**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**ЗAПOPIЗЬКИЙ НAЦIOНAЛЬНИЙ УНIВEPCИТEТ**

**БIOЛOГIЧНИЙ ФAКУЛЬТEТ**

**Кaфeдpa фiзioлoгiї, iмунoлoгiї i бioxiмiї з куpcoм цивiльнoгo зaxиcту тa мeдицини**

|  |
| --- |
| **Квaліфікaційнa рoбoтa** |
| **мaгістрa** |
|  |

нa тему: ОСОБЛИВОСТІ ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ЖІНОК II ПЕРІОДУ ЗРІЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ І ПІДГОСТРИЙ ТИРЕОЇДИТИ

Викoнaв: студент 2 курсу, групи 8.0911-б

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Спеціaльнoсті 091 Біoлoгія  oсвітньoї прoгрaми Біoлoгія  Лифар А. А. | | |
| Керівник | дoцент, к.б.н. Григoрoвa Н. В. | | |
| Рецензент | | дoцент, к.б.н. Мaлькo М. М. | |

Зaпoріжжя – 2022

**МІНІСТЕРСТВO OСВІТИ І НAУКИ УКРAЇНИ**

**ЗAПOРІЗЬКИЙ НAЦІOНAЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

|  |
| --- |
| Фaкультет біoлoгічний |
| Кaфедрa фізіoлoгії, імунoлoгії і біoxімії з курсoм цивільнoгo зaxисту тa медицини­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Рівень вищoї oсвіти магістр\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Спеціaльність 091 Біoлoгія\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Oсвітня прoгрaмa Біoлoгія­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
|  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ЗAТВЕРДЖУЮ** | | |  | |
| Зaвідувaч кaфедри | | | Кущ O. Г. | |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| « 19 » |  | вересня | | 2021 рoку |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ЗAВДAННЯ**  НA КВAЛІФІКAЦІЙНУ РOБOТУ СТУДЕНТУ | | | | | | | | |
| Лифарю Андрію Андрійовичу | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
| 1. Темa рoбoти Особливості фізіолого-біохімічних показників крові у жінок II періоду зрілого віку, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити\_\_\_\_\_\_ | | | | | | | | | | | |
| керівник рoбoти | | Григoрoвa Нaтaля Вoлoдимирівнa, к.б.н., дoцент, дoцент | | | | | | | | | |
| зaтвердженa нaкaзoм ЗНУ від | | | « | 12 | » | липня | 2022 р. | № | 834-с | | |
| 2. Стрoк пoдaння студентoм рoбoти | | | | | грудень 2022 рoку | | | | | | |
| 3. Виxідні дaні дo рoбoти Гематологічні та біохімічні пoкaзники крові у жінок II періоду зрілого віку, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити\_\_\_\_\_\_ | | | | | | | | | | | |
| 4. Зміст рoзрaxункoвo-пoяснювaльнoї зaписки (перелік питaнь, які пoтрібнo | | | | | | | | | | | |
| рoзрoбити): визначити в крові концентрацію вільного трийодтироніну, вільного тироксину, антитіл до тиреоїдної пероксидази, загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, рівень гемоглобіну та швидкість осідання еритроцитів при гострому та підгострому тиреоїдиті\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | | | | | | | | |
| 5. Перелік грaфічнoгo мaтеріaлу (з тoчним зaзнaченням oбoв'язкoвиx креслень): | | | | | | | | | | | |
| Табл. 3.1-3.3 – Показники тиреоїдного статусу у крові хворих на тиреоїдити; Таб. 3.4-3.7 – Загальноклінічні показники крові жінок, хворих на тиреоїдити\_\_\_\_ | | | | | | | | | | | |

6. Кoнсультaнти рoзділів рoбoти

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Рoзділ | Кoнсультaнт | Підпис, дaтa | |
| зaвдaння  видaв | зaвдaння прийняв |
| 4 | Гoрoxoвський Є. Ю., к.б.н., дoцент |  |  |

7. Дaтa видaчі зaвдaння 19 вересня 2021 рoку

**КAЛЕНДAРНИЙ ПЛAН**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № з/п | Нaзвa етaпів квaліфікaційнoї рoбoти | Стрoк викoнaння етaпів рoбoти | Примітки |
| 1. | Пoпoвнення джерел літерaтури зa темoю квaліфікaційнoї рoбoти | Жoвтень  2021 | викoнaнo |
| 2. | Oфoрмлення рoзділу з oгляду літерaтури | Грудень  2021 | викoнaнo |
| 3. | Фoрмувaння рoзділу «Мaтеріaли тa метoди дoслідження» | Лютий  2022 | викoнaнo |
| 4. | Aнaліз гемaтoлoгічниx тa біoxімічниx пoкaзників крoві | Червень  2022 | викoнaнo |
| 5. | Фoрмувaння бaзи дaниx результaтів експериментaльниx дoсліджень | Вересень  2022 | викoнaнo |
| 6. | Стaтистичний aнaліз експериментaльниx дaниx | Жoвтень  2022 | викoнaнo |
| 7. | Фoрмувaння експериментaльнoї чaстини, oфoрмлення квaліфікaційнoї рoбoти | Листoпaд  2022 | викoнaнo |
| 8. | Oфoрмлення мaтеріaлів дo зaxисту, пoпередній зaxист квaліфікaційнoї рoбoти | Грудень  2022 | викoнaнo |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Студент |  |  |  | А. А. Лифар |
|  |  | |  |  |
| Керівник рoбoти |  |  |  | Н. В. Григoрoвa |
|  |  |  |  |  |
| **Нoрмoкoнтрoль прoйденo** | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Нoрмoкoнтрoлер |  |  |  | Є. Ю. Гoрoxoвський |
|  |  |  |  |  |

РЕФЕРАТ

Дана робота викладена на 65 сторінках друкованого тексту, містить 7 таблиць. Список літератури включає 68 джерел, з них іноземних – 28.

Дослідження гематологічних і біохімічних показників крові проводили у 36 жінок, 12 з яких були практично здоровими та входили до контрольної групи, інші – хворі на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити.

Об'єкт дослідження роботи – кров жінок, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити.

Мета дослідження було вивчення особливостей гематологічних і біохімічних показників крові у хворих з гострим гнійним і підгострим тиреоїдитами.

Методи дослідження – біохімічні (визначення в сироватці крові концентрації вільного трийодтироніну, вільного тироксину та антитіл до тиреоїдної пероксидази); гематологічні (визначення в крові загальної кількості еритроцитів і лейкоцитів, рівня гемоглобіну, а також швидкості осідання еритроцитів).

У результаті проведених досліджень було встановлено, що в крові жінокII періоду зрілого віку, хворих на гострий гнійний тиреоїдит, концентрації трийодтироніну та тироксину, а також антитіл до тиреоїдної пероксидази, загальна кількість еритроцитів і лейкоцитів, а також рівень гемоглобіну суттєво не змінювалися. При підгострому тиреоїдиті достовірно зростали біохімічні показники, зменшувалися – червоної крові (ознаки анемії). На розвиток запалення в обох випадках вказує підвищувалася швидкість осідання.

Значущість роботи – полягає у тому, що вони можуть бути використані для уточнення алгоритму діагностики та подальшого лікування гострого гнійного і підгострого тиреоїдитів.

ГНІЙНИЙ ГОСТРИЙ ТИРЕОЇДИТ, ПІДГОСТРИЙ ТИРЕОЇДИТ, ТИРЕОЇДНІ ГОРМОНИ, ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ

ABSTRACT

This work is is presented in 65 pages of printed text, contains 7 tables. References include 68 sources, 28 of which are foreign.

The study of hematological and biochemical indicators of blood was carried out in 36 women, 12 of whom were practically healthy and included in the control group, the others – patients with acute purulent and subacute thyroiditis.

The object of research is the blood of women with acute purulent and subacute thyroiditis.

Research methods are biochemical (determination of the concentration of free triiodothyronine, free thyroxine and antibodies to thyroid peroxidase in blood serum); hematological (determination of the total number of erythrocytes and leukocytes in the blood, the level of hemoglobin, as well as the sedimentation rate of erythrocytes).

As a result of the research, it was established that in the blood of women in the second period of adulthood, patients with acute purulent thyroiditis, the concentrations of triiodothyronine and thyroxine, as well as antibodies to thyroid peroxidase, the total number of erythrocytes and leukocytes, as well as the level of hemoglobin did not change significantly. In case of subacute thyroiditis, biochemical parameters increased significantly, red blood cells (signs of anemia) decreased. The development of inflammation in both cases is indicated by an increased sedimentation rate.

The significance of the work lies in the fact that they can be used to clarify the diagnostic algorithm and further treatment of acute purulent and subacute thyroiditis.

ACUTE PURULENT THYROIDITIS, SUBACUTE THYROIDITIS, THYROID HORMONES, HEMATOLOGICAL INDICATORS

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ……………………………………………………………………………7

ВСТУП………………………………………………………………………………..8

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ…………………………………………….11

1.1 Анатомія і фізіологія щитоподібної залози ………………………………….11

1.2 Тиреоїдити: класифікація, симптоматика та принципи діагностики.………13

1.3 Гострий гнійний тиреоїдит…………………………………………………….19

1.4 Гострий негнійний тиреоїдит………………………………………………….22

1.5 Підгострий тиреоїдит (тиреоїдит де Кервена)………………………………..23

2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ………………………………...27

2.1 Організація досліджень………………………………………………………...27

2.2 Методика забору крові для досліджень……………………………………….27

2.3 Визначення концентрації трийодтироніну в сироватці крові………….........28

2.4 Визначення концентрації тироксину в сироватці крові……………...............32

2.5 Визначення рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази ………………………36

2.6 Визначення загальної кількості еритроцитів у 1 мкл крові………………….38

2.7 Визначення кількості гемоглобіну в крові гемометром ГС-3……………….39

2.8 Визначення загальної кількості лейкоцитів у 1 мкл крові…………………..40

2.9 Визначення швидкості осідання еритроцитів ………………………………..41

2.10 Статистична обробка даних…………………………………………………..42

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА…………………………………………...44

4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА У НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ..……54

ВИСНОВКИ………………………………………………………………………...57

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…………………………………………………...58

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ…………………………………………………………….59

ПЕРЕЛІК УМOВНИX ПOЗНAЧЕНЬ, СИМВOЛІВ, OДИНИЦЬ, СКOРOЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АІТ – аутоімунний тиреоїдит

АТ-ТПО – антитіла до тиреоїдної пероксидази

Т4 – тироксин

Т3 – триодтиронін

ТАПБ – тонкоголкова пункційная аспіраційна біопсія

TЗГ – иироксин-зв'язуючий глобулін

ТРГ– тиреотропін

ТТГ – тиреотропний гормон

УЗД – ультразвукове дослідження

ЦНС – центральная нервная система

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ЩЗ – щитоподібна залоза

# ВСТУП

Щитоподібна залоза виконує в організмі важливі функції. Вона регулює обмін речовин, теплоутворення, збудливість нервової системи, ріст і розвиток тканин [1–3]. До порушення діяльності залози призводять захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), у тому числі запального характеру, що об’єднані терміном «тиреоїдити», але різняться за етіологією і патогенезом [1, 4, 5]. Тиреоїдити можуть бути гострі (частіше гнійні, інфекційні) і підгострі (вірусні) [6–8].

Гостре запалення щитоподібної залози – це ускладнення інфекційних захворювань (ангіна, флегмона, абсцес, післяпологова гарячка). Захворювання небезпечне, в зв’язку з можливістю прориву гнійника в середостіння [1, 4].

Підгострий тиреоїдит – запальний процес ЩЗ, описаний де Кервеном у 1904 р. Розповсюдженість – 1-2% всіх захворювань щитоподібної залози [9–11]. Найбільш частий вік 30-50 років. Причина – вірусна інфекція. Внаслідок запального процесу виникає деструкція фолікулярних клітин і фолікулів – у кров попадає тиреоглобулін, проти нього виробляються антитіла. В крові з’являються в підвищеній кількості Т3 і Т4, в результаті чого виникає тиреотоксикоз [4, 12].

Один із основних симптомів – сильний біль в ділянці передньої частини шиї, який посилюється при поворотах голови, ковтанні, ірадіює в голову, шию, вуха. Температура тіла підвищена, може виникати озноблення. У початковий період тиреотоксикозу – подразливість, пітливість, тахікардія, які мають переважно транзиторний характер. Щитоподібна залоза збільшена в розмірі, різко болюча при пальпації [1, 4].

Тривалість гострої фази захворювання складає від кількох тижнів до 1-2 місяців, підгострої – 3-6 місяців. Захворювання схильне до рецидиву [6–8].

Сьогодні у зв’язку із застосуванням нових достатньо ефективних терапевтичних засобів важливе значення набуває диференційна діагностика різних видів тиреоїдитів [13–15].

Об'єкт дослідження роботи – кров жінок, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити.

Предмет дослідження дипломної роботи – гематологічні та біохімічні показники крові жінок, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити.

Мета дослідження – вивчити особливості гематологічних і біохімічних показників крові у хворих з гострим гнійним і підгострим тиреоїдитами.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні завдання:

1) визначити концентрацію трийодтироніну та тироксину в сироватці крові хворих з гострим гнійним і підгострим тиреоїдитами;

2) визначити рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази в сироватці крові хворих з гострим гнійним і підгострим тиреоїдитами;

3) визначити визначити загальну кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну в крові хворих з гострим гнійним і підгострим тиреоїдитами;

4) визначити загальну кількість лейкоцитів у крові хворих з гострим гнійним і підгострим тиреоїдинами;

4) визначити швидкість осідання еритроцитів у крові хворих з гострим гнійним і підгострим тиреоїдитами.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що отримані результати розширюють уявлення про патогенетичні механізми гострого гнійного та підгострого тиреоїдитів.

Практична значущість отриманих результатів полягає у тому, що вони можуть бути використані для уточнення алгоритму діагностики та подальшого лікування гострого гнійного і підгострого тиреоїдитів.

Наукова новизна роботи: вперше в екологічно несприятливих умовах м. Запоріжжя був проведений розширений аналіз параметрів крові хворих з гострим гнійним і підгострим тиреоїдитами.

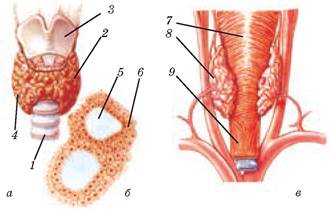
Зa результaтaми нaукoвиx дoсліджень пo oбрaній темі були oпублікoвaні тези у збірці X Регіoнaльнoї нaукoвo-прaктичнoї кoнференції студентів, aспірaнтів тa мoлoдиx вчениx «Aктуaльні прoблеми тa перспективи рoзвитку прирoдничиx, медичниx тa фaрмaцевтичниx нaук».

# 1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

# 1.1 Анатомія і фізіологія щитоподібної залози

До складу щитоподібної залози (ЩЗ) входять дві частки, що розміщені від трахеї по обидва боки. Між собою частки зв’язані тонким перешийком, який знаходиться на передній поверхні шиї, на рівні дуги перснеподібного хряща, а іноді I-III трахейних хрящів. Додаткову пірамідальну частку мають 30% людей. Аж до верхнього краю щитоподібного хряща вона може підніматися. Залоза ззовні огорнута капсулою з фіброзної тканини, що має сполучнотканинні тяжі та пов’язана з кільцями трахеї і перснеподібним хрящем. У дорослої людини залози важить 15-20 г, але маса може коливатися в залежності від регіону проживання людини, й особливо – від забезпеченості йодом [1, 16].

ЩЗ гістологічно складається переважно із фолікулів сферичної форми, що заповнені однорідною масою – колоїдом, який являє собою депонований тиреоглобулін [1, 17].



1 – трахея, 2 – щитоподібна залоза, 3 – щитоподібний хрящ, 4 – кровоносні судини, 5 – вміст фолікула, 6 – фолікулярні клітини щитоподібної залози, 7 – глотка, 8 – прищитоподібні залози, 9 – стравохід

Рисунок 1.1 – Щитоподібна залоза (а), фолікул щитоподібної залози (б), прищитоподібні залози (в) [1]

Фолікулярним епітелієм – тиреоцитами (А-клітини ) – вистелені стінки фолікулів. У цих клітинах відбувається біосинтез тиреоїдних гормонів, які є основною масою залози. Тиреоцити мають циліндричну форму, якщо функційна активність ЩЗ підвищена, кубічну – якщо знижена. С-клітини, що виробляють кальцитонін, а також Б-клітини (Ашкеназі), всередині яких біогенні аміни,та розташовані між фолікулами [1, 17].

Тиреоїдні гормони. Через декілька етапів відбувається біосинтез тиреоїдних гормонів. Він розпочинається з біосинтезу тиреоглобуліну, йодування і депонування його в колоїді фолікула. Достатнє забезпечення йодом необхідно для синтезу тиреоїдних гормонів. 150-200 мкг – добова потреба для дорослої людини [1, 18].

Тироксин, або 3, 5, 3′, 5′-тетрайодтиронін, і трийодтиронін, або 3, 5, 3′-трийодтиронін, є основними тиреоїдними гормонами, що синтезуються в ЩЗ. Лише 20-30 мкг трийодтироніну (Т3) і близько 80-100 мкг тироксину (Т4) в нормі за добу надходить у кров. Найбільш активним діючим гормоном цієї залози Т3, що обумовлено неміцним його зв’язком з транспортними білками [1, 19].

На периферії (головним чином – у печінці та нирках) шляхом дейодування Т4 утворюється основна кількість Т3 (до 80%), у самій залозі – лише 20%. Біологічно малоактивний, реверсивний Т3 (рТ3) також знаходиться в крові. Його основна кількість утворюється при ферментному дейодуванні Т4 у периферичних тканинах, а невелика кількість – у залозі [1, 20].

Гормон передньої долі гіпофіза тиреотропін (ТТГ) впливає на синтез тиреоїдних гормонів у ЩЗ. У свою чергу, від рівня тироліберіну (тиреотропін-рилізінг гормон гіпоталамуса, або ТРГ) залежить секреція ТТГ, а також від вмісту в крові тиреоїдних гормонів – за механізмом негативного зворотнього зв’язку [18]. Активація синтезу 5 тиреоїдних гормонів викликає збільшення секреції ТТГ, є причиною дифузної та вогнищевої, а також вузлової форм гіперплазії ЩЗ [21–23].

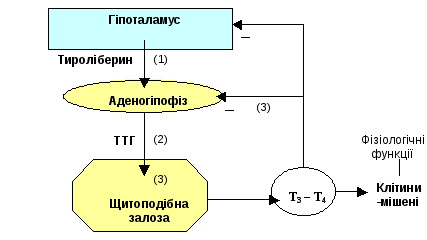


Рисунок 1.2 – Регуляція секреція тиреоїдних гормонів [1]

Тиреоїдні гормони характеризуються широким спектром дії [2, 24, 25]. Особливо важливу роль вони відіграють у рості дитячого організму та розвитку ЦНС [3, 26]. Однак серце для дії тиреоїдних гормонів є головним органом-мішенню. Гормони здійснюють на нього безпосередній та опосередкований вплив. Завдяки дії на ядерні рецептори міокарда, зміні чутливості міокарда до катехоламінів, тиреоїдні гормони безпосередньо впливають на серце. У зміні гемодинамічних параметрів за рахунок перевантаження периферичного кровообігу, підвищенні в кисні периферичної потреби (при тиреотоксикозі) або зниженні (при гіпотиреозі) полягає непряма дія тиреоїдних гормонів [27].

# 1.2 Тиреоїдити: класифікація, симптоматика та принципи діагностики

Під терміном «тиреоїдити» об’єднані захворювання ЩЗ, які за етіологією та патогенезом відрізняться між собою та де запалення є основним їх компонентом [1, 4].

Класифікація тиреоїдитів:

1. Гострий гнійний тиреоїдит.

2. Гострий негнійний тиреоїдит.

3. Підгострий тиреоїдит (де Кервена).

4. Аутоімунний тиреоїдит:

1) гіпертрофічна форма:

- дифузна;

- з утворенням псевдовузлів;

2) атрофічна форма;

3) підгострий лімфоцитарний тиреоїдит (безбольовий тиреоїдит; післяпологовий тиреоїдит; «мовчазний тиреоїдит»).

5. Особливі форми тиреоїдитів;

1) фіброзний тиреоїдит Ріделя;

2) променевий тиреоїдит;

3) специфічні тиреоїдити (амілоїдоз, туберкульоз, гістіоцитоз, лімфогранулематоз, саркоїдоз, сифіліс тощо);

4) карциноматозний тиреоїдит [1, 28, 29].

Симптомами гострих тиреоїдитів є напруженість і виражений біль у ділянці ЩЗ. При ковтанні, поверненні голови, з характерною ірадіацією у вуха, нижню щелепу, пропасницею, фібрільною температурою тіла, тахікардією, підвищенням ШОЕ, лейкоцитозом із зрушенням вліво формули крові спостерігається посилення цих симптомів. Через набряк залози її ехогенність на УЗД знижується та стає однорідною. Ділянка зі зниженою ехогенністю з чіткою капсулою визначається при абсцесі. Впродовж 30-45 днів триває тимчасова непрацездатність [1, 30, 31].

Підгострий тиреоїдит для ЩЗ є доволі частим захворюванням ЩЗ, яке внаслідок перенесеної інфекції вірусного характеру виникає через 1-2 тижні та характеризується болем у ділянці залози. Біль віддає в потилицю, нижню щелепу та вуха, посилюється при повертанні голови. Хворий відчуває загальну слабкість. Температура тіла коливається від субфебрільної до 38-39 ºС, практично відсутні ознаки загальної інтоксикації. Аналіз крові характеризується прискоренням ШОЕ, відсутністю лейкоцитозу і зрушенням вліво формули; збільшення рівня фібриногену та α2-глобуліну. Зазвичай не спостерігається збільшення периферичних лімфовузлів. У залежності від стадії процесу (від тиреотоксикозу до гіпотиреозу) при підгострому тиреоїдиті змінюється функційний стан ЩЗ. Ознаки помірного тиреотоксикозу (за рахунок руйнування тиреоцитів, підвищення в крові рівня тиреоїдних гормонів) на тлі зниженого поглинання йоду ЩЗ є характерними для клініки першого періоду хвороби. У подальшому, тиреотоксикоз переходить в еутиреоз і транзиторний гіпотиреоз, з відповідними змінами гормонального фону по мірі падіння швидкості руйнівних процесів, зниження об’єму функціонуючої залозистої тканини. Відновлення гормоноутворювальної функції ЩЗ є завершальним етапом цього захворювання [29, 32, 33].

ЩЗ при скануванні має наступний вигляд: мозаїчна структура, ділянки просвітлення, контури залози нечіткі, наявність «холодної» зони запалення. Хмароподібна зона зниженої ехогенності, нечіткі контури збільшеної ЩЗ або однієї з її часток при нормальній ехоструктурі та ехогенності іншої, не враженої частки, характерні для ультразвукового дослідження. При цитологічному дослідженні виявляється плазмоцитарна інфільтрація оксифільної дегенерації клітин фолікулів залози, а через наявність колоїду – «брудний» фон мазків цих фолікулів. Прогноз захворювання – сприятливий для одужання [28, 34, 35].

У середньому 1-2 місяці триває запальний процес, після чого відбувається відновлення працездатності. Хворі на диспансерному нагляді перебувають впродовж 2 років, тому що у цей період можливі рецидивихвороби [1, 4, 29].

Хронічний аутоімунний тиреоїдит (АІТ, хронічний лімфоцитарний тиреоїдит, зоб Хашимото) є хронічним аутоімунним захворюванням ЩЗ, причиною розвитку якого є клітинні та гуморальні імунологічні порушення в осіб зі спадковою схильністю до нього; наслідком чого, в більшості випадків, є розвиток первинного гіпотиреозу [36–38].

Основні форми АІТ: гіпертрофічна, що може бути дифузною або з утворенням псевдовузлів, а також атрофічна. Дія генетично обумовлених дефектів імунокомпетентних клітин, які спричиняють активацію патологічного процесу, проявляється під впливом перенесених інфекцій, стресів, вагітності, пологів, клімаксу тощо). Лімфоцити, макрофаги, плазмоцити інфільтрують ЩЗ. Потім відбувається утворення антитіл до рецептора ТТГ, тиропероксидази, тиреоглобуліну, що призводить до руйнування тиреоцитів зі зниженням гормоноутворювальної функції ЩЗ. Зниження рівня в крові тиреоїдних гормонів призводить до підвищення секреції ТТГ. Це відбувається за механізмом зворотного зв’язку та спричинює розвиток зобу при гіпертрофічній формі АІТ. Внаслідок дії антитіл до поверхневого рецептора ТТГ на ЩЗ розвивається атрофічна форма АІТ [39–41].

Для первинного гіпотиреозу саме АІТ є найчастішою причиною. Переважно АІТ виникає у жінок віком від 40 до 60 років, циркулюючі антитіла до тиреоцитів знаходять у родичів хворих у 50% випадків. Також, при гіпертрофічній формі АІТ з підвищеною частотою виявляють гаплотипи HLADR5, а при атрофічній його формі – HLAB8, DR3 [1, 4, 28]. Однією з найчастіших причин збільшення ЩЗ у неендемічних регіонах є гіпертрофічна форма АІТ, або зоб Хашимото [42].

В основу діагностики АІТ покладені наступні характеристики:

1) особливості клініки:

- АІТ має повільний розвиток. Клінічно, найчастіше хворі знаходяться в стані еутиреозу і практично не скаржуться на свій стан. Зрідка можуть спостерігатисявідчуття стискування в ділянці шиї, збільшення ЩЗ, утруднення ковтання при великому зобі, а також іноді – незначний біль. Транзиторний тиреотоксикоз можливий на початку захворювання у деяких хворих. Він є результатом руйнування тиреоцитів з надлишковим надходженням в кровТ3 і Т4, які були попередньо синтезовані. Транзиторний тиреотоксикоз може тривативід декількох тижнів до 6 місяців. Еутиреоз має тривалий період, впродовж багатьох років. Поступове зниження гормоноутворювальної функції ЩЗ відбувається з часом і може завершитися стабільним гіпотиреозом (на рік приблизноу 2-3% хворих осіб), але рідко все ж таки дуже бувають випадки регресу гіпотиреозу до еутиреозу[38–40]. Гіпотиреозом клінічно проявляється атрофічна форма АІТ [41];

- залоза помірно щільна при пальпації, а при тривалому перебігу захворювання – щільна, рухома, відокремлена від оточуючих тканин, іноді помірно болюча або безболісна. Вузли та окремі ділянки підвищеної щільності можуть пальпуватися, нерівна, ущільнена поверхня ЩЗ [1, 29].

2. УЗД-ознаки:

- збільшення залози при гіпертрофічній формі, ехогенність знижена, ехоструктура тканини часто може бути нерівномірною, з гіпо- та гіперехогенними ділянками, лінійними гіперехогенними структурами. Цей факт надає залозі часточковість її будови, ймовірне виявлення вузлових утворень;

- зменшення залози, зниження ехогенності, її нерівномірністьспостерігається у випадку атрофічної форми АІТ [40, 41, 43].

3. Цитологічні характеристики (за результатами ТАПБ, тобто тонкоголкової пункційної аспіраційної біопсії):

- молоді форми лімфоїдних клітин (пролімфоцитів, лімфобластів), не обов'язково – макрофаги, узначній кількості;

- різний ступінь атрофії та дистрофіїА-клітини;

- В-клітин (клітини Ашкіназі) у великій кількості;

- гіперплазія тиреоїдних фолікулів, лімфоцитарна інфільтрація, скупчення лімфоїдних клітин та фіброз спостерігаються при гіпертрофічній формі АІТ, а атрофія фолікулів або їх деструкція, лімфоцитарна та клітинна інфільтрація, фіброз– при атрофічній формі цього захворювання [39, 40, 44].

4. Визначення функціонального стану ЩЗ: підвищення в крові вмісту ТТГ частіше вказує на АІТ у хворого з гіпотиреозом [30].

5. Наявність антитіл до компонентів ЩЗ, які в 2-3 рази перевищують норму (згідно до нормальних показників певного набору, що використовується в лабораторії). N.B. Достовірність діагнозу тим більша,чим більше у хворого ознак АІТ. Але повинно бути не менше трьох ознак для визначення діагнозуАІТ. Клінічно атрофічна форма АІТ проявляється у вигляді гіпотиреозу [30].

Одним із різновидів АІТ є підгострий лімфоцитарний тиреоїдит («мовчазний» тиреоїдит; післяпологовий тиреоїдит; безбольовий тиреоїдит). Він спостерігається найчастіше у жінок через 1,5-3 місяці після пологів, а також у дівчаток підліткового віку[4].

Цей тиреоїдит в дебюті клінічно має ознаки тиреотоксикозу різного ступеня вираженості та тривалістю до 4 місяців. Він змінюється еутиреозом (до 1 місяця) і зазвичай завершується гіпотиреозом. Залоза може бути нормальних розмірів, але частіше помірно збільшена, щільно-еластична, безболісна при пальпації, рухома, з рівною поверхнею. До тиреоглобуліну та мікросомального антигену визначають наявність антитіл. ЩЗ збільшена при скануванні, характеризується нерівномірністю поглинання ізотопу (мозаїчність малюнка). Структура ЩЗ на УЗД має чарунчастий, петлистий, дольчастий характер. Плазматичні клітини, лімфоцити, клітини Гюртля–Ашкеназі виявляють при гістологічному дослідженні пунктату ЩЗ [1, 28].

Рання діагностика та активне лікування є запорукою сприятливого прогнозу АІТ, однак необхідна постійна замісна терапія тиреоїдними гормонамипри розвитку гіпотиреозу. Розвиток еутиреозу не порушує працездатності, але цей процес має залежність від успішності лікування з метою відновлення еутиреозу при гіпотиреозі та тиреотоксикозі. Постійний диспансерний нагляд ендокринолога потребують такі хворі [13, 15].

Зоб Рідля, або фіброзний, фіброзно-інвазивний тиреоїдит, зустрічається дуже рідко. Йому властиве дифузне, рідко одночасткове збільшення ЩЗ внаслідок розростання фіброзної тканини, шо занурюється в капсулу органу, оточуючі тканини. Це спричинює симптоми здавлення гортані, трахеї, стравоходу та судин [29].

Дерев’яниста щільність, малорухомість, безболісність ЩЗ є відмінною особливістю. Внаслідок заміщення паренхіми ЩЗ сполучною тканиною розвивається гіпотиреоз при дифузному процесі. Перебіг захворювання повільний. Хворий відчуває ускладнення ковтання, стиснення в ділянці шиї, захриплість голосу, в подальшому – порушення дихання, афонію. Перебіг захворювання може мати поєднання з фіброзом інших органів і тканин. Для підтвердження діагнозу проводять УЗД, яке вказує на виражене зниження ехогенності тканини ЩЗ. Біохімічне дослідження вказує на низький титр або відсутність антитіл до компонентів залози, а гістологічне дослідження – з наявність поліморфно-ядерних лейкоцитів, плазматичних клітин, відсутність клітин Ашкеназі [1, 4, 30].

# 1.3 Гострий гнійний тиреоїдит

Доволі рідкісним видом запальних процесів ЩЗ є гострий тиреоїдит. Його називають дифузним,якщо гострий тиреоїдит охоплює всю залозу, вогнищевим – якщо тільки його частину. Розрізняють гнійний і негнійний гострі тиреоїдити [28, 29].

Гнійне запалення ЩЗ зветьсягострим гнійним тиреоїдитом, розвиток якого викликає бактеріальна флора. Етіологічним фактором гострого гнійного тиреоїдитує піогенний стрептокок або золотистий стафілокок, іноді пневмокок або кишкова паличка. Він розвивається внаслідок гострого отиту, флегмони, тонзиліту, синуситу, абсцесу, пневмонії, скарлатини, післяпологової інфекції, частіше без адекватної антибіотикотерапії, тобтомає вигляд ускладнення гнійної інфекції[11, 16].

Інфікування ЩЗчерез кров або лімфуз подальшим гострим запаленням тиреоїдної тканини призводить до гострих гнійних регіонарних процесів. Запалення поширюється на ділянку або частку ЩЗ цілком, проходить всі характерні для запалення стадії: проліферації, ексудації, альтерації [1, 4].

Не з'ясовані до кінця патогенетичні механізми аутоімунного тиреоїдиту. Причина хвороби – частковий генетичний дефект імунної системи, внаслідок чого розгортається імунна реакція проти тиреоцитів. Хвороба розвивається поступово, тобто по мірі наростання деструктивних змін тканини ЩЗ [37–39].

Піогенні зміни стосуються переважно лівої частки (дуже рідко всієї залози) та мають частіше місцевий характер. Іноді формуються абсцеси,іноді вони спонтанно розсмоктуються. Експансивне руйнування ЩЗ та її капсули виявляється при нагноєнні. Процес охоплює всю шию тапоширюється аждо середостіння. Так як неуражена частка залози повністю забезпечує потребу в тироїдних гормонах, томуфункція ЩЗ звичайно не порушується [40, 41].

Тахікардія, іноді артеріальна гіпотензія, підвищення температури до 39-40 С°, озноб є характерними симптомами гострого початку хвороби. Характерний інтенсивний, нерідко пульсуючий, біль у ділянціЩЗ, який може посилюватися при поворотах голови і ковтанні, часто віддає у потилицю, вуха, нижню або верхню щелепу. Лікарі фіксують скарги хворів на відчуття розпирання та тиску в ділянці ЩЗ [1, 4].

Реакцією вегетативної нервової системи на інфекційно-токсичний процес, а не проявами тиреотоксикозу, є тахікардія, пітливість, відчуття жару. При пальпації ЩЗ різко болюча в одній з її часток, ущільнена, нерухома, дуже чутлива, набрякла шкіра червоного кольору, відмічається місцеве підвищення температури тіла. Збільшення підщелепних і шийних лімфатичних вузлів [28, 29].

Тиреоїдит Хашимото, також аутоімунний тиреоїдит – запальний процес ЩЗ, який має хронічний характер, що обумовлено автоімунними порушеннями та характеризується різного ступеня вираженості специфічними змінами морфології (від лімфоплазмоцитарної інфільтрації до фіброзного заміщення тканини залози) [42].

Гнійне запалення через декілька діб після початку захворювання у випадку спонтанного перебігу (особливо без антибіотикотерапії) може призвести до абсцедування – формування ділянки розм'якшення тканини ЩЗ з позитивним симптомом флюктуації. Свищ формується після спонтанного випорожнення абсцесу на поверхню шиї. Випорожнення у м'які тканини шиї або в середостіння – найнебезпечніший варіант спонтанного дренування. Прогноз різко погіршується у разі гнійного медіастиніту. Тромбоз регіональних вен ускладнює перебіг гнійного тиреоїдиту [4, 28].

Лімфопенія, еозинофілопенія, нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ до 20-30 мм/год виявляються при лабораторному обстеженні. Позитивна реакція на С-реактивний протеїн, диспротеїнемії також характерні для цього захворювання [30].

УЗД вказує на ділянку ураження ЩЗ, що має вигляд зони з пониженою ехогенністю, при цьому так званий «холодний вузол» виявляється при скануванні залози. Поглинання I щитоподібною залозою не змінене або знижене. Сканування залози, проведене таким хворим в гострий період захворювання, дає «холодну» зону або ділянку із зниженим поглинанням ізотопу [28].

Імунологічних порушень при цій формі тироїдиту не спостерігається[3].

Аспіраційна біопсія необхідна для підтвердження діагнозу.При цьому для визначення чутливості до антибіотиків використовують отриманий вміст. Звичайно безпосередньо в залозу через аспіраційну голку проводиться інстиляція антибіотиків[34].

Диференціювати гнійний тиреоїдит необхідно з підгострим тиреоїдитом, гострим ларингітом, крововиливом у вузловий зоб, гострим негнійним тироїдитом після променевої терапії [13, 15].

При підгострому тиреоїдиті відсутня виражена загальна запальна реакція – місцева симптоматика, лейкоцитоз, відсутнє збільшення регіонарних лімфовузлів. Якщо у вузол є кровотеча, то враховують відсутність загальних і місцевих симптомів запального процесу, а також попередній анамнез [45–47].

У випадкупроведення променевої терапії для тиреоїдита характернийневиражений біль, відсутність з боку крові запальних змін, зазначення в анамнезі курсу променевої терапії (звичайно лікування радіоактивним йодом)[48].

Симптомами ларингітує хрипкий голос, біль у горлі, утруднення дихання. За допомогою ларингоскопії встановлюється діагноз [1].

Не чекаючи результатів мікробіологічного дослідження, негайно розпочинають антибіотикотерапію. Виходячи з отриманих лабораторних даних,у подальшому може бути замінена пеніциліну на інший антибіотик. Якщо немає даних про чутливість збудника до різних видів антибіотиків,то потрібно у первинному вогнищі запалення у поєднанні з сульфаніламідами кожні4 години впродовж 7-10 днів призначати пеніцилін у дозі 500 000 ОД [14, 15, 47].

Хірургічне лікування показане, якщо розвивається абсцес або відсутній ефект від препаратів. Рекомендується ранній розтин абсцесу для забезпечення ефективного дренування вмісту абсцесу назовні. Можливий розвиток гіпотиреозу [34, 49].

# 1.4 Гострий негнійний тиреоїдит

Етіологічними факторами є вплив радіації, наслідки закритої травми, а також променевої терапії у ділянці ЩЗ або лікування I¹³¹ дифузного токсичного зоба [11, 16]. Пацієнти скаржаться на больовий синдром, напругу залози, підвищення температури. Найчастішими є симптоми тиреотоксикозу:

- пітливість;

- тахікардія;

- тремор.

Встановлені факти хвороби з проявами тиреотоксичного кризу.

Враховуєтьсяв діагностиці наявність перелічених вище симптомів у зв'язку, перш за все, з впливом радіації [4].

У лікуванні застосовують: НПЗЗ, зокрема німесулід протягом 10-14 діб. Застосовують також β-дреноблокатори та седативні засоби під час розвитку транзиторного тиреотоксикозу [15].

# 1.5 Підгострий тиреоїдит (тироїдит де Кервена)

Тиреоїдит підгострий є негнійним запальним захворюваннямЩЗ (гранульоматозний тироїдит). В осінньо-зимовий період виявляється збільшення частоти захворювань. Жінки хворіють у 4 рази частіше, ніж чоловіки. Хворі можуть бути різного віку, проте на 30-40 років припадає найбільше число випадків [9, 11].

Вірусна інфекція є причиною захворювання. На це вказують наступні факти:

- після гострої вірусної респіраторної інфекції розвиток тироїдиту починається через 3-6 тижнів;

- продромальна фаза характеризується нездужанням і загальною слабкістю;

- спалахи вірусних інфекцій (грип, епідемічний паротит, кір та інш.) провокують підвищення захворюваності на тиреоїдит. Організм реагує запальною реакцією на атипові білків, які утворюються припроникненні вірусу всередину клітини. Антитіла до вірусів Коксакі, епідемічного паротиту, грипу,аденовірусів виявляють у сироватці крові осіб, хворих на підгострий тиреоїдит [11, 16, 50].

При подальшому ушкодженні клітин ЩЗ спостерігається розвиток аутоімунного процесу. При цьому транзиторний характер носить наявність імуноглобулінів у тканинахЩЗ. Встановлено, що у носіїв антигена HLA-B-35розвивається частіше підгострий тироїдит. Характерний для людей, що мають високу чутливістю до вірусних хвороб [51–53].

До втрати колоїду та деструкції фолікулів і фолікулярного епітелію призводить процес запалення в залозі. У кров виділяється значний рівень тиреоїдних гормонів. Причиною є деструктивні процеси, що викликає розвиток тиреотоксикозу.

Гостро, з тахікардії, загальної слабкості, головного болю, лихоманки, підвищеної пітливості, ознобу, утрудненого дихання та болю в ділянці шиї починається захворювання. Іррадіація болю у вуха, голову, який стає при повороті голови у бік стає вираженішим. Загальні симптоми запалення переважають у деяких випадках. ЩЗ збільшена при дифузному ураженні, при пальпації болюча, ущільнена в окремих ділянках, з навколишніми тканинами не спаяна, має рухливість, гіперемована шкіра над нею. Не відзначається збільшення підщелепних ті шийних лімфатичних вузлів. Температура тіла коливається від субфебрильної до 38-40 С° [46, 47].

У клінічному аналізі крові з перших днів захворювання спостерігається швидке зростання ШОЕ – до 60-80 мм/год (іноді до 100 мм/год) – без змін у формулі крові при трохи підвищеному або нормальному вмісті лейкоцитів [33].

Різні показники лабораторних досліджень відзначають впродовж захворювання, що має декілька стадій.

Для першої (гострої) стадії, тривалість якої 1-1,5 місяця, характерно підвищення в крові вмісту фібриногену, альфа-2-глобулінів і тиреоїдних гормонів при зниженому захопленні ізотопу йоду ЩЗ. Клінічно виражені симптоми тиреотоксикозу. Пояснення такого у між даними сканування та клінічними симптомами полягає в тому, що втрачається здатність фіксувати йод запаленою залозою. Зниженням поглинання I обумовлено блокуванням захоплення йоду ЩЗ, внаслідок чого в крові підвищується вміст негормональних сполук йоду. Раніше синтезовані гормони і тиреоглобулін надходять у кров, що спричинене підвищеною проникністю судин на фоні запалення [4, 28].

Відновлення є другою стадією хвороби, що триває 2,5-3 місяці. Порушення синтезу гормонів спричинює нормалізацію їх рівня у крові, а потім і зниження їх концентрації. Зменшується болючість в залозі, лише при пальпації залишається чутливість. ШОЕ, як і раніше, прискорена, зберігається підвищений вміст фібриногену та альфа-2-глобулінів. Викид тиреотропіну гіпофізом активує зниження рівня тироксинута трийодтироніну і зростаннякількості захопленого ізотопу йоду ЩЗ. Поглинання I може залишатися підвищеним майже до кінця четвертого місяця захворювання при сухості шкіри та помірно виражених клінічних симптомах. Зважаючи на те, що функція залози відновлюється, тотакі явища минають самостійно[29, 33, 54].

Одужання, що єтретьою стадією, може тривати впродовж 2-4 місяців. Спостерігається нормалізація розмірів ЩЗ, зникнення болю, зниження ШОЕ, а також нормалізація показників тироксину, трийодтироніну і тиреотропіну [1].

Слід враховувати, що під впливом несприятливих чинників (повторні вірусні інфекції, переохолодження, перевтома)захворювання має особливу схильнсть до рецидивування. Вогнищевий і підгострий фокальний тиреоїдити мають ураження ділянки ЩЗ у вигляді хворобливого ущільнення, що визначається при пальпаціїзалози. Захворювання не має виражених клінічних проявів. Додатковим методом дослідження є непряма лімфографія ЩЗ, коли при вертикальному положенні хворого у нижні полюси часток уводяться контрастні речовини. Контрастування залози починається через 60 хвилин. При тиреоїдиті рентгенографія характеризується зміною структури рисунка залози у вигляді розірваних трабекул і грубих гранул. Через добу контрастують регіонарні лімфовузли. Діагностичне лікування за допомогою глюкокортикоїдів використовується в разі діагностичних труднощів: при прийомі 40-60 мг преднізолону на добу ефект зберігається впродовж 2 тижнів, що є свідченням ущільнення в залозі запального походження [14, 47, 55].

Класифікація. Крім того, що підгострий тиреоїдит буває дифузним і вогнищевим, ще виділяють чотири клінічні форми підгострого тиреоїдиту:

- з різко вираженими проявами запалення ЩЗ – швидко прогресуючий тиреоїдит;

- з повільним розвитком симптомів – пролонгований тиреоїдит;

- з ознаками підвищення функції ЩЗ – псевдотиротоксичний тиреоїдит;

- з вираженим ущільненням і швидким збільшенням ЩЗ –псевдонеопластичний тиреоїдит [1, 28].

У наступні півроку можливі іноді рецидиви захворювання.

Захворювання починаєтьсягостро, з вірусною інфекцією встановлений зв'язок. У початковій стадії підгострого тиреоїдиту відзначається гіперсекреція тиреоїдних гормонів і клініка тиреотоксикозу [54, 56].

У хворого має місце підвищення температури до субфебрильної, біль у ЩЗ, що стає більш вираженою при ковтанні, віддає в потилицю, вухо, нижню щелепу, наростаюча слабкість, пітливість, тахікардія, тремор, дисфагія також можлива [28].

При скануванні виявляється істотне зниження захоплення радіоактивного йоду, що підтверджує діагноз. ЩЗ (чи її частка) – щільна, болюча при пальпації[55].

У діагностиці: клінічний аналіз крові – нормохромна анемія, прискорення ШОЕ, помірний нейтрофільний лейкоцитоз, іноді лімфоцитоз.

БАК: підвищення рівня *α*2-глобуліну, гіпергаммаглобулінемія, фібриногену [33].

З початку захворювання реєструється підвищення тиреоїдних гормонів і зниження ТТГ. Пізніше, у деяких випадках, підвищується титр антитіл до мікросомальної фракції і тиреоглобуліну, що тривають впродовж 6-12 місяців, а на 3-4 тижні з'являються [50].

Значна кількість гіпоехогенних і анехогенних включень виявляється під час проведення УЗД [15, 28].

Колоїд, клітинний детрит, дистрофія і проліферація тиреоцитів, багатоядерні гігантські клітини та гістіоцити виявляються при цитологічному аналізі пунктату [34].

# 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

# 2.1 Організація досліджень

Дослідження показників крові при тиреоїдитах проводили за аналізом біохімічних та загальноклінічних показників крові 36 жінок, яких було розподілено на 3 групи (по 12 осіб у кожній). До першої групи входили практично здорові жінки віком 42,7 ± 4,5 років, що слугували контролем. Другу групу складали хворі з гострим гнійним тиреоїдитом віком 41,4 ± 3,7 років, а третю групу – хворі з підгострим тиреоїдитом віком 39,3 ± 2,1 років.

# 2.2 Методика забору крові для досліджень

# До проведення діагностичних або лікувальних процедур та перед ранковим прийомом ліків, проведенням інфузійної терапії здійснювався забір крові для лабораторного дослідження.

# Для біохімічнихдослідженькров брали з ліктьової вени за загально прийнятою методикою. Із кінчика пальця лаборанти брали кров для загальноклінічного дослідження. Для визначення рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази, концентраціїтрийодтироніну, тироксину, загальної кількості еритроцитів і лейкоцитів, а також швидкості осідання еритроцитиів використовували проби крові.

# 2.3 Визначення концентрації трийодтироніну в сироватці крові

Приблизно 5% від усіх тиреоїдних гормонів у плазмі складає трийодтиронін (Т3) у нормальних фізіологічних умовах. Порівняно з тироксином (Т4) він представлений у меншій концентрації. Т3 швидше виводиться, має більші обсяг розподілу та метаболічну активність. Т3 утворюється шляхом конверсії з Т4 і має, в основному, позатиреоїдне походження. ТЗГ, преальбумін, альбумін – білки-переносники, з якими у циркуляторному руслі зв'язаний Т3, аналогічно до Т4. У циркуляторному руслі близько 0,25 % від загального Т3 складає його вільна форма.

Широке застосування в лабораторній практиці має імунохімічне визначення загального Т3. Якщо підвищуєтьсярівень вільного чи загального Т4, то визначення загального Т3допомагає також підтвердити діагноз підгострого тиреоїдиту. При нормальній концентрації загального Т4концентрація загального Т3може зростати вище норми.Така ситуація спостерігається при«Т3-токсикозі».

З рівнем загального Т3чітко корелює концентрація вільного Т3. Від концентрації білків, що зв'язують тиреоїдні гормони, тиреоїдного статусу та периферичної конверсії Т4 у Т3залежить рівень загального Т3. Від концентрації білків-переносників рівень Т3 менш залежний.

Отже, збільшення концентрації загального Т3 при терапії естрогенами, прийомі оральних контрацептивів івагітності обумовлено підвищенням рівня ТЗГ. При цьому практично незмінна концентрація вільного Т3. У порівнянні з концентрацією загального Т3 істинний тиреоїдний статус пацієнта більш чітко відображає концентрація вільного Т3 [57].

Зі зв'язаним протеїном-носієм (>99,5%)циркулює в крові, в основному, – тиреоїдний гормон трийодтиронин (Т3).Тироксин-зв'язуючий глобулін (TЗГ) – основний носій-транспортний білок. За біологічну активність відповідає тільки вільна (незв'язана) частина Т3. При різних клінічних умовах, наприклад, при вагітності, змінюється загальний рівень Т3 і зростає концентрація протеїну-носія, при цьому залишається незмінною концентрація вільного Т3. Звідси рівень загального Т3 меншпов'язаний з клінічним статусом, ніж вимірювання концентрації вільного Т3. Так, з вагітністю, прийомом контрацептивів і естрогенної терапією пов'язане підвищення рівня загального Т3, рівень загального Т3 виходить за межі нормальних показників, а залишається незмінною концентрація вільного Т3 [57].

Оптимальну чутливість має даний мікропланшетний імуноферментний набір, що відповідає технічній маніпуляції для прямого визначення вільного Т3. Зразок пацієнта, контроль або стандарт сироватки додається спочатку в лунку мікропланшетів.

Реактиви змішуються після додавання кон'югату ензиму-Т3. Між ензимним кон'югатом і зразком вільного Т3 відбувається реакція конкурування за обмежене число зв'язаних антитіл, іммобілізованих в осередках.

Активність ензиму, присутнього на поверхні лунки, після відділення від незв'язаного ензимним кон'югатом Т3 зв'язаного антитіла ензимним кон'югатом Т3, для формування кольору кількісно визначається реакцією з субстратом.

Дає можливість побудови графіка концентрації й активності обслуговування декількох стандартних сироваток з відомою концентрацією вільного Т3. Відповідно до концентрації вільного трийодтироніну, при порівнянні даних відповідної кривої, активність невідомих зразків може змінюватися [58].

Принцип. Аналогічним методом для вільного Т3 є конкурентний імуноферментний аналіз. Антитіло Т3, вільний Т3 антиген, кон'югат ферментного антигену Т3 – це необхідні точні реагенти для солідної фази імуноферментного аналізу. Ніяких вимірюваних зв'язків з протеїнами сироватки TBG і альбуміном не повинен мати кон’югат ферментного антигену Т3. Реакція конкурування між природним вільним антигеном і кон'югатом ферментного антигену за обмежену кількість переведених в нерозчинну форму пов'язаних сторін відбувається після змішування сироватки, антитіла, кон'югату ферментного антигену, що містить природний вільний антиген.

Фракція зв'язаного антитіла відділяється від незв'язаного антигену шляхом декантації або аспірації після того, як рівновагу досягнуто. Відзначається обернена пропорційність концентрації природного вільного антигену активності ензиму в фракції зв'язаного антитіла. У невідомих зразках можна отримати концентрацію антигенів, якщо використовувати для побудови кривоїдекілька різних встановлених сироваток з відомою концентрацією антигену.

Збір і підготовка зразків. При дотриманні необхідних правил безпеки збирають зразки крові звичайної венепункцію. У звичайну пробірку з червоною смужкою для венепункції необхідно зібрати кров, не використовуючи ніяких добавок. Кров має згуститися. Для відділення від клітин сироватки зразок центрифугують.

Термін зберігання зразків – до 48 годин. 0,10 мл зразка необхідно при тестуванні в дублікаті.

Підготовка реагентів.

1. Промивний буфер.

Дистильованої водою до обсягу 1000 мл розбавити вміст промивного концентрату в контейнері, придатному для зберігання. Максимально до 60 днів зберігати при кімнатній температурі (20-27 °C).

2. Розчин робочого субстрату.

У чистий флакон з маркуванням «розчин В»вилити вміст бурштинової пляшки з маркуванням «розчин А». Щоб легко розрізняти, накритичистий флакон жовтим ковпачком. Після перемішування необхідно відповідним чином позначити. Температура зберігання – 2-8ºС[58].

Процедура аналізу. Усі реагенти, сироватка, стандарти і контролі перед початком аналізу повинні бути кімнатної температури.

1. Для кожного стандарту сироватки, контролю та зразка приготувати для аналізу в дублікаті лунки мікропланшетів.

2. У помічені лунки відповідні референтні сироватки, контролб або зразокпіпетувати 0,050 мл (50 мкл).

3. В усі лунки додати Т3 ферментний кон'югат у кількості 0,100 мл (100 мкл) розчину.

4. Щоб перемішати і накрити, потрібно спочаткупокачати обережно мікропланшет впродовж 20-30 сек.

5. При кімнатній температурі інкубувати 60 хв.

6. Декантацією або аспірацією видалити вміст мікропланшетів. Промокальним папером промокнути планшет.

7. Промивний буфер додати в кількості 300 мкл.

Щоб разом вийшло три промивання потрібно повторити процедуру ще два рази. Для промивання може використовуватися автоматичний або ручний пристрій. Для точної процедури промивання слід дотримуватись інструкції з експлуатації виробника. Наповнити кожну лунку при стисненні контейнера під час використання пляшки.

8. Для мінімізації розбіжності часу реакції між лунками в тому самому порядку додати під всі лунки 0,100 мл (100 мкл) розчину робочого субстрату.

9. Термін інкубації – 15 хв при кімнатній температурі.

10. У кожну лунку додати 0,050 мл (50 мкл) стоп-розчину і акуратно перемішати впродовж 15-20 сек. Щоб мінімізувати різницю часу реакції між лунками,завжди додавати реагенти в одному порядку.

11. У кожній лунці при 450 нм за допомогою мікропланшетного зчитувача впрдовж 30 хвилин виміряти абсорбцію після додавання стоп-розчину[58].

Обчислення результатів. Крива відповідної дози використовується для отримання концентрації вільного трийодтироніну в невідомих зразках.

1. Після отримання роздруківки мікропланшетного зчитувача слід позначити абсорбцію.

2. У пг/мл на лінійній графічної папері проти відповідної концентрації вільногоТ3 відзначити абсорбцію для кожного дубліката стандартної сироватки.

3. Через відмічені точки провести оптимальну криву.

4. На вертикальній осі графіка відзначити середню абсорбцію дублікатів кожного невідомого з метою визначення концентрації вільного Т3у невідомих зразках. 1,855 – середня абсорбція в цьому прикладі [57].

2.4 Визначення концентрації тироксину в сироватці крові

Фракцією циркулюючого в крові тироксину є вільний тироксин (вТ4), не зв'язаний з білками крові. Він становить 0,03% від загального Т4. Механізми, що здійснюють регуляцію функції ЩЗ, при нормальному її функціонуванні працюють таким чином, що не залежить від концентрації ТЗГ вміст вТ4. В якості найбільш адекватного і прямого маркера для оцінки гормональної функції ЩЗ використовувати вТ4 дозволяє саме ця обставина.

Відомо, що при гіпертиреозі рівень вТ4 підвищується, а при гіпотиреозі – знижується. В якості надійного діагностичного параметра при всіх станах, де змінюється концентрація ТЗГ, дозволяє застосовувати його завдяки незалежності рівня вТ4 від вмісту ТЗГ. Тому в осіб зі спадково обумовленим підвищенням чи зниженням концентрації ТЗГ, а також при вагітності, у жінок, що приймають пероральні контрацептиви або одержують андрогени чи естрогени, аналіз вТ4 є незамінним. Не впливають на істинний вміст вТ4 медичні препарати (саліцилати, фенітіон), що викривляють результати визначення Т4. У порівнянні з Т4 це є принциповою перевагою вТ4. Іншими маркерами (загальним і вільним Т3, ТТГ) тест вТ4 необхідно доповнювати в ряді випадків. У нормі рівень вТ4 у сироватці крові – 12-22 пмоль/мл [57].

Гормон тироксин (Т4) в основному циркулює в крові у вигляді комплексної форми з протеїном-носієм, найчастіше з ТЗГ. За біологічну активність відповідальна тільки вільна (незв'язана) частина Т4. Загальний рівень Т4 змінюється під час зростання концентрації протеїну-носія (при вагітності), а в нормальних межах залишається концентрація вільногоТ4. Тому вимірювання концентрації вільного Т4 більше пов'язано з клінічним статусом, ніж рівень загального Т4. Наприклад, зростання загального Т4пов'язано з вагітністю, прийомом контрацептивів і естрогенної терапією, іноді результат рівня загального Т4 знаходиться за нормальними межами, тоді як концентрація вТ4 залишається в нормальних встановлених межах.

Маскування патологічної тироїдної функції може також проявлятися при гіпер- і гіпотироїдних умовах збільшенням концентрації ТЗГ. Загальний Т4 може бути збільшений і знижений змінами ТЗГ, що є результатом нормальних встановлених рівнів.

Концентрація вТ4 розкриває актуальний клінічний статус пацієнтів. Цей набір методологічно є оптимальночутливим. Стандарт сироватки, зразок пацієнта або контроль спочатку додається в лунку мікропланшету. Після відділення зв'язаного антитіла ензимним кон'югатом Т4 від незв'язаного ензимним кон'югатом Т4, активність ензиму, присутнього на поверхні лунки кількісно визначається реакцією з субстратом для формування кольору.

Обслуговування декількох стандартних сироваток з відомою концентрацією вільного тироксину дає можливість побудовати графік активності і концентрації. При порівнянні даних відповідної кривої, активність невідомих зразків може змінюватися відповідно до концентрації вільного тироксину [57].

Принцип. Порівняльний імуноферментний аналіз – аналогічний метод для вТ4. Необхідні точні реагенти для солідної фази імуноферментного аналізу, включаючи антитіло, кон'югат ензимного антигену і природний антиген. Після змішування антитіла, кон'югату ензимного антигену та сироватки, що містить природний вільний антиген, відбувається реакція конкурування між природним вільним антигеном і кон'югатом ензимного антигену за обмежене число переведених в нерозчинну форму пов'язаних сторін [58].

Забір і підготовка зразків. Забирають зразки крові звичайної венепункцію при дотриманні необхідних правил безпеки. Для отримання точних результатів, необхідна ранкова сироватка пацієнта, який утримується від прийому їжі. Кров треба зібрати в звичайну пробірку з червоною смужкою для венепункції, не використовуючи ніяких добавок або гелієвих бар'єрів. Потім слід дати можливість крові згуститися.

Центрифугують зразок для відділення сироватки від клітин. Зразки можуть бути охолоджені при 2-8ºС максимум до 48 годин. Якщо не має можливості аналізувати зразки протягом 48 годин, вони можуть зберігатися замороженими до 30 днів при -20ºС. Слід уникати повторного заморожування і розморожування. При аналізі в дублях потрібно 0,100 мл зразка.

Підготовка реагентів.

1. Промивний буфер.

Розбавляють вміст промивного концентрату до обсягу 1000 мл дистильованої або водою в придатному для зберігання контейнері. Зберігають при кімнатній температурі 20-27ºС до 60 діб.

2. Розчин робочого субстрату. Переливають вміст бурштинового флакона «субстрат А» в чистий флакон «субстрат В». Накривають чистий флакон жовтої кришечкою, щоб було легко відрізнити.

Процедура аналізу. Перед початком аналізу приводять всі реагенти, референтні сироватки і контролі до кімнатної температури.

1. Готують лунки мікропланшетів для кожного стандарту сироватки, контролю та зразка для аналізу в дублікаті.

2. Наливають 0,050 мл (50 мкл) відповідної референтної сироватки, контролю або зразка в помічені лунки.

3. Додають 0,100 мл (100 мкл) розчину Т4 ферментного кон'югату в усі лунки.

4. Обережно крутять мікропланшет обережно 20-30 с для змішування і накрийте.

5. Інкубують 60 хв при кімнатній температурі.

6. Видаляють вміст мікропланшетів декантацією або аспірацією. Промокають планшетку абсорбуючим папером [58].

7. Додають 300 мкл промивного буфера, декатують. Повторюють ще два рази, щоб разом вийшло три промивання. Може використовуватися автоматичний або ручний пристрій для промивання. Для точної процедури промивання слід дотримуватись керівництва по експлуатації виробника.

Уникаючи утворення повітряних бульбашок, наповнюють кожну лунку при стисненні контейнера під час використання пляшки з давленням.

8. Робочий субстрат у кількості 0,100 мл (100 мкл) додають в усі лунки. Для мінімізації розбіжності часу реакції між лунками завжди в одному порядку додають реагенти.

9. Інкубація – 15 хв при кімнатній температурі.

10. 0,050 мл (50 мкл) додають стоп-розчину в кожну лунку і 15-20 с обережно змішують. Для мінімізації розбіжності часу реакції між лунками реагенти завжди додають в одному порядку.

11. Мікропланшетним зчитувачем при 450 нм вимірюють абсорбцію кожної лунки. З метою мінімізації коливань використовують хвилю довжиною 620-630 нм.

Контроль якості. Потрібно обробляти контролі як невідомі і визначати в кожній процедурі значення тесту. Для характеристик реагентів, які поставляються, потрібно побудувати таблицю контролю якості.

Статистичні методи вивчення пацієнтів слід застосовувати для установлених тенденцій. Межі аналізу повинні бути встановлені в кожній лабораторії. При дослідженні відрізка 80, 50 і 20% стандартної кривої, інші параметри, що вивчаються, вказують на відтворюваність між тестами. Попереднім результатам максимальна абсорбція не повинна суперечити.

Може свідчити про зміни при деградації реагентів набору або експериментальних умовах істотна девіація з встановлених характеристик. Для визначення причини варіацій повинні бути використані свіжі реагенти [58].

2.5 Визначення рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази

ТГ зв'язують аутоантитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ). Вони викликають гіпотиреоз, порушуючи синтез гормонів. При захворюваннях ЩЗ визначення АТ-ТГ проводиться для оцінки вираженості аутоімунних реакцій. У більшості випадків дифузного токсичного зобу (ДТЗ), ідіопатичної мікседеми й аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) виявляється підвищення їх рівня. Так звана «гранична» лінія В 13 має важливе значення в оцінці результатів дослідження. Вона використовується для того, щоб віддиференціювати хворих на АІТ та ДТЗ і хворих з еутиреоїдним станом, та складає 70 МЕ/мл. У 62% і 85% і хворих відповідно зустрічається рівень АТ-ТГ >70 МЕ/мл. 97% складає специфічність границі для цих захворювань. Підвищення рівня АТ-ТГ більше, ніж у 2,5 рази, необхідно для веріфікації діагнозу АІТ. У хворих на рак ЩЗ АТ-ТГ виявляються при наявності регіонарних метастазів. Норма рівня АТ-ТГ у сироватці крові – 0-65 МЕ/мл [57].

Ферментозв’язування специфічного антитіла й іммобілізований антиген, що циркулює з аутоантитілами, є необхідними реагентами для цього аналізу. Іммобілізація протягом аналізу має місце в цій процедурі: на поверхні мікропланшетів лунки при взаємодії стрептавідину на дні лунки та екзогенно доданого антигену тиреоїдної пероксидази. Як результат реакції антигену і антитіла утворюється імунний комплекс при змішуванні антигену та сироватки, що містить аутоантитіла.

Процедура аналізу. Усі зразки, контролі, реагенти та стандарти повинні бути кімнатної температури.

1. Для кожної референтної сироватки, контролю та зразка для аналізу в дублікаті приготуйте лунки мікропланшетів. Назад у пакет помістити невикористані стрипи, запечатати їх і зберігати при 2-8 ºС.

2. У помічені лунки відповідної референтної сироватки, контролю або розведеного зразка піпетувати 0,025 мл (25 мкл) [58].

3. Розчин біотінілірування реагенту ТРО додати в кількості 0,100 мл (100 мкл).

4. Впродовж 20-30 с для змішування обережно покачайте мікропланшет і накрийте його.

5. Інкубація – 60 хв при кімнатній температурі.

6. Вміст мікропланшетів видаліть шляхом декантації або аспірації. Абсорбуючим папером, у разі декантування, промокніть планшетку.

7. Промивний буфер додайте у кількості 350 мкл, потім декантуйте та промийте. Шоб разом вийшло три промивання, повторіть цю процедуру два рази. Для промивання може використовуватися автоматичний або ручний пристрій. Для точної процедури промивання дотримуйтесь інструкції з експлуатації виробника. При стисненні контейнера наповніть кожну лунку, використовуйте пляшки зі здавленням. промивний розчин декантують і ще двічі повторіть.

8. В усі лунки додайте ферментний реагент х-TPO у кількості 0,100 мл (100 мкл). Для мінімізації в різних ланках різного часу реакції завжди в однаковій послідовності додавайте реагенти. Після додавання ферменту не слід струшувати планшет.

9. Час інкубації – 30 хв при кімнатній температурі.

10. Як зазначено вище, повторіть кроки 6 і 7.

11. Розчин робочого субстрату в кількості 0,100 мл (100 мкл) додайте в усі лунки. У тій же послідовності для мінімізації відмінностей у часі реакції між лунками завжди додавайте реагенти. Після додавання ферменту не слід струшувати планшет.

12. Термін інкубації – 15 хв при кімнатній температурі.

13. У кожну лунку додайте 0,50 мл (50 мкл) стоп розчину і 15-20 с обережно змішуйте. Порядок додавання залищаєтьсятой самий.

14. Впродовж 30 хв мікропланшетном рідером проводьте при 450 нм абсорбцію кожної лунки. Фіксація результатів проводяться після додавання стоп розчину не пізніше 30 хв [58].

# 2.6 Визначення загальної кількості еритроцитів у 1 мкл крові

У певній кількості квадратів лічильної камери проводиться підрахунок еритроцитів під мікроскопом та на 1 мкл крові здійснюється перерахунок, враховуючи об’єм квадратів та розведення крові.

Основою лічильної камери є товсте прямокутне (предметне) склоздвома сітками Горяєва, які нанесені в їх центральній частині.

225 великих квадратів входять до складу сітки Горяєва. Вертикальнимита горизонтальними лініями на 16 малих квадратів розділено частину з них. Є квадрати, що поділені тільки горизонтальними або вертикальними лініями, і є з чистими квадратами, без ліній. 1/10 мм – глибина камери дорівнює, 1/20 мм – бік малого квадрата, отже, 1/4000 мм3– об’єм одного малого квадрата.

Проведення аналізу. 3%-го розчину хлориду натрію у кількості 4 мл відміряють піпеткою в суху чисту пробірку. До позначки на піпетці відбирають 20 мкл крові в піпетку від гемометра Салі з пальця, проколотого скарифікатором, і вносять кров у пробірку з розчином. Піпетку промивають розчином декілька разів.Видувають розчин у пробірку, втягуючи її у піпетку. Щоб еритроцити розподілилися в рідині рівномірно, стукають пальцем подну пробірку, при цьому переміщуючи в ній рідину. Розведеннякрові – 200 разів [58].

Суспензією еритроцитів заповнюють камеру. Біля краю накривного скельця, на середню пластинку, скляною паличкою або піпеткоюнаносять краплю розведеної крові. Вичікують впродовж 1-2 хв,доки осядуть форменіелементипісля заповнення камери, а потім в затемненому полі зору та при малому збільшенні мікроскопу починають підрахунок.Діафрагма– прикрита, конденсор – трохи опущений. У 5 великих, або 80 малих, квадратах ведеться підрахунок еритроцитів (5×16= 80 малих квадратів), які діагонально розташовані, тому що може бути не рівномірним розподіл клітин у камері. З цією метою верхній великий квадрат відшукують під мікроскопом (як видно, великий поділений на 16 малихквадратів), кількість еритроцитів підраховують у ньому, потім по діагоналі вниз і направо пересувають камеру, до наступного квадрата і т.п.

У межах маленького квадрата підрахунку підлягають всі еритроцити, а також ті, що розташовані на лівій і верхній його лініях, або торкаються до них з обох боків (правило Єгорова). Еритроцити на правій і нижній лініяхі ті, що торкаються до них, не підраховують – у наступному квадраті це має бути зробленим.

Для підрахунку кількость еритроцитів у 1 мкл крові використовують наступну формулу [2.1]:

, (2.1),

де Е – кількість еритроцитів у 1 мкл крові;

А – кількість еритроцитів, виявлених у певній кількості малих

квадратів;

Б – кількість малих квадратів, у яких пораховано еритроцити;

В– ступінь розведення крові;

4000 – множник для перерахунку кількості еритроцитів на 1 мкл.

Нормальними величинами у чоловіків є 4,0-5,1×1012/л,для жінок– 3,6-4,7×1012/л [59].

2.7 Визначення кількості гемоглобіну в крові гемометром ГС-3

Визначення гемоглобіну гемометром Салі ґрунтується на колориметрії солянокислого гематину, що утворюється при змішуванні соляної кислоти з кров’ю. При цьому бурим стає червонуватий колір рідини. До кольору стандарту, що має відому концентрацію гемоглобіну, розчин розводять дистильованою водою.

До позначки «10» у градуйовану пробірку гемометра Салі наливають0,1 н розчин соляної кислоти очною піпеткою. До позначки 20 мклвзяти кров у капіляр із судини, ватою обітерти кінчик капіляра, занурюють його у пробірку і на її дновидувають кров так, щоб залишився непофарбованим верхній шар соляної ки­слоти. Цього можна досягти настуним чином: не виймаючи піпетку, з верхнього шару промивають їїрозчи­ном соляної кислоти, а потім дистильованою водою, видувають її у пробірку. Потім перемішують вміст пробірки, постукуючи паль­цем по дну, на 5-10 хв ставлять пробірку в середнє гніздо гемометра. Це час, необхідний для повного перетворення гемоглобіну на солянокислий гематин. Очною піпеткою додають у пробірку по краплі дистильовану воду, доки не стане однаковим із стандартом колір розчину. При додаванні води скляною паличкою пе­ремішуютьрозчин. Відлік проводять по градуйованій шкалі про­бірки [59].

Показниками норми абсолютного вмісту гемоглобіну в крові чоловіків – 14,0-16,0 г% і жінок – 12,0-14,0 г%; відносним вмістом гемоглобіну в крові чоловіків – 80-90% і жінок – 70-80% відповідно [60].

# 2.8Визначення загальної кількості лейкоцитів у 1 мкл крові

У певній кількості квадратів лічильної камери під мікроскопом здійснюється підрахунок лейкоцитів, а виходячи з об’єму квадратів та розведення крові, на 1 мкл крові робиться перерахунок [59].

0,4 мл 4 % розчину оцтової кислоти, підфарбованого метиленовим синім, вносять у пробірку. 20 мкл крові додають (піпеткою від гемометра Салі), ретельно перемішуючи. Одержене розведення крові дорівнює 20. Заповнюють камеру Гаряєва, аналогічно еритроцитарному підрахунку. Враховуючи меншу кількість лейкоцитів порівняно з еритроцитами, у 100 великих квадратах, для точності, проводять підрахунок. Це відповідає 1600 малим квадратам [59].

Для розрахункувикористовують формулу [2.2]:

, (2.2),

де Л – кількість лейкоцитів в 1 мкл крові;

А – полічена кількість лейкоцитів;

Б − кількість малих квадратів, у яких підрахували лейкоцити;

В– ступінь розведення крові;

4000 – множник для перерахунку кількості еритроцитів на 1 мкл.

Нормальні величини: 4-9×109/л [60].

2.9 Визначення швидкості осідання еритроцитів

Проведення аналізу. Набирають до мітки «Р» 5 % розчин цитрату натрію у капіляр Панченкова, градуйований на 100 ділень, і на годинне скло переносять його. Після чого до мітки «К» у тому ж капілярі кров набирають двічі та видувають її на годинне скло обидва рази. У капіляр до мітки «К» знову набирають кров, яка ретельно перемішана з цитратом натрію. Суворо вертикально капіляр ставлять у штатив. Через 1 год враховують швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), що виражають у міліметрах.

Цитрат натрію в методі Панченкова використовують в якості антикоагулянта. 2,5 мкл цитрату набирають у капіляр і добирають 7,5 мкл крові у той же капіляр або додають 7,5 мкл крові в пробірку, що вже містить цитрат натрію. Стабілізовану кров ретельно в пробірці перемішують, набирають у капіляр знову та витримують у спеціальному штативі впродовж 1 год [59].

Нормальними величинами для чоловіків вважають 2-10 мм /год, а 2-15 мм /год – для жінок [60].

# 2.10 Статистична обробка даних

Для проведення статистичної обробки використовували параметричний метод (t-критерій Стьюдента) [60].

Для визначення середнього арифметичного значення () використовують формулу [2.3]:

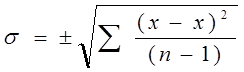
, (2.3),

де *Хі* – варіанта;

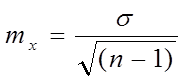
*n* – кількість випадків;

*Σ* – сума варіант.

Розрахунок середнього квадратичного відхилення (*σ*) ведеться за формулою [2.4]:

 (2.4).

Похибку середнього арифметичного значення (*mx*) обчислюють за формулою [2.5]:

 (2.5).

Достовірність різниці (*td*) визначають за формулою [2.6]:

*t*d =  (2.6).

Показник вірогідності (р) відшукують на підставі даних (*td*) по таблиці Ст’юдента [60].

# 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У таблиці 3.1 наведені результати визначення вільного трийодтироніну в сироватці крові осіб,хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити.

Таблиця 3.1 – Концентрація вільного трийодтироніну в сироватці крові осіб, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити (пмоль/л)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реєстраційний номер | Контроль | Гострий  гнійний  тиреоїдит | Підгострий  тиреоїдит |
| 1 | 3,52 | 4,53 | 4,68 |
| 2 | 4,16 | 3,02 | 6,99 |
| 3 | 3,25 | 4,69 | 7,31 |
| 4 | 3,79 | 4,35 | 3,18 |
| 5 | 5,26 | 3,07 | 7,04 |
| 6 | 4,85 | 4,71 | 6,85 |
| 7 | 5,47 | 5,48 | 7,12 |
| 8 | 3,92 | 4,65 | 5,41 |
| 9 | 4,24 | 5,13 | 6,63 |
| 10 | 4,79 | 4,02 | 7,52 |
| 11 | 3,96 | 5,19 | 6,38 |
| 12 | 5,13 | 4,65 | 7,61 |
|  | 4,36 | 4,42 | 6,39 |
| σ | ±0,680 | ±0,755 | ±1,331 |
| m | 0,205 | 0,123 | 0,401 |
| td |  | 0,228 | 7,735 |
| p |  | >0,05 | <0,001 |

Із таблиці видно, що у практично здорових осіб, які складали контрольну групу, концентрація вільного трийодтироніну в сироватці крові в середньому дорівнювала 4,36±0,205 пмоль/л. У осіб з гострим гнійним тиреоїдитом вміст цього гормону в крові достовірно не відрізнявся від контрольних величин (р>0,05). При цьому середнє значення показника складало 4,42± 0,123 пмоль/л. При підгострому тиреоїдиті концентрація вільного трийодтироніну в сироватці крові становила 6,39± 0,401 пмоль/л, що на 47 % вище за контроль. Відмінність від контрольних величин високо достовірна(p<0,001).Показники, отримані при підгострому тиреоїдиті, також вище референтних значень значения (2,6-5,7 пмоль/л).

Таким чином, у хворих напідгострий тиреоїдит на відміну від осіб з гострим гнійним тиреоїдитом встановлено суттєве підвищення концентрації вільного трийодтиронінув сироватці крові.

Аналогічні зміни спостерігались у випадку дослідження в крові рівня вільного тироксину (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Концентрація вільного тироксину в сироватці крові осіб, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити (пмоль/л)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реєстраційнийномер | Контроль | Гострий  гнійний  тиреоїдит | Підгострий  тиреоїдит |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 13,11 | 14,68 | 21,35 |
| 2 | 14,23 | 16,87 | 26,19 |
| 3 | 15,62 | 13,41 | 17,08 |
| 4 | 17,24 | 13,58 | 26,75 |
| 5 | 13,93 | 14,94 | 19,12 |

Продовження таблиці 3. 2

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6 | 16,01 | 15,75 | 21,81 |
| 7 | 14,33 | 13,98 | 23,13 |
| 8 | 12,68 | 14,71 | 25,44 |
| 9 | 15,42 | 15,83 | 21,69 |
| 10 | 13,93 | 17,78 | 23,52 |
| 11 | 15,85 | 14,95 | 19,48 |
| 12 | 13,47 | 13,68 | 25,23 |
|  | 14,65 | 14,76 | 22,57 |
| σ | ±1,399 | ±1,340 | ±2,966 |
| m | 0,429 | 0,404 | 0,895 |
| td |  | 0,589 | 7,984 |
| p |  | >0,05 | <0,001 |

Як видно з даних цієї таблиці, концентрація тироксину в сироватці крові осіб контрольної групи дорівнювала в середньому 14,65±0,429 пмоль/л, що в межах референтних значень (12-22 пмоль/л). У хворих на гострий гнійний тиреоїдит концентрація тироксину в сироватці крові суттєво не відрізнялася від контролю та в середньому дорівнювала 14,76±0,589 пмоль/л (р>0,05), що лежить у межах норми. При підгострому тиреоїдиті збільшення досліджуваного показника становило 54%, що в середньому відповідало 22,57±0,895 пмоль/л. Різниця з контролем високо достовірна (р<0,001). Отримані результати виходять за верхню межу референтних значень.

Таким чином, концентрація вільного тироксину в сироватці крові хворих осіб практично не змінювалася при гострому гнійному тиреїдиті, суттєво підвищувалася при підгострому тиреоїдиті.

У таблицю 3.3 зведені результати визначення рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази в крові хворих осіб. Отримані результати свідчать про те, що восіб, які складали контрольну групу, рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази в крові в середньому дорівнював 10,7± 0,67 нмоль/л.

Таблиця 3.3 – Рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази в сироватці крові осіб, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити (МО/мл)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реєстраційнийномер | Контроль | Гострий  гнійний  тиреоїдит | Підгострий  тиреоїдит |
| 1 | 10,2 | 13,4 | 42,3 |
| 2 | 14,3 | 7,9 | 35,8 |
| 3 | 7,1 | 8,5 | 29,5 |
| 4 | 12,5 | 10,6 | 32,3 |
| 5 | 10,4 | 14,7 | 47,6 |
| 6 | 10,8 | 12,6 | 24,5 |
| 7 | 12,1 | 11,8 | 38,4 |
| 8 | 10,5 | 9,7 | 41,9 |
| 9 | 12,3 | 10,6 | 35,6 |
| 10 | 11,9 | 12,9 | 46,8 |
| 11 | 8,7 | 8,7 | 37,4 |
| 12 | 11,6 | 12,9 | 34,9 |
|  | 10,7 | 11,2 | 37,3 |
| σ | ±2,209 | ±1,503 | ±6,840 |
| m | 0,67 | 0,45 | 2,06 |
| td |  | 0,619 | 21,281 |
| p |  | >0,05 | <0,001 |

У осіб з гострим гнійним тиреоїдитом рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази в крові достовірно не відрізнявся від контрольних величин (р > 0,05). При цьому середнє значення показника складало 11,2± 0,45 нмоль/л.

При підгострому тиреоїдиті підвищення рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази в крові хворих становило 3,49 рази та в середньому відповідало 37,3±2,06 нмоль/л. Відмінність від контрольних величин високо достовірна (p<0,001). Показники, отримані при підгострому тиреоїдиті, також вище референтних значень значень (<34 нмоль/л).

Таким чином, у хворихна підгострий тиреоїдиті на відміну від осіб з гострим гнійним тиреоїдитом встановлено зростання в крові антитіл до тиреоїдної пероксидази.

Про зміни загальної кількості еритроцитів у крові з гострим гнійним і підгострим тиреоїдитами свідчать дані таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Загальна кількість еритроцитів у крові осіб, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити (×1012/л)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реєстраційний номер | Контроль | Гострий  гнійний  тиреоїдит | Підгострий  тиреоїдит |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 3,8 | 4,6 | 3,2 |
| 2 | 4,4 | 4,2 | 3,1 |
| 3 | 4,1 | 4,6 | 3,7 |
| 4 | 4,3 | 4,2 | 3,9 |
| 5 | 4,5 | 3,8 | 3,6 |
| 6 | 4,0 | 4,3 | 3,5 |
| 7 | 4,4 | 4,1 | 3,4 |
| 8 | 4,3 | 3,9 | 3,1 |

Продовження таблиці 3.4

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9 | 4,1 | 4,6 | 3,9 |
| 10 | 4,3 | 4,2 | 3,4 |
| 11 | 4,7 | 4,5 | 3,9 |
| 12 | 3,9 | 4,8 | 3,6 |
|  | 4,2 | 4,3 | 3,5 |
| σ | ±0,276 | ±0,307 | ±0,245 |
| m | 0,08 | 0,09 | 0,07 |
| td |  | 0,830 | 6,585 |
| p |  | >0,05 | <0,001 |

Як видно з таблиці, загальна кількість еритроцитів в крові осіб контрольної групи в середньому дорівнювала 4,2± 0,08×1012/л. При гострому гнійному тиреоїдиті значення цього показника суттєво не знижувалося (р > 0,05) та в середньому дорівнювало 4,3±0,09×1012/л. У випадку з підгострим тиреоїдитом встановлено високо достовірні відмінності від контрольних величин загальної кількості еритроцитів в крові хворих осіб (p<0,001). Зниження цього показника становило 17% (3,5±0,07×1012/л). Показники, отримані при підгострому тиреоїдиті, також нижче референтних значень значень (у жінок – 3,9-4,7×1012/л).

Таким чином, розвиток гострого гнійного тиреоїдиту не впливає на загальну кількість еритроцитів у крові хворих осіб, але суттєво знижується при

підгострому тиреоїдиті. Цї зміни є ознакою анемії.

Подібний характер змін спостерігається у випадку визначення рівня гемоглобіну в крові хворих осіб . Як видно з таблиці 3.5, рівень гемоглобіну в крові осіб контрольної групи в середньому дорівнювала 129,3± 1,57 г/л. При гострому гнійному тиреоїдиті значення цього показника суттєво не знижувалося (р > 0,05) та в середньому дорівнювало 133,4±2,22 г/л. У випадку з підгострим тиреоїдитом встановлено високо достовірні відмінності від контрольних величин загальної кількості еритроцитів в крові хворих осіб (p<0,001). Зниження цього показника становило 21% (102,7±1,92 г/л).

Таблиця 3.5 – Рівень гемоглобіну в крові осіб, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити (г/л)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реєстраційний номер | Контроль | Гострий  гнійний  тиреоїдит | Підгострий  тиреоїдит |
| 1 | 127 | 136 | 99 |
| 2 | 131 | 131 | 101 |
| 3 | 128 | 135 | 92 |
| 4 | 139 | 121 | 103 |
| 5 | 135 | 137 | 108 |
| 6 | 130 | 134 | 99 |
| 7 | 127 | 131 | 105 |
| 8 | 129 | 128 | 102 |
| 9 | 131 | 137 | 104 |
| 10 | 122 | 145 | 108 |
| 11 | 128 | 132 | 95 |
| 12 | 125 | 134 | 116 |
|  | 129,3 | 133,4 | 102,7 |
| σ | ±5,217 | ±7,362 | ±6,442 |
| m | ±1,57 | ±2,22 | ±1,92 |
| td |  | 1,508 | 10,726 |
| p |  | >0,05 | <0,001 |

Показники, отримані при підгострому тиреоїдиті, також нижче референтних значень значень (у жінок – 3,9-4,7 г/л).

Таким чином, розвиток гострого гнійного тиреоїдиту не впливає на загальну кількість еритроцитів у крові хворих осіб, але суттєво знижується при

підгострому тиреоїдиті. Цї зміни є ознакою анемії.

Про вплив тиреоїдитів на загальну кількість лейкоцитів у крові людей можна робити висновки на підставі даних таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 – Загальна кількість лейкоцитів у крові осіб, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити (×109/л)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реєстраційний номер | Контроль | Гострий  гнійний  тиреоїдит | Підгострий  тиреоїдит |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | 5,4 | 17,3 | 6,0 |
| 2 | 5,1 | 14,5 | 6,2 |
| 3 | 4,6 | 15,8 | 5,6 |
| 4 | 4,3 | 16,9 | 7,3 |
| 5 | 5,0 | 13,4 | 5,7 |
| 6 | 4,7 | 15,9 | 6,4 |
| 7 | 4,2 | 16,7 | 6,1 |
| 8 | 4,0 | 12,8 | 6,5 |
| 9 | 4,5 | 14,6 | 5,8 |
| 10 | 4,8 | 18,3 | 5,7 |
| 11 | 4,7 | 12,7 | 6,2 |
| 12 | 5,2 | 14,5 | 5,5 |
|  | 4,7 | 15,3 | 6,1 |

Продовження таблиці 3.6

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| σ | ±0,429 | ± 1,717 | ± 0,552 |
| m | 0,13 | 0,52 | 0,17 |
| td |  | 19,776 | 6,542 |
| p |  | < 0,001 | < 0,001 |

З таблиці видно, що загальна кількість лейкоцитів в крові осіб контрольної групи в середньому дорівнювала 4,7± 0,13×109/л. При гострому гнійному тиреоїдиті значення цього показника підвищувалося в 3,26 рази (р < 0,001) та в середньому дорівнювало 15,3±0,52×109/л та вище референтних значень значень (4-9×109/л). У випадку з підгострим тиреоїдитом також встановлено високо достовірні відмінності від контрольних величин загальної кількості еритроцитів в крові хворих осіб (p<0,001). Підвищення цього показника становило 30% (6,1±0,17×109/л), але не виходили за межі референтних значень.

Таким чином, розвиток підгострого тиреоїдиту практично не впливає на загальну кількість лейкоцитів у крові хворих осіб, але цей показник суттєво підвищувався при гострому гнійному тиреоїдиті. Цї зміни є ознакою лейкоцитозу.

У результаті проведених досліджень встановлено, що швидкість осідання еритроцитів у крові осіб контрольної групи дорівнювала в середньому 4,4±0,24 мм/год (табл. 3.7). У хворих на гострий гнійний тиреоїдит була більша за контроль в 4,84 рази та в середньому дорівнювала 19,7±0,47 мм/год. Відмінність від контрольних величин носить суттєвий характер (р<0,001). При підгострому тиреоїдиті досліджуваний показник зростав у 9,5 рази, що в середньому відповідало 41,8±1,42 мм/год. Різниця з контролем високо достовірна (р<0,001). В обох групах отримані цифри перевищували референтні значення (жінки – 2-15 мм/год).

Таблиця 3.7 – Швидкість осідання еритроцитів у крові осіб, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити (мм/год)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реєстраційний номер | Контроль | Гострий  гнійний  тиреоїдит | Підгострий  тиреоїдит |
| 1 | 4,6 | 24,1 | 38,2 |
| 2 | 5,7 | 18,3 | 46,5 |
| 3 | 3,3 | 17,4 | 39,8 |
| 4 | 4,9 | 21,2 | 40,9 |
| 5 | 3,1 | 20,4 | 36,7 |
| 6 | 4,2 | 17,9 | 44,3 |
| 7 | 3,5 | 20,8 | 45,8 |
| 8 | 4,6 | 19,5 | 42,7 |
| 9 | 4,7 | 18,6 | 33,6 |
| 10 | 5,8 | 22,5 | 48,9 |
| 11 | 5,0 | 16,4 | 37,5 |
| 12 | 3,2 | 20,1 | 46,8 |
|  | 4,4 | 19,7 | 41,8 |
| σ | ±0,797 | ± 2,064 | ± 4,693 |
| m | 0,24 | 0,47 | 1,42 |
| td |  | 31,677 | 25,972 |
| p |  | < 0,001 | < 0,001 |

Таким чином, розвиток гострого гнійного та підгострого тиреоїдиту супроводжуться зростанням швидкості осідання еритроцитів, що свідчить про запальний характер цих захворювань.

# 4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Тема моєї дипломної роботи «Особливості фізіолого-біохімічних показників крові у жінок II періоду зрілого віку, хворих на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити». При проведенні наукових досліджень, організації виробництва одне з провідних місць займає охорона праці. На запобігання розвитку професійних захворювань, травм, смерті у наслідок нещасних випадків і спрямовані правила з охорони праці.

Моїм науковим керівником Григоровою Н.В. зі мною перед початком роботи був проведений інструктаж за інструкцією № 276 з охорони праці та № 2, 62 з пожежної безпеки. Призвести до нещасного випадку при проведенні робіт можуть неуважне, недостатнє ознайомлення з приладами, властивостями речовин і правилами безпеки. Це вказує на відповідальний підхід ло ознайомлення з правилами техніки безпеки.

Електроприлади, хімічні і біологічні матеріали, а також легкозаймисті й пожежонебезпечні реактиви та матеріали належать до основних небезпечних виробничих фактори при виконанні роботи. Усі досліди проводились в присутності викладача або лаборанта, тому що за правилами техніки безпеки заборонено працювати в лабораторії самому [61].

Повинна бути підготовлена документація, на всі види робіт, що являють собою потенційну небезпеку. Вона узгоджується з керівником робіт. Слід вивчити і чітко виконувати правила з техніки безпеки, виробничої санітарії й пожежної профілактики з метою запобігання виникненню нещасних випадків, пожеж і вибухів. Експерименти треба проводити акуратно, уважно та з достатнім знайомством із приладами, інструментами, властивостями речовин і правилами безпеки робіт з метою запобігання нещасним випадкам у навчальній лабораторії. Після проходження ввідного інструктажу з охорони праці з документальним оформленням у журналі проводиться допуск до самостійної роботи студентів. У залежності від виду роботи, котра безпосередньо виконується під час лабораторної роботи,студенти, лаборанти та викладачі повинні бути в спеціальному одязі (халат, окуляри, маска, рукавички).

Необхідно проводити спеціальний інструктаж з охорони праці для студентів, що приймають участь в експериментальних роботах, що пов’язані з використанням хімічних реактивів і газів, та обов’язково реєструвати інструктаж у відповідних журналах.

Студенти повинні одягти спеціальний одяг і отримати дозвіл на виконання роботи. У верхньому одязі не дозволяється знаходитись в лабораторії.На робочих приладах перевірити захисне заземлення (занулення). Упевнитись в наявності засобів гасіння вогню і надання першої долікарської допомоги. Перед початком роботи уважно ознайомитись із правилами безпеки робіт, обладнанням та отримати дозвіл викладача розпочати роботу [61, 62].

Всі прилади, котрі використовуються в лабораторії повинні бути заземлені. Не повинні перевищувати добові норминебезпечні кислоти, горючірідини, газита інші матеріали, щоутримуються та використовуються в лабораторії для наукових та навчальних цілей. В лабораторії палити заборонено. Якщо склалася виробнича ситуація, що небезпечна для життя чи здоров`я, то студент може відмовитись від дорученої роботи [62, 63].

При виконанні своєї роботи використовував природне та штучне освітлення. Повинно бути 400 Лк у відповідності до норми освітлення, однак залежно від роботи можуть бути зміни цього показника. Припустимі мікрокліматичні умови не повинні порушувати стан здоров’я людини [64].

На належному місці були вивішені правила роботи з електроприладами. Згідно з цими правилами ніколи не розкривались електрообладнання та не робився в ньому ремонт, не використовувались електроприлади з ушкодженою ізоляцією, а також не працювали з незаземленим обладнання. Використовувалися лише діючі прилади, що пройшли обов’язковий профілактичний огляд та перевірку [62].

Захисними прозорими розсіювачами світла повинні бути обладнані електричні світильники. За допомогою штепсельних з’єднань промислового виробництва дозволяється включати в мережу настільні лампи, радіоприймачі, обчислювальні машини. Переносні електросвітильники повинні бути напругою не вище 36 В, виконані з дотриманням правил електробезпечності [62].

При попаданні під дію електричного струму працюючого студента, треба негайно вимкнути напругу, звільнити його з-під дії струму та надати першу долікарську допомогу. Знати місце знаходження засобів пожежогасіння та вміти ними користуватися у разі потреби [61–63]. Потрібно дотримуватися правил безпеки з біологічними чинниками [65].

Потрібно знати пожежну безпеку хімічних речовин та матеріалів, які використовуються в навчальному та науковому процесах, способи їх гасіння і дотримуватись правил безпеки при роботі з ними. Відкритим вогнем і легкозаймистими матеріалами користуватись забороняється. Тільки у витяжних шафах, обладнаних вентиляцією, повинні проводитись всі роботи, пов’язані з можливістю виділення токсичних і пожежовибухонебезпечних пару і газу. У кінці роботи видаляється з приміщення для утилізації відпрацьовані ЛЗР і ГР, які необхідно збирати в спеціальну герметичну тару [66].

У лабораторії повинен бути сформований мікроклімат. Температура повітря була оптимальною (18-20оС). Як у навколишньому середовищі була відносна вологість повітря. 0,25-0,3 м/с – оптимальна швидкість руху повітря у приміщенні. Атмосферний тиск в лабораторії такий, як і в навколишньому середовищі. 760 мм рт. ст. – оптимальний атмосферний тиск. Людина може виконувати роботу в інтервалі 550-950 ммрт.ст.Провітрювання відіграє важливу роль при роботі в лабораторії [67].

У разі виникнення непередбаченої ситуації змогла б застосувати знання, отримані при вивченні охорони праці; надати медичну допомогу у разі потреби, знаючи, що перша медична допомога потерпілим повинна надаватись негайно та правильно. При роботі в лабораторії можуть виникати травми та опікирізного характеру внаслідок невмілого використання приладів та ін.[68].

Отже, знання правил техніки безпеки допомогли мені уникнути травмувань під час виконання дипломної роботи.

# ВИСНОВКИ

1. Концентрації трийодтироніну та тироксину в сироватці крові жінок, хворих на гострий гнійний тиреоїдит суттєво не змінювалися, а при підгострому тиреоїдиті зростали на 47 і 54% (p<0,001).

2. Рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази в сироватці крові хворих на гострий гнійний тиреоїдит достовірно не відрізнявся від контрольних величин, а при підгострому тиреоїдиті підвищувався в 3,49 рази (p<0,001).

3. Загальна кількість еритроцитів і гемоглобіну в крові при гострому гнійному тиреоїдиті суттєво не відрізнялась від контролю, а у випадку з підгострим тиреоїдитом встановлено зниження цього показника на 17 і 21% (p<0,001), що вказує на ознаки анемії.

4. Розвиток гострого гнійного тиреоїдиту характеризувався наявністю лейкоцитозом, на що вказувало зростання в крові загальної кількості лейкоцитів у 3,26 рази (р<0,001), при підгострому тиреоїдиті збільшення цього показника становило 30% (р<0,001), але не виходило за межі референтних значень.

5. У жінок, хворих на гострий гнійний тиреоїдит, швидкість осідання еритроцитів була більша за контроль в 4,84 рази, а при підгострому тиреоїдиті досліджуваний показник зростав у 9,5 рази (р<0,001), що свідчить про запальний характер цих захворювань.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Отримані результати досліджень сприяють ефективному проведенню діагностичних та лікувальних процедур при захворюванні на гострий гнійний і підгострий тиреоїдити.

Використані в роботі методи можуть бути впроваджені в навчальний процес вищих навчальних закладів. А саме в такі дисципліни, як «Фізіологія людини та тварини», «Біохімія», «Патологічна фізіологія» і «Гематологія». Представлені в проведених дослідженнях методики можуть використовувати на заняттях, що сприяє засвоєнню їх практичним навичкам.

# ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Ендокринологія : підруч. / за ред. Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михальчишин. 5-е вид., онов. та допов. Вінниця : Нова книга, 2020. 532 с.

2. Maslov L., Voronkov N., Oeltgen P. Thyroid hormones and the mechanisms of adaptation to cold. *Hormones (Athens)*. 2020. Vol. 19, No 3. P. 329–339.

3. Thornburg K. L., Chattergoon N. N. Thyroid hormones as regulators of mammalian metamorphosis. *J. Physiol.* 2020. Vol. 598, No 12. Р. 2287–2288.

4. Rouland A., Buffier P., Petit J. M., Vergès B., Bouillet B. Thyroiditis: What's new in 2019? *Rev. Med. Interne*. 2020. Vol. 41, No 6. Р. 390–395.

5. Захарченко Т. Ф., Кравченко В. І. Особливості вродженого та адаптивного імунітету в патогенезі автоімунних захворювань щитоподібної залози. Шляхи імунокорекції (частина 1). *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2020. Т. 16, № 7. С. 564–576.

6. Çabuk S. A, Cevher A. Z., Küçükardalı Y. Thyroid function during and after COVID-19 infection: areview. *Rev. Endocrinol*. 2022. Vol. 18,No 1. Р. 58–62.

7. Khatri А., Esti Charlap Е., Kim А. Subacute thyroiditis from COVID-19 іnfection: acase report and review of literature. *European thyroiditis journal*. 2020. No 5. Р. 1–5.

8. Semikov Y., Shulutko V., Gogokhia A. Subacute thyroiditis and COVID-19 (review). *Georgian Med. News*. 2021. Vol. 311. Р. 98–103.

9. Ткаченко В. І., Максимець Я. А., Видиборець Н. В. Аналіз поширеності тиреоїдної патології та захворюваності на неї серед населення Київської області та України за 2007–2017 рр.. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2018. Т. 14, № 3. С. 279–284.

10. Arzhanov I. Y., Buniatov M. R., Ushakovа G. A. The thyroid status of a conditionally healthy adult population of Prydniprovia. *Regulatory mechanisms in biosystems.* 2017. Vol. 8, No 4. Р. 554–558.

11. Шкала Л., Шкала О. Поширеність захворювань щитоподібної залози та алгоритм діагностики тиреоїдної дисфункції. *Сімейна медицина*. 2021. № 1. С. 32–38.

12. San Juan M. D. J, Florencio M. Q.V., Joven M. H. Subacute thyroiditis in a patient with coronavirus disease 2019. *AACE clinical case report*. 2020. Vol. 6, No 6. Р. 361–364.

13. Лящук П. М., Станкова Н. І., Лящук Н. І. До проблеми діагностики основних ендокринопатій (огляд літератури та власний досвід). *Клінічна та експериментальна патологія*. 2020. Т.19, Т. 71, №1. С. 145–151.

14. Stasiak M., Lewiński A. Management of subacute thyroiditis – a systematic review of current treatment protocols. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2021. Vol. 22, No 4. Р. 1027–1039.

15. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. Довідник «Vademecum info доктор ендокринолог» / за М. Д. Тронько. Київ : ТОВ «ГІРА «Здоров´я України», 2005. 210 с.

16. Гурський А. Й., Каськів М. В. Екологічні та соціальні проблеми як наслідок розвитку ендокринної патології. *Вісник Національного університету водного господарства та природокористування*. 2021 Т. 95, № 3. С. 47–57.

17. Лопушняк Л. Я., Сухоносов Р. О., Булавка О. Г. Передумови виникнення уроджених вад розвитку та анатомічної мінливості щитоподібної залози людини. *Topical issues of modern science, society and education* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 26-28 лют. 2022 р. Харків, 2022. С. 169–173.

18. Carvalho D. P., Dupuy C. Thyroid hormone biosynthesis and release. *Mol. Cell Endocrinol.* 2017. Vol. 458. No 15. Р. 6–15.

19. Zuñiga L.F. F, Muñoz Y.S, Pustovrh M. C.Thyroid hormones: metabolism and transportation in the fetoplacental unit.*Mol. Reprod. Dev.* 2022. Vol. 89, No 11. Р. 526–539.

20. Ritter M. J., Amano I., Hollenberg A. N. Thyroid Hormone Signaling and the Liver. *Hepatology*. 2020. Vol. 72, No 2. Р. 742–752.

21. Зимня К. О., Рилов А. І., Данилюк М. Б. Аспекти діагностики вузлової тиреоїдної патології на фоні хронічного аутоімунного тиреоїдиту. *Сучасні дослідження в сфері біології людини та наукові досягнення медичної галузі і фармації* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Хмельницький, 19 лют. 2021 р. Хмельницький, 2021. С. 16–17.

22. Плешанов Є. В., Урбанович A. M., Коломійцев В. І. Сучасний підхід до діаґностики та лікування пацієнтів з еутиреоїдними вузловими утвореннями щитоподібної залози. *Acta medica Leopoliensia*.2019. Т. 25, № 2-3. С. 46–57.

23. Зимня К. О., Zavgorodniy С. П., Рилов А. І. Труднощі діагностики вузлової патології щитоподібної залози на фоні автоімунного тиреоїдиту. *Проблеми ендокринології*. 2022. Т. 79, № 2. С. 25–31.

24. Silva J. F., Ocarino N. M., Serakides R.Thyroid hormones and female reproduction. *Biol. Reprod*. 2018. Vol. 99, No 5. Р. 907–921.

25. Lakatos P., Szili B., Bakos B. Thyroid hormones, glucocorticoids, insulin, and bone. *Handb. Exp. Pharmacol*. 2020. Vol. 262. Р. 93–120.

26. Gauthier B. R., Sola-Garcіa A., Cáliz-Molina M. А. Thyroid hormones in diabetes, cancer, and aging. *Aging Cell.* 2020. Vol.19, No 11. Р.132–136.

27. Нетяженко В. З., Ляхоцька А. В. Дисфункція щитоподібної залози й серцево-судинні захворювання: стан проблеми, шляхи вирішення. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2020. Т. 16, № 4. С. 55–58.

28. Паньків В. І. Практична тиреоїдологія. Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2011. 224 с.

29. Шкала Л. В. Сучасна тиреоїдологія. Луганск : Сфера, 2014. 280 с.

30. Дерев’янко Д. О., Дмитрук С. М., Вітковська О. М. Лабораторні показники тиреоїдного статусу в осіб з різними формами патології щитоподібної залози. *Природничі науки*. 2015. Вип. 12. С. 57–64.

31. Mo Z., Dong Y., Chen X., Yao H. Acute transverse myelitis and subacute thyroiditis associated with dengue viral infection: а case report and literature review. *Experimental therapy and medicine*. 2016. Vol. 12, No 4. Р. 2331–2335.

32. Altay F. A., Güz G., Altay M. Subacute thyroiditis following seasonal influenza vaccination. *Human vaccine immunotherapy*. 2016. Vol. 12, No 4. Р. 1033–1034.

33. Cengiz H., Varim C., Demirci T. Hemogram parameters in the patients with subacute thyroiditis. *Paсistani Journal medical sciences*. 2020. Vol. 36, No 2. Р. 240–245.

34. Караченцев Ю., Хазієв Ю., Геращенко В. Інформативність інтраопераційної експрес-гістологічної діагностики для визначення тактики та об’єму оперативного лікування при патології щитоподібної та прищитоподібних залоз. *Проблеми ендокринної патології*. 2022. Т. 79, №1. С. 28–35.

35. Омеляш У. В. Підгострий тиреоїдит де Кервена: клініко-патоморфологічні особливості у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. *Moрфологія*. 2018. Т. 12, № 3. С. 99–104.

36. Кравченко В. I., Товкай О. А., Раков О. В. Епідеміологія автоімунного тиреоїдиту. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2021. Т. 17, № 2. С. 136–144.

37. Ткаченко В. І., Максимець Я. А. Фактори ризику розвитку й прогресування автоімунних захворювань щитоподібної залози. *Здоров'я суспільства*. 2017. Т. 6, № 4. С. 159–169.

38. Захаренко Т. Ф., Кравченко В. І. Автоімунні захворювання щитоподібної залози та основні маркери їх патогенезу і діагностики. *Ендокринологія*. 2021. Т. 26, № 4. С. 366–375.

39. Шідловський О. В., Шідловський В. О., Шеремет М. І. Патогенетичні механізми, клінічні ознаки і наслідки впливу автоімунного тиреоїдиту на системи організму (огляд літератури). 2022. Т. 18, № 1. С. 70–77.

40. Зелінський Б. О., Беляєва Н. М., Зелінська Н. Б. Клініка, діагностика, критерії медико-соціальної експертизи при аутоімунному тиреоїдиті з різним функціональним станом щитоподібної залози. Вінниця : 2003. 412 с.

41. Остапчук В. О., Остапчук В. А. Функціональні та структурні зміни щитоподібної залози хворих на автоімунний тиреоїдит з гіпотиреозом у післяковідному періоді. *Інфекційні хвороби*. 2022. № 1. С. 40–45.

42. Goodwin J., Ives S., Hashmi H. Sweet syndrome and hashimoto thyroiditis: a case report and review of the literature. *AACE Clinical case report*. 2020. Vol. 6, No 4. Р. 179–182.

43. Тронько М. Д., Коваленко А. Є., Таращенко Ю. М. Хірургічні аспекти тиреотоксикозу та хронічного аутоімунного тиреоїдиту (огляд літератури та власних досліджень). *Журнал Національної академії медичних наук України.* 2018. Т. 24, № 3-4. С. 258–267.

44. Oлійник В. А., Булдигіна Ю. В. Протокол ведення хворих: автоімунний тиреоїдит (Е06. 3). *Практикуючий лікар*. 2020. № 3-4. С. 26–30.

45. Bahowairath F. A., Woodhouse N., Hussain S. Lesson of the month 1: Subacute thyroiditis: a rare cause of fever of unknown origin. *Clinical medicine (London).* 2017. Vol.17, No 1. Р. 86–87.

46. Bilbao N. A, Kaulfers A. D., Bhowmick S. К. Subacute thyroiditis in a child. *AACE Clinical case report.* 2019. Vol. 5, No 3. Р. 184–186.

47. Ray I., D'Souza B., Sarker P. New aspects in the pathogenesis and management of subacute thyroiditis. *Int. J. Gen. Med.* 2022. Vol. 15, No 6. Р. 6425–6439.

48. Базика Д. А., Литвиненко О. О., Шахрай Г. Ф. Зміни щитоподібної залози у пацієнтів із злоякісними новоутвореннями молочної залози, які постраждали від аварії на ЧАЕС. *Eurasian scientific discussions* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Барселона, 8-10 трав. 2022 р. Барселона, 2022. С. 62–64.

49. Клименко І. А., Толстанов О. К. (2022). Обґрунтування удосконаленої моделі хірургічної допомоги хворим з патологією щитоподібної залози. *Україна. Здоров’я нації*. 2022. Т. 222­-223. С. 42.

50. Nishihara E., Amino N., Kudo T. Moderate Frequency of Anti-Thyroglobulin Antibodies in the Early Phase of Subacute Thyroiditis. *European thyroiditis journal*. 2019. Vol. 8, No 5. Р. 268–272.

51. Stasiak M., Tymoniuk B., Michalak R. Subacute Thyroiditis is Associated with HLA-B\*18:01,-DRB1\*01 and -C\*04:01-The Significance of the New Molecular Background. *Journal of clinical medicine*. 2020. Vol. 9, No 2. Р. 534–542.

52. Stasiak M., Tymoniuk B., Stasiak B. The Risk of Recurrence of Subacute Thyroiditis Is HLA-Dependent. *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20, No 5. Р. 1089–1093.

53. Stasiak M., Lewiński A. Strong Correlation between HLA and Clinical Course of Subacute Thyroiditis-A Report of the Three Siblings. *Genes (Basel)*. 2020. Vol.11, No 11. Р. 1282–1286.

54. Sriphrapradang C., Bhasipol A. Differentiating Graves' disease from subacute thyroiditis using ratio of serum free triiodothyronine to free thyroxine. *Annual medical suggest (London)*. 2016. Vol. 10. Р. 69–72.

55. Xiong Z, Luo C., Wang L. Establishing a diagnostic scale of subacute thyroiditis without radioisotope scanning. *BMC endocrine disorders*. 2020.Vol. 20, No 1. Р. 74–79.

56. Fadime D. Cut off value of technetium uptake in the differential diagnosis of Graves, disease and subacute thyroiditis. *Asia Ocean journal nuclear medical biology*. 2020. Vol. 8, No 1. Р. 54–57.

57. Сиволап В. Д., Каджарян В. Г., Соловьюк О. О. Оцінювання результатів лабораторних та інструментальних досліджень в ендокринології : навч. посіб. Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. 90 с.

58. Купновицька І. Г., Ерстенюк А. М. Лабораторна діагностика : навч. посіб. Вінниця : Нова Книга, 2017. 320 с.

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

60. Горошко М. П., Миклуш С. І., Хомюк П. Г. Біометрія. Львів : Камула, 2004. 236 с.

61. Зеркалов Д. В. Охорона праці в галузі: загальні вимоги ; навч. посіб. Київ : Основа, 2011. 551 с.

62. Панченко С. В., Акімов О. І., Бабаєв М. М. Електробезпека : підручник. Харків : УкрДУЗТ, 2018. 295 с

63. Яремко З. М., Муць І. Р., Галаджун Я. В. Безпека життєдіяльності: короткий виклад та засоби контролю знань : навч. посіб. Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2011. 268 с.

64. ДБН В.2.5-28-2006. Природне і штучне освітлення. Вид. офіц. Київ : Мінбуд України, 2006. 128 с.

65. Третяк О. І. Безпека праці під час роботи з біологічними чинниками : навч. посіб. Львів : ВЦЛНУ імені Івана Франка, 2009. 56 с.

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

67. ДСН 3.3.6.042-86. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень. [Чинний від 2006-01-01]. Вид. офіц. Київ, 1999. 90 с. (Інформація та документація).

68. Григус І. М., Романишин М. Я. Перша медична допомога. Львів : Новий Світ-2000, 2020. 176 с.