба, Од.(N=0-4) | 1 | 10 | 2,504 | 1,684 | 0,507 | 1,372 | 3,636 | 0,43 | 5,50 |
| 2 | 10 | 2,411 | 1,352 | 0,551 | 0,992 | 3,830 | 1,29 | 4,68 |
| АсАТ,мкмоль/(мл · г) (N=0,1-0,68) | 1 | 10 | 0,431 | 0,393 | 0,118 | 0,167 | 0,696 | 0,12 | 1,50 |
| 2 | 10 | 0,495 | 0,131 | 0,053 | 0,356 | 0,633 | 0,37 | 0,65 |
| АлАТ,мкмоль/(мл · г) (N=0,1-0,45) | 1 | 10 | 0,580 | 0,561 | 0,169 | 0,203 | 0,958 | 0,10 | 1,90 |
| 2 | 10 | 0,576 | 0,371 | 0,151 | 0,186 | 0,966 | 0,28 | 1,29 |

Продовження табл. 3.6

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Глікований гемоглобін, % | 1 | 11 | 10,84 | 1,916 | 0,578 | 9,549 | 12,12 | 7,4 | 13,6 |
| 2 | 6 | 8,4\* | 1,968 | 0,803 | 6,335 | 10,46 | 6,1 | 11,8 |

Примітки:

1. 1 – хворі 20 ‒ 30 років, 2 – хворі 40 ‒ 50 років,
2. 2. \* – р < 0,05 відносно 1 групи.

Таким чином, через 5 років залишаються підвищеними активність АлАТ та глікований гемоглобін.

* 1. Біохімічні показники крові у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп у порівнянні

Незважаючи на те, що середні значення досліджуваних показників, за винятком ЛПНЩ при маніфістації ЦД 1 та АлАТ при маніфістації ЦД 1 та через 5 років після маніфістації, знаходилися у межах фізіологічної норми, аналіз за окремими хворими показав наявність таких, у яких біохімічні показники були поза меж референтних значень (табл. 3.7).

Так при маніфестації ЦД 1 типу у 50 % хворих обох вікових груп спостерігалося підвищення холестеролу, 30 % (хворі віком 20 − 30 років) та 40

% (хворі віком 40 − 50 років) мали підвищення тригліцеридів та 70 % та 60 % відповідно, підвищення ЛПНЩ. Поза меж норми у 30 та 40 % хворих обох груп коефіцієнт атерогенності перевищував референтні значення. ШКФ у 30 % хворих 20 − 30 років була незначно знижена, у хворих 40-50 років – у 20 %. Спостерігаються деякі відхилення у хворих за показниками функціонального стану печінки – найбільше вони стосувалися активності трансаміназ і,

особливо, АлАТ – кількість хворих із зростанням її активності в обох групах за віком досягала 50 %.

Таблиця 3.7 – Відсоток хворих різних вікових груп, у яких біохімічні показники знаходяться поза референтних значень

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Хворі віком 20-30 років, % | Хворі віком 40-50 років, % |
| маніфестаціяЦД 1 типу | через 5 роківхвороби | маніфестаціяЦД 1 типу | через 5 роківхвороби |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Холестерин,ммоль/л (N< 5,2) | 50 | 18 | 50 | 16 |
| Тригліцериди, ммоль/л(N=0,45– 1,8) | 30 | 18 | 40 | 16 |
| ЛПВЩ, ммоль/л(N=0,91-1,56) | - | 9 | - | 50 |
| ЛПНЩ, ммоль/л(N=до 2,59) | 70 | 18 | 60 | 16 |
| Коефіцієнт атерогенності, Од.(N=2,2-3,5) | 30 | 27 | 40 | 16 |
| Сечовина, ммоль/л(N=2,9-8,2) | - | - | - | - |
| Креатинін, мкмоль/л(N=80-115) | - | - | 10 | - |

Продовження табл. 3.7

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| ШКФ, мл/хв (N>90) | 30 | - | 20 | - |
| Загальний білірубін,мкмоль/л (N= 5–21) | - | - | - | 16 |
| Зв'язаний білірубін, мкмоль/л (N=2,2–5,13) | - | - | - | 16 |
| Тимолова проба,Од. (N=0-4) | 20 | 18 | 10 | 16 |
| АсАТ,мкмоль/(мл · г) (N=0,1-0,68) | 20 | - | 30 | - |
| АлАТ,мкмоль/(мл · г) (N=0,1-0,45) | 50 | 36 | 50 | 50 |
| Глікованийгемоглобін, % | 80 | 100 | 100 | 83 |

Через 5 років після маніфестації ЦД 1 типу відсоток хворих із показниками, що виходили за межі референтних значень, зменшився в обох групах. Проте в групі хворих віком 40 − 50 років з’явилися особи з підвищенням загального та зв’язаного білірубіну, незначно зросла кількість осіб з підвищеним показником тимолової проби, а кількість хворих із активністю АлАТ, що перевищувала верхню межу фізіологічної норми не змінилася і залишилася на рівні 50 %.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Метою даного розділу показати практичні вміння застосовувати теоретичне знання при виконанні дипломної роботи на тему: «Біохімічні показники крові у хворих на ЦД 1 типу різних вікових груп».

Охорона праці це система організаційно-технічних, правових, соціально та економічних заходів, також санітарно-гігієнічних і лікувально- профілактичних засобів, які направлені на збереження здоров'я і працездатності людини у процесі її праці.

На початку роботи зі мною був проведений інструктаж з охорони праці науковим керівником за інструкціями № 296 та № 199 «Охорона праці» та інструкцією № 62 «Пожежна безпеки». Моя експериментальна робота проводилась в клінічній лабораторії, відповдно до всіх вимог з охорони праці.

Для забеспечення безпеки в роботі у лабораторії необхідно дотримуватись санітарно-гігієнічних норм в межах робочої зони лабораторії, згідно вимогам ДСН № 3.6.042-99. Вони включають в себе параметри освітлення, температури, вологості, швидкість переміщення повітря [41].

Крім того, в приміщенні лабораторії не повинно створюватися застію повітря. В лабораторних кімнатах воно забруднюється виділеннями шкідливих для здоров’я речовин. Згідно БНіП № 2.04.05-91 кожна лабораторія має бути обладнана системою природної і припливної вентиляції. Провітрювання в лабораторіях необхідно ще й для зниження концентрації вуглекислого газу та відновлення концентрації кисню у повітрі в закритих приміщеннях.

Також, температура в приміщенні повинна бути оптимального рівня (приблизно + 18 – 20 оС). Відносна вологість повітря та атмосферний тиск в лабораторії має відповідати навколишньому середовищу. Оптимальною швидкістю руху повітря у приміщенні вважається 0,25 − 0,3 м/с. Відносна вологість повітря 60 − 70 %. Оптимальним вважають атмосферний тиск в лабораторії 760 мм.рт.ст [42].

Крім того, для належного виконання поставленних цілейв роботі важливе значення ще має освітленість робочого місця. Вона створюється за допомогою сонця або ламп накалювання чи люмінесцентних ламп. Природне і штучне освітлення лабораторії теж повинне відповідати вимогам ДБНВ № 2.5-28-2006. Ще приміщення лабораторій, в яких проводиться експерементальна частина роботи, мають бути обладнані водопроводом з гарячою і холодною водою та каналізацією відповідно до ДБН № 2.5-64-2012 та іншими діючими нормативними актами. Види робот, які є потенційно небезпечними, вимагають підготовки доументації, що узгоджується з робочим керівником. Для запобігання нещасних випадків, а також виникнення пожеж чи вибухів слід

чітко дотримуватися правила з техніки безпеки [43].

Перед тим, як приступити до експерементальної частини дипломної роботи, необхідно уважно ознайомитися з приладами, які будуть застосовуватися, інструментами, які будуть використані, а також властивостями речовин та правилами безпеки з їх поводженням.

У Кодексу законів про працю України зазначено, що за станом на 22 квітня 2008 року, при роботі з хімічними реактивами обов’язковий спецодяг (халат з бавовняної тканини). У тканині не повинно бути добавок синтетичних волокон, тому що у випадку пожежі оплавлені частини халату буде важко видалити з одягу [44].

Під час проведення дослідів у лабораторії застосовується хімічний посуд: загального і спеціального призначення, зокрема мірний. Крім цього, часто використовують пробірки. При проведенні робіт треба стежити, щоб пробірка не була наповнена до країв, та уникати вихлюпування і попадання рідини на шкіру. Не в якому разі не можна закривати пробірку пальцем і таким чином взаємодіїти з речовинами, тому що можна пошкодити шкіру чи одержати опік.

В процесі миття посуду потрібно слідкувати, щоб йорж не вдарявся об дно чи стінки посуду, це може призвести до биття скляних предметів та травмування. Будь-які концентровані кислоти чи луги необхідно попередньо

сильно розбавити чи нейтралізувати, щоб уникнути руйнування каналізаційної мережі відповідно до наказу № 1192 [45].

Під час написання дипломної роботи мені довелося працювати із електроприладами. Мої дії були підпорядковані вимогам ДНАОП 0.00-1.21-98

«Правила безпечної експлуатації електроустановок споживачів». Зі всіма електроприладами я працювала у присутності лаборанта та чітко дотримувалась інструкцій та паспортів заводу-виробника. Під час своєї роботи я користувалася лише справними приладами, які ретельно перевірялись на цілісність та працездатність. По закінченню роботи прилади вимикались з електромережі, а скляний посуд зберігався відповідно до вимог [46].

Основою цієї дипломної роботи була робота з кров’ю, що потребує дотримання певних правил, які відповідають ДСП 9.9.5.-080-02.

У процесі роботи над данною темою, був використаний комп`ютер, ноутбук та мобільний телефон. До початку написання диплому, мені провели інструктаж з питань охорони праці, техніки безпеки, пожежної безпеки. Під час роботі з комп`ютером, ноутбуком та мобільним телефоном необхідно дотримуватись вимог техніки безпеки, пожежної безпеки та необхідно знати прийоми надання першої невіткладної допомоги в разі ураження електричним струмом. Площа, яка припадає на одну людину, працюючу з дисплеєм або монітором має бути не менше 6,0 м2. Якщо працювати треба у комп’ному класі то відстань між робочими місцями повинна бути не менше 1,5 м в ряду, і не менше 1,25 м між рядками [47].

Освітлення робочього місця, при роботі за комп’ютером, в горизонтальній площині на рівні 0,8 м від підлоги повинно бути не менше 400 лк. Для штучного освітлення слід застосовувати люмінесцентні лампи типу ЛБ. До початку роботи, з екрану комп`ютера потрібно видалити пил, перевірити захисне заземлення, упевнитись у наявності засобів гасіння вогню.

Для захисту очей під час роботи за комп`ютером, необхідно дотримуватись безпечної відстані у 50 − 70 см від користувача до екрану, кут зору повинен бути 1 – 20 °С, але не більше 40 °С. Розташування площі екрана

має бути перпендикулярно до лінії зору користувача. Руки повинні розташовуватися на робочому столі в горизонтальному положенні, або злегка нахилені, кут ліктя повинен складати 70 – 90 °С. Також необхідна гарна опора для спини та сідниць. Стегна розташовують паралельно підлозі або підставці.

Крім того, треба дотримуватись перерв та рівномірного розподілення завдань. У процесі роботи з великим навантаженням необхідно робити перерви кожні 2 години по 10 − 15 хвилин. Рекомендовано під час перерв робити легкі фізичні вправи, які будуть сприяти покращенню венозного кровообігу та поновлюватимуть дефіцит активного руху або спеціальні вправи для зняття зорової втоми. Коли робота за комп`ютером закінчена, треба від’єднати апаратуру від електромережі [48].

Також, в лабораторії повинні бути в наявності справні первинні засоби пожежогасіння: вогнегасники вуглекислотні, пінні або порошкові, які розміщують безпосередньо в лабораторії; ящик або відро з піском (об’ємом близько 0,01 м3) і совком; покривало з вогнетривкого матеріалу. До них обов’язково необхідно забезпечити вільний доступ. Пожежна безпека об’єкту регламентується Законом України «Про пожежну безпеку» від 17.12.93 року, Правилами пожежної безпеки України, затвердженими 30.12.2014 року наказом

№ 1417 МВС України [49].

При роботі з електроприладами може виникнути небезбека ураження електрострумом. Тоді, для зупинення дії струму треба повернути вимикач, вивернути пробки на щітку, вимкнути рубильник. У разі якщо це зробити неможливо, треба звільнити постраждалого від джерела струму. Для цього потрібно одягти гумові рукавички або обмотати руки шматком шовкової тканини и користуватися сухою дерев’яною палкою. До потерпілого не можна доторкатися голими руками [50].

Термічні опіки виникають під дією високих температур. Перша допомога при термічних опіках швидке припинення дії високої температури. Після евакуації потерпілого із зони ураження потрібно облити місце опіку холодною водою. Якщо на потерпілому горить одяг, його треба повалити на землю та

накрити ковдрою, брезентом, щоб припинити доступ повітря до полум’я, потім облити водою тлінний одяг.

Хімічні опіки виникають при потраплянні на шкіру розчинів сильних кислот (соляної, азотної, сірчаної), лугів і солей деяких важких металів. У разі такого випадку треба одяг, намочений речовиною, негайно видалити. Але рятівник має бути в гумових рукавицях. Після цього уражену ділянку поливають великою кількістю проточної води протягом 10 − 15 хвилин, але якщо допомога розпочата пізно, то впродовж 1 години.

Під час роботи у лабораторії з сироваткою крові, можливе її потрапляння на шкіру, одяг, слизові оболонки. Всі біологічні рідини треба сприймати як потенційно заражені ВІЛ-інфекцією, тому згідно наказу № 120 МОЗ України від 20.05.00 розроблена перша допомога при цих випадках [51].

Якщо сироватка потрапила на шкіру, потрібно обробити уражену ділянку одним із дезінфіктантів – це може бути 70 % спирт, 3 % розчин перекису водню, 5 % розчин йоду. Потім промивають шкіру двократно під проточною водою з милом, сушать стерильним рушником і знову обробляють дезінфікатантом. При потраплянні сироватки на халат, потрібно його зняти і замочити у дезінфікуючому розчині на 1 годину. Таким дезінфікуючим розчином може бути 0,5 % хлорантоіну, 0,5 % дезактину, 0,05 % бактоліну [52].

При потраплянні сироватки на слизові оболонки очей потрібно промити очі великою кількістю води і закапати 30 % розчином альбуциду, а якщо сироватка потрапила на слизові оболонки ротової порожнини, потрібно прополоскати рот 70 °С спиртом. В результаті, за допомогою набутих знань з охорони праці, правил пожежної беспеки та правил поводження з електроприладами було зведено до мінімума ризик виникнення травм при роботі над данною темою у лабораторних умовах та за комп`ютером [53].

ВИСНОВКИ

1. При маніфестації ЦД 1 типу кількість холестерину, ЛПВЩ та коефіцієнт атерогенності в групах віком 20 − 30 та 40 − 50 років знаходяться в межах референтних значень, а вміст ЛПНЩ в обох вікових групах перевищує верхню межу фізіологічної норми на 6 % та 9 % відповідно. Також у хворих віком 40-50 років перевищують верхню межу фізіологічної норми тригліцериди (1,95 ± 0,27 ммоль/л). Через 5 років після початку захворювання кількість холестерину, тригліцериди, ЛПВЩ та коефіцієнт атерогенності в обох вікових групах залишаються в межах референтних значень, ЛПНЩ знижуються у віковій групі 20 − 30 років, а в групі 40 − 50 років до показників норми не повертаються.
2. На початку захворювання, вміст сечовини, креатиніну та ШКФ знаходяться у межах фізіологічної норми в обох вікових групах. Через 5 років після захворювання усі показники залишаються у межах референтних значень, проте в групі хворих віком 40 − 50 років кількість сечовини достовірно вища ніж у групі хворих 20 − 30 років (р < 0,01), а ШКФ має тенденцію до зниження.
3. Початок ЦД 1 не показав відхилень у показниках функціонального стану печінки – в обох вікових групах загальний та зв’язаний білірубін, показник тимолової проби, активність АсАТ знаходилися у межах референтних значень і суттєвих відмінностей між групами не мали. Підвищення спостерігалося в активності АлАТ – на 13 % у хворих віком 20 − 30 років та на 75,5 % у хворих віком 40 − 50 років активність АлАТ була вищою за верхню межу фізіологічної норми. Через 5 років після маніфестації ЦД 1 типу усі показники в обох групах, окрім АлАТ, залишалися у межах референтних значень.
4. При маніфестації ЦД 1 типу в обох вікових групах у багатьох хворих спостерігається підвищення поза меж норми вмісту холестерину, ЛПНЩ та активності АлАТ. Менш виражений відсоток хворих за вмістом поза

меж референтних значень спостерігається за показниками тригліцеридів, коефіцієнту атерогенності, ШКФ та активністю АсАТ. Через 5 років плину ЦД

1 типу в обох вікових групах кількість таких хворих із показниками, що виходять за межі референтних значень, знижується. Проте у хворих старшого віку кількість осіб із підвищеною активністю АлАТ не змінюється.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦЇЇ

1. Отримані результати можуть бути використані в ендокринологічному диспансері для більш прицільного проведення лікарської терапії.
2. Отримані результати кваліфікаційної роботи можна використовувати в курсах «Біохімічні методи лабораторної діагностики» та «Імунологічні методи лабораторної діагностики».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. World Health Organization 2016 WHO. Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. URL: [www.who.int/diabetes/global-report](http://www.who.int/diabetes/global-report) (дата звернення: 25.09.2021).
2. IDF Diabetes Atlas. Sixth edition: International Diabetes Federation. URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas>(дата звернення:22.09.2021).
3. Козаков О. В., Тихонова Т. М. Стандарти діагностики та лікування хворих на цукровий діабет. Проблеми ендокринної патології. Київ, 2018.

№15. 94-102 с.

1. Лаповець Л. Є., Лебедь Г. Б., Ястремська О. О. Клінічна лабораторна діагностика. Львів : ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2019. 58-67с.
2. Бобирьова Л. Є. Цукровий діабет: класифікація, етіологія, патогенез, клініка, діагностика: методичні рекомендації. Київ : ПДМУ, 2019. 94с.
3. ЦД: визначення, класифікація, епідемологія, фактори ризику. URL <http://www.mif-ua.com/archive/article/37492>(дата звернення 20.09.2021 р.)
4. Аметов А., Прудникова М. Диабет. *Справочник пациента.* Киев : Здоров’я, 2017. 156с.
5. Sonksen P. Sonksen J. Insulin: understanding its action in health and disease. Vol.85. : *Journal of Anaesthesia*. Vol.85. 2020. №1. р. 69-79.
6. Паньків В. І. Цукровий Діабет: діагностичні критерії, етіологія і патогенез. Київ : ДНМУ ім. М. Горького, 2013. 53 с.
7. Lago R. M. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomized clinical trials. Vol. 370. : [PubMed](https://www.researchgate.net/deref/http%3A//www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17905165), 2007 1129-1136 р.
8. Curtis L. Unit costs of health and social care.Canterbury: University of Kent. 2011. URL: <http://www.pssru.ac.uk/project-pages/unit-costs/2011/>
9. Майоров А. Ю., Суркова Е. В., Мельникова О. Г. Сахарный диабет 1 типа. Руководство для пациентов Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016.
10. Мойсеенко Т. А., Хворостинка В. Н., Кривоносова Е. М. Инсулинотерапия сахарного диабета І типа: основные методы и варианты корекции. Врачебная практика. Харьков : ХДМУ, 2012. 9-16 с.
11. Данилейченко В. В., Климнюк С. І., Корнійчук О. П. Мікробіологія, вірусологія, імунологія. Нова Книга. Львів : ЛНМУ, 2017. 376 с.
12. Іншина Н. М. Курс лекцій з біохімії. Розділ «Метаболізм нуклеотидів», навч. посіб., електронне видання каф. Біофізики, фармакології та біомолекулярної інженерії. Суми : СумДУ, 2018. 41 с.
13. [Цукровий діабет: проблеми та шляхи їх вирішення в Україні,](http://www.iem.net.ua/conferences/2019/?view=232) [матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Київ : ДУ «Інститут ендокринології та](http://www.iem.net.ua/conferences/2019/?view=232) [обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», 2019.](http://www.iem.net.ua/conferences/2019/?view=232)
14. Іншина, Н. М. Основи молекулярної біології, навч. посіб. Суми : СумДУ. 2019, 121 с.
15. Ефимов А. С. Скробанская Н. А., Ефимов Д. А. Лечение больных сахарным диабетом. Киев : Клиническая діабетологія, 2017. 156-228 с.
16. Генделека Г. Ф. Комбіноване лікування цукрового діабету ІІ типу поєднанням глюкобаю і манінілу у разі розвитку вторинної сульфаніламідної резистентності. Ендокринологія. Одеса : ОНМУ, 2017. Т.2. №2. 98-101 с.
17. Загайка А. Л., Александрова К. В. Біохімія, підручник. Харьков : Форт, 2014. 728 с.
18. Єфімов А. С., Скоробонська Н. А. Принципи інсулінотерапії хворих на цукровий діабет. Київ : Ендокринологія, 2007. Т.2. №2. 101-111 с.
19. Колесник М. Сахарный диабет и другая эндокринная патология в возрастном аспекте: методы лечения. *Український медичний часопис*. Київ : ТОВ «МОРІОН», 2017. 51-54с.
20. Арджанов Н. П. Инсулин: кто же был первым?. Киев : Провизор, 2019. №14. 22-24 с.
21. Тронько М. Д. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. Київ : ТОВ «Доктор-Медіа», 2017. 352 с.
22. Verevka S V. Pseudo-functional interactions of plasminogen: molecular mechanisms and pathologic appearance. Advances in Medicine and Biology : Nova Science Publishers. 2011. 34. р. 35-61.
23. Vigneri P., Frasca F., Sciacca L. Diabetes and cancer. Endocrine-Related Cancer. № 16 (4). *Journal of Diabetes Mellitus*, 2009. 1103-1123 р.
24. Цукровий діабет у дітей та підлітків: рекомендації ADA 2019. URL: [https://www.umj.com.ua/article/162044/tsukrovij-diabet-u-ditej-ta-pidlitkiv reko-](https://www.umj.com.ua/article/162044/tsukrovij-diabet-u-ditej-ta-pidlitkiv%20reko-men-datsiyi-ada-2019) [men-datsiyi-ada-2019](https://www.umj.com.ua/article/162044/tsukrovij-diabet-u-ditej-ta-pidlitkiv%20reko-men-datsiyi-ada-2019) (дата звернення 18.09.2021 р.)
25. Будрейко Е. А. Сахарный диабет 1-го типа у детей: особый подход к инсулинотерапии с учетом патогенеза заболевания. *Український медичний часопис*. Київ : ТОВ «МОРІОН», 2017. 69-74с.
26. Цукровий діабет 1 типу в дітей: сучасні рішення URL: [http://health-](http://health-ua.com/article/60073-tcukrovij-dabet-1-tipu-v-dtej-suchasn-rshennya) [ua.com/article/60073-tcukrovij-dabet-1-tipu-v-dtej-suchasn-rshennya](http://health-ua.com/article/60073-tcukrovij-dabet-1-tipu-v-dtej-suchasn-rshennya) (дата звернення 26.09.2021 р.)
27. Цукровий діабет у пацієнтів похилого віку: рекомендації Американської діабетичної асоціації 2019 URL: [https://www.umj.com.ua/article/161806/tsukrovij-diabet-u-patsiyentiv-pohilogo-](https://www.umj.com.ua/article/161806/tsukrovij-diabet-u-patsiyentiv-pohilogo-viku-rekomendatsiyi-amerikanskoyi-diabetichnoyi-asotsiatsiyi-2019) [viku-rekomendatsiyi-amerikanskoyi-diabetichnoyi-asotsiatsiyi-2019](https://www.umj.com.ua/article/161806/tsukrovij-diabet-u-patsiyentiv-pohilogo-viku-rekomendatsiyi-amerikanskoyi-diabetichnoyi-asotsiatsiyi-2019) (дата звернення 24.09.2021 р.)
28. Atkinson M. A., Eisenbarth G. S., Michels A. W. Type 1 diabetes. Lancet. : [PubMed](https://www.researchgate.net/deref/http%3A//www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17905165), 2014. 69-82 p.
29. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. : American Diabetes Association, 2018. 514-532 p.
30. Цукровий діабет, який діагностований під час вагітності (гестаційний діабет) URL: <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.13.2.2>. (дата звернення 20.09.2021 р.)
31. Теплая Е. В. На передовой наступления сегодня и завтра диабетологии. Киев : Новая медицина тысячелетия, 2017. №1. 4-6 с.
32. Бойко А. І. Маркетингові та фармакоекономічні дослідження лікарських засобів для лікування діабету. Львів : ЛНМУ, 2016. 20 с.
33. Горячковский А. М. Клінічна біохімія: навч. посіб. Одеса : Астропринт, 1998. 608с.
34. Колб В. Г. Камышников В. Г. Клиническая биохимия: учеб.-метод. пособ. Минск : Беларусь, 1976. 311 с.
35. Molinaro R. G. Targeting HbA1C: standardization and clinical laboratory measurement. *International Journal of Endocrinology*. №3 [PubMed](https://www.researchgate.net/deref/http%3A//www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18314846), 2008. 10-19 p.
36. Лакин Г. Ф. Биометрия: учеб. пособ. для биол. спец. ВУЗов. 4-е изд., перераб. Высшая школа. Москва : ИОГ им. Вавилова, 1990. 352 с.
37. Бююль А. Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. ООО ДиаСофтЮП, 2005. 608 с
38. Кузнєцов В.А. Пожежна безпека. Харків : Фактор, 2008. 575 с.
39. ДСТ 12.1.005-88. ССБП. Загальні санітарно-гігієнічні вимоги до повітря робочої зони. Затверджено МЗ СРСР у 1978р 70 с.
40. Шевченко А.М., Яворівський О. П Гігієна праці. Вінниця : Нова книга, 2005. 804 с.
41. Кодекс законів про працю України. Стаття 163. Видача спеціального одягу й інших засобів індивідуального захисту. [Зі змінами, внесеними відповідно до закону № 3694-12 від 15.12.1993]. 62 с.
42. Правила безпеки при проведенні учбово-виховного процесу в кабінетах (лабораторіях) хімії загальноосвітніх учбових закладів, затверджені наказом Держнаглядадміністрації України від 16.11.98. № 222.
43. Протоєрейський О. С., Запорожець О. І. Охорона праці в галузі: навч. посіб. Київ : НАУ, 2005. 268 с.
44. ДСТУ 2293-93 Охорона праці. Терміни і визначення.
45. ДНАОП 0.00-1.21-98. Правила безпеки експлуатації електроустановок споживачів. Затверджено наказом ДержнадзорОхоронПраці від 09.01.98 № 4 ( 0093-989). 20с.
46. Савчук О.М. Конспект лекцій з дисципліни. Основи охорони праці. в 2-х ч. Запоріжжя : Просвіта, 2000. 124с.
47. Правила пожежної безпеки в Україні. Київ : Пожінформтехніка, 2005. 208 с.
48. Кодекс законів про працю України [ за станом на 22 квіт. 2008 р.]. Верховна Рада України. Офіц. вид. Київ : Парлам. вид-во, 2008 р. 75 с.
49. Ткачук К. Н., Зацарний В. В., Сабарно Р. В., Каштанов С. Ф. Охорона праці та промислова безпека. Київ : Основа, 2009. 454 с.
50. Катренко Л. А., Кіт Ю. В., Пістун І. П. Охорона праці. Суми : ВТД

«Університетська книга», 2009. 540 с.