

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ**

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

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

Кваліфікаційна робота

магістра

на тему **ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ
ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ЖОВТЯНИЦЕЮ**

Виконав: студент 2курсу, групи 8.0912 - б - дп

Спеціальності 091 Біологія

Освітньої програми Біологія

Хижняк В. В.

Керівник к.б.н., доц. Новосад Н. В.

Рецензент к.б.н., доц. Малько М. М

Запоріжжя – 2024

6. Консультанти розділів роботи (проекту)

| Розділ | Прізвище, ініціали та посада консультанта | Підпис, дата | |
|--------|---|----------------|------------------|
| | | завдання видав | завдання прийняв |
| 4 | Гороховський Є.Ю., к.б.н., доцент | | |

7. Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

| № п/п | Назва етапів дипломної роботи | Строк виконання етапів роботи | Примітки |
|-------|--|-------------------------------|----------|
| 1. | Підбір групи обстежених | грудень 2022 | Виконано |
| 2. | Написання глави «Охорона праці» | лютий 2023 | Виконано |
| 3. | Формування бази даних | лютий 2023 грудень 2023 | Виконано |
| 4 | Написання глави «Матеріали та методи дослідження» | травень 2023 | Виконано |
| 5. | Написання літературного огляду | вересень 2023 | Виконано |
| 6. | Складання списку літератури | жовтень 2023 | Виконано |
| 7. | Проведення статистичної обробки результатів дослідження | листопад 2023 | Виконано |
| 8. | Аналіз отриманих результатів. Складання таблиць, рисунків. | грудень 2023 | Виконано |
| 9. | Написання розділу «Експериментальна частина», висновків, рекомендацій. | січень 2024 | Виконано |
| | Підготовка доповіді і оформлення документів до захисту | лютий 2024 | Виконано |
| | Попередній захист кваліфікаційної роботи | березень 2024 | Виконано |
| | Представлення роботи до захисту | березень 2024 | Виконано |

Студент

_____ (підпис)

В.В. Хижняк
(ініціали та прізвище)

Керівник роботи

_____ (підпис)

Н.В. Новосад
(ініціали та прізвище)

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер

_____ (підпис)

Є.Ю. Гороховський
(ініціали та прізвище)

РЕФЕРАТ

Робота викладена на 59 сторінках друкованого тексту, містить 2 таблиці та 2 рисунки. Перелік посилань включає 62 джерела.

Об'єкт дослідження – периферична та венозна кров здорових та із різними формами жовтяниці новонароджених дітей.

Мета роботи – дослідження загальноклінічних та біохімічних показників периферичної крові у новонароджених з жовтяницями.

Методи досліджень: загальноклінічні, біохімічні та статистичні.

Встановлено, що при жовтяницях різного походження спостерігається підвищення вмісту білірубіну, який є нейротоксином, а також підвищення показників тимолової проби, АЛТ та АСТ, що свідчить про вихід ферментів печінки у кров і, як наслідок, зменшення стійкості білків крові. Показники червоної крові також не відповідають нормі: вміст еритроцитів та загального гемоглобіну були нижчими за контрольні показники, а вміст гемоглобіну в еритроциті навіть перевищував показники норми.

Новизна роботи – вперше проводиться комплексне дослідженні клініко-біохімічних показників периферичної крові здорових дітей та з різними видами жовтяниці в умовах Запорізького промислового регіону.

Значимість роботи – результати дослідження поширюють уявлення про клініко-біохімічних показники крові новонароджених з жовтяницями різної етіології.

Отримані результати можуть бути використані у відділеннях патології новонароджених для оцінки стану новонароджених з різними видами жовтяниці.

ЖОВТЯНИЦЯ, БІЛІРУБІН, ГЕМОГЛОБІН, АСТ, АЛТ, ТИМОЛОВА ПРОБА

ABSTRACT

In the work of 59 pages, 2 tables, 62 literary sources were used, 35 of them in a foreign language.

The object of the research is the peripheral and venous blood of healthy and newborn babies with various forms of jaundice.

The aim of the research was to study general clinical and biochemical indicators of peripheral blood in newborns with jaundice.

Research methods: general clinical and biochemical blood analysis, statistical.

It has been shown that with jaundice of various origins there is an increase in the content of bilirubin, which is a neurotoxin, as well as an increase in the parameters of the thymol test and Alt and Ast, which indicates the release of liver enzymes into the blood and, as a result, a decrease in the stability of blood proteins. The indicators of red blood are also abnormal: the content of erythrocytes and total hemoglobin were lower than the control indicators, and the content of hemoglobin in the erythrocyte even exceeded the indicators of the norm.

The scientific novelty of the work consists in a comprehensive study of clinical and biochemical parameters of the peripheral blood of healthy children and with various types of jaundice in the conditions of the Zaporizhzhya industrial region.

The significance of the work –the results of the study spread the idea of the clinical and biochemical indicators of the blood of newborns with jaundice of various etiology.

The obtained results can be used in neonatal pathology departments to assess the condition of newborns with various types jaundice.

JAUNDICE, BILIRUBIN, HEMOGLOBIN, AST, ALT, THYMOL TEST

ЗМІСТ

| | |
|--|-----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ | 8 |
| ВСТУП | 9 |
| 1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ..... | 11 |
| 1.1 Основні неонатологічні терміни та поняття..... | 11 |
| 1.1.1 Перинатальний період | 12 |
| 1.1.2 Пре– і постнатальний період | 12 |
| 1.1.3 Післяпологовий та неонатальний періоди..... | 133 |
| 1.2.1 Ранній неонатальний період..... | 155 |
| 1.2.2 Особливості дозрівання дитини | 155 |
| 1.2.3 Пізній неонатальний період | 20 |
| 1.3 Жовтяниця..... | 22 |
| 1.3.1 Рівень білірубіну | 23 |
| 1.3.2 Фізіологічна жовтяниця новонародженого..... | 25 |
| 1.3.3 Жовтяниця у передчасно народжених дітей | 26 |
| 1.3.4 Морбідна жовтяниця..... | 27 |
| 1.3.5 Гемолітична жовтяниця..... | 28 |
| 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ | 30 |
| 2.1 Об'єкт дослідження | 30 |
| 2.2 Методи дослідження | 30 |
| 2.2.1 Визначення загальної кількості еритроцитів | 30 |
| 2.2.2 Визначення кількості гемоглобіну в крові гемометром ГС – 3..... | 32 |
| 2.2.3 Визначення вмісту білірубіну..... | 34 |
| 2.2.4 Визначення активності аланінамінотрансферази в сироватці крові..... | 35 |
| 2.2.5 Визначення активності аспартатамінотрансферази в сироватці крові | 36 |
| 2.2.6 Визначення тимолової проби в сироватці крові..... | 37 |
| 2.2.7 Статистична обробка результатів дослідження..... | 37 |

| | |
|--|----|
| 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА | 39 |
| 3.1 Показники червоної крові у дітей з різними типами жовтяниці..... | 39 |
| 3.2 Біохімічні показники крові у дітей з різними типами жовтяниці | 40 |
| 3.3 Аналіз досліджуваних показників у новонароджених при різних типах жовтяниць..... | 42 |
| 4 ОХОРОНА ПРАЦІ | 44 |
| ВИСНОВКИ..... | 52 |
| ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ..... | 53 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ СКОРОЧЕНЬ,
ТЕРМІНІВ

АТ –артеріальний тиск

ВБ – вільний білірубін

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ВРІТН – відділення реанімаційної інтенсивної терапії новонароджених

ВУІ – внутрішньоутробна інфекція

ГХН – гемолітична хвороба новонароджених

ЗВУР –затримка внутрішньоутробного розвитку

КОС– кислотно основний стан

РДС –розлагодження дихальної системи

ШВЛ –штучна вентиляція легенів

ШГ –штучне годування

ШКТ –шлунково кишковий тракт

Rh –резус

ВСТУП

Неонатальний період починається з моменту народження дитини. Неонатальний період характеризується процесом перебудови різних систем організму та адаптації їх до позаутробного середовища. З моменту народження починають функціонувати легені дитини. Початок легеневого дихання пов'язаний з перебудовою кровообігу. Опір легневих судин зменшується, овальний отвір і артеріальна протока закриваються, формується мале і велике кільця кровообігу. Починає працювати травна система і підвищується основний обмін речовин. Основні функції організму знаходяться в нестійкій рівновазі і легко порушуються. Новонароджений адаптується до зовнішнього світу, але нервова система незріла, а імунобіологічна відповідь неадекватна. Деякі фізіологічні процеси стають патологічними. До них відносяться жовтяниця і пневмонія. Поява жовтяниці спричинена підвищенням концентрації білірубину в крові. Розрізняють чотири види жовтяниці: комбіновану, гемолітичну, обструктивну та печінкову. Жовтяниця може бути викликана широким спектром факторів, включаючи зниження активності глюкуронілтрансфераз, зниження альбумінзв'язуючої здатності і підвищену реабсорбцію білірубину в кишечнику. Це характерно для фізіологічної жовтяниці у новонароджених. Жовтяниця у здорових новонароджених відрізняється від жовтяниці у недоношених дітей. Гематологічна та біохімічна лабораторна діагностика має першорядне значення для своєчасного виявлення та розпізнавання неонатальної захворюваності та хвороб.

Метою роботи було дослідження загальноклінічних та біохімічних показників периферичної крові у новонароджених з жовтяницями.

Для досягнення поставленої мети були вирішені наступні завдання:

1) визначити еритроцитарні показники (загальна кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну) у новонароджених з гемолітичними хворобами м. Запоріжжя.

2) визначити показники печінкових проб в крові у новонароджених з різними типами жовтяниць у м. Запоріжжя.

3) провести порівняльний аналіз досліджуваних показників у новонароджених при різних типах жовтяниць.

Об'єкт дослідження: периферична кров новонароджених з різними типами жовтяниць.

Предмет дослідження: клінічні та біохімічні показники крові.

Наукова новизна – вперше проводиться комплексне дослідження клініко-біохімічних показників периферичної крові здорових дітей та з різними видами жовтяниці в умовах Запорізького промислового регіону.

Практична значущість роботи полягає у тому, що отримані результати можуть бути використані у відділеннях патології новонароджених для оцінки стану новонароджених з різними видами жовтяниці.

Матеріали роботи були представлені на наступних конференціях: 83 Всеукраїнська науково–практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ–2023».

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Основні неонатологічні терміни та поняття

Неонатологи повинні бути знайомі з міжнародними визначеннями і використовувати їх у своїй повсякденній практиці. Критерії застосування багатьох понять, наведених нижче, дозволяють проводити порівняння та надійний аналіз результатів. Для аналізу результатів роботи акушерського стаціонару необхідне знання статистичної термінології та методів розрахунку статистичних величин [2].

Поняття гестаційного віку в місяцях використовується у визначенні багатьох термінів, пов'язаних з неонатологією. Термін «гестаційний вік» означає тривалість гестаційного періоду, що обчислюється від першого дня останньої менструації і визначається в повних днях або повних тижнях. За відсутності останньої менструації оцінка терміну вагітності ґрунтується на наявних клінічних дослідженнях. Для наочності рекомендується відраховувати як тижні, так і дні від першого дня останньої менструації [1-3].

Плоди, народжені після 20 тижнів гестації, повинні бути зважені протягом декількох хвилин або години після народження. Маса тіла при народженні - це результат першого зважування новонародженого, зафіксований протягом першої години після народження. Більшість новонароджених (понад 85-90%) важать від 2500 до 4000 г і мають довжину 46-52 см [1, 4-8].

Доношеними вважаються діти, народжені на 38-42 тижні гестації. Більшість доношених дітей важать більше 2500 г і мають довжину понад 46 см, хоча 10% новонароджених можуть мати як низьку, так і високу вагу та довжину [8, 9].

Діти, народжені до закінчення 37 тижнів гестації, вважаються недоношеними. 70-80% недоношених дітей важать менше 2500 г і мають довжину менше 45 см, тоді як 20-30% мають вагу і довжину, характерні для доношених дітей [9].

1.1.1 Перинатальний період

Недоношеними вважаються діти, які народилися на 42 тижні гестації або більше. Морфологічні ознаки недоношених дітей включають сухість, лущення та мацерацію шкіри, забарвлення пуповини та задніхпологових оболонок меконієм [9].

Згідно з визначенням Міжнародної класифікації хвороб та причин смерті 10-го перегляду (МКХ-10), перинатальний період починається на 22 тижні (154 дні) вагітності і закінчується через сім днів після пологів. Незважаючи на те, що перинатальний період закінчується через тиждень після народження, клінічні прояви захворювань, що виникають у цей період, зберігаються місяцями, а їхні негативні наслідки тривають роками. Перинатальні захворювання виникають в результаті впливу на плід патогенних факторів, які тісно пов'язані з екстрагенітальною та акушерською патологією матері. Перинатальний період поділяють на три періоди: антенатальний, постнатальний та ранній неонатальний [1, 9].

1.1.2 Пре– і постнатальний період

Антенатальний період починається з появою зиготи і закінчується з початком пологів. З ембріологічної точки зору антенатальний період можна умовно поділити на внутрішньоутробний, ранній та пізній ембріональний періоди. Різні несприятливі впливи на організм людини в ембріональний період можуть призвести до вроджених вад розвитку та раннього мимовільного переривання вагітності. Несприятливий вплив на плід у ранньому ембріональному періоді часто призводить до зменшення маси органів і тканин плода, а також до гіпоплазії плаценти. Найбільш типовими клінічними

проявами внутрішньоутробної патології в цей період є симетрична внутрішньоутробна затримка росту плода і розвиток матково-плацентарної недостатності кровообігу. Різноманітні несприятливі впливи на плід у пізньому фетальному періоді призводять до порушення морфологічного та функціонального дозрівання плода. Хронічна матково-яєчникова недостатність кровообігу асоціюється з розвитком асиметричної ЗВУР, а імунні та інфекційні фактори викликають гострі вроджені захворювання - такі як гемолітична хвороба новонароджених (ГХН), гепатит, пневмонія, міокардит та енцефаліт [9].

1.1.3 Післяпологовий та неонатальний періоди

Післяпологовий період – це період від початку переймів до пологів. Незважаючи на свою коротку тривалість, цей період має першорядне значення для здоров'я плода та новонародженого. Це пов'язано з тим, що ускладнення під час пологового процесу мають несприятливі наслідки у вигляді тяжкої асфіксії плода та пологових травм [9, 10].

Неонатальний період починається з моменту народження і закінчується через 28 днів після народження. Неонатальний період включає ранній неонатальний період (від народження до 6 діб 23 год 59 хв після народження) та пізній неонатальний період (від 7 до 27 діб 23 год 59 хв після народження) [10].

У ранньому неонатальному періоді на організм дитини може впливати несприятливий вплив певних пренатальних факторів (біохімічні наслідки внутрішньоутробної хронічної гіпоксії плода, цитопатогенна дія материнських антитіл в умовах імунної конкуренції, інфекційні процеси, пов'язані з вродженою інфекцією), а також фактори, що виникають під час неонатального

періоду. Важливе значення мають визначення живонародженості та мертвонародженості [10].

Живі пологи визначаються як повне вигнання або видалення заплідненої яйцеклітини з організму матері, якщо вона виявляє будь-які ознаки життя (дихання, серцебиття, пульсація пуповини або очевидні рухи довільних м'язів), незалежно від терміну вагітності і того, чи перерізана пуповина, чи відокремилася плацента. Будь-який продукт таких пологів вважається живонародженим [10-13].

Мертвонародження – це смерть заплідненої яйцеклітини до її повного вигнання або видалення з організму матері, незалежно від терміну вагітності. Смерть визначається за відсутністю дихання або інших життєво важливих ознак у плода. З метою аналізу якості акушерської допомоги доцільно розрізняти антенатальну та постнатальну смерть плода, при цьому смерть в антенатальному періоді характеризується якістю надання допомоги на амбулаторному етапі, а смерть під час пологів - якістю надання допомоги під час пологів. Також пропонується розрізняти ранню смерть плода (смерть до 20 тижнів вагітності), проміжну смерть плода (смерть між 20 і 28 тижнями вагітності) і пізню смерть плода (смерть після 28 тижнів вагітності). Аборт (викидень) – це переривання вагітності з масою плода менше 500 г до 22 тижнів гестації [11, 14-16].

Дитяча смертність вважається важливим показником, що характеризує стан здоров'я жінок та якість охорони материнства і дитинства. Вона включає перинатальну смертність, мертвонародження, ранню неонатальну смертність, пізню неонатальну смертність, неонатальну смертність, постнатальну смертність та смертність немовлят [11].

1.2 Фізіологічні особливості неонатального періоду

1.2.1 Ранній неонатальний період

Неонатальний період починається з моменту народження дитини. Неонатальний період – це процес, під час якого різні системи організму перебудовуються і пристосовуються до життя поза утробою матері. З моменту народження починають функціонувати легені дитини. Опір легеневих судин зменшується, овальний отвір і артеріальна протока закриваються, формуються кільця кровообігу, велике і мале. Починає працювати травна система і підвищується основний обмін речовин. Ці процеси найбільш інтенсивні протягом перших семи днів життя, тобто раннього неонатального періоду. У цей період залишки пуповини висихають, муміфікуються і відпадають, а пупкова ранка заживає (до 14 днів після народження). Пізній стан живлення пупкової ранки свідчить про захворювання [11, 17].

Основні функції організму перебувають у нестійкій рівновазі і легко порушуються. Деякі фізіологічні процеси трансформуються в патологічні. Новонароджені адаптуються до зовнішнього світу з незрілою нервовою системою та неадекватними імунобіологічними реакціями. Тому цей період вважається критичним [11, 17].

1.2.2 Особливості дозрівання дитини

Поняття зрілості використовується для опису новонароджених. Доношена, зріла дитина голосно плаче, активно смокче і добре зберігає тепло. Вони активні, мають виражений м'язовий тонус, смоктальний і ковтальний рефлекси, долонно-ротний рефлекс Бабкіна (відкривання рота при натисканні на долоню дитини), хапальний рефлекс Робінсона (міцно хапає, коли пальці

кладуть на долоню дитини), рефлекс повзання (феномен Бауера), рефлекс автоматичної ходьби (коли новонароджених тримають у вертикальному положенні, переступає з ноги на ногу).

Шкіра новонародженого гладенька, еластична, злегка набрякла, гіперемована і вкрита шаром дешевого мастила. Епідермальний шар тонкий і ніжний. Сполучна тканина розвинена слабо, м'язові волокна нечисленні, але шкіра добре васкуляризована. Сальні залози добре розвинені, потовиділення слабке. Шкіра новонароджених крихка і має слабкі захисні функції, тому всі інфекції потрапляють в організм через шкіру. Шкіра є органом дихання і має добре розвинену видільну функцію. Діти відчувають тепло, холод, дотик і біль через шкіру [11, 18].

М'язова система недостатньо розвинена, особливо кінцівки. Присутній значний м'язовий гіпертонус. Переважає тонус згиначів, що надає дитині характерну поставу [11, 16].

Нервова система новонародженого ще морфологічно і функціонально незріла, але постійно диференціюється і вдосконалюється під впливом зовнішніх умов. Це має певні наслідки для росту і розвитку дитини. Дитячий мозок відносно більший і важчий, ніж у дорослих. Він важить від 350 до 400 г [11, 14].

Кора головного мозку тонка, борозни неглибокі і не завжди чітко окреслені. Сіра і біла речовини мозку погано розділені. Спинний мозок більш повно структурований і функціонально зрілий, ніж інші відділи ЦНС [11, 16].

Органи чуття новонароджених недосконалі. Однак відчуття смаку добре розрізняється. З іншого боку, гіркий, солоний і кислий смаки стають нерегульованими. Нюх розвинений гірше, але немовлята часто відмовляються від годування, якщо в тріщини сосків матері просочилися речовини з неприємним запахом. Дотик розвинений досить добре і реагує на легку механічну стимуляцію шкіри та слизових оболонок. Що стосується зору, то вони сприймають лише світло. Рухи очей не координовані, що призводить до фізіологічної косоокості. Яскраве світло викликає захисний рефлекс моргання.

Слух знижений, але дитина реагує на гучні звуки: тремтінням, скороченням м'язів обличчя та зміною частоти і глибини дихання. Сприйняття болю дещо ослаблене [11,12].

Дихальна система. Ніс новонародженого маленький, хрящі м'які, ходи вузькі. Слизова оболонка м'яка і добре васкуляризована, що робить її дуже вразливою і швидко набрякає, ускладнюючи носове дихання. Придаткові пазухи носа недорозвинені. Слуховий прохід короткий і горизонтальний. Глотка, гортань, трахея і бронхи вузькі, з м'якими хрящами і недорозвиненою еластичною тканиною.

Грудна клітка бочкоподібної форми, ребра м'які, гнучкі і горизонтально розташовані. Трахея роздвоєна на рівні 3-4 грудних хребців. Бронхи відносно тонкі. Легені мають густу капілярну сітку і мало еластичної тканини. Нижні краї легень вищі, ніж у немовлят, завдяки вищому положенню діафрагми [12, 16].

Дихальна система починає функціонувати з моменту народження. Перша поява дихання викликана комплексом факторів, які збуджують дихальний центр. Після народження концентрація вуглекислого газу в крові підвищується до 4,5-5,3 кПа (35-40 мм рт.ст.), а тиск кисню падає до 4,5-5,3 кПа (35-40 мм рт.ст.), що призводить до метаболічного ацидозу. Це збуджує дихальний центр. Температура, дотик та інші зовнішні рефлекторні подразники також беруть участь в ініціації першого вдиху. Перший вдих супроводжується нерегулярними поодинокими дихальними рухами, і лише після невеликої затримки встановлюється правильне ритмічне дихання (40-60 вдихів за хвилину). Об'єм кожного вдиху становить 15-20 см³. У першу післяпологову добу насичення крові киснем становить 64-92% [12, 13].

Серцево-судинна система Після народження і перев'язування пуповини робота серцево-судинної системи суттєво змінюється. Плацентарний кровообіг припиняється і починає працювати мікроциркуляція крові. Кров надходить з легень у ліве передсердя, тиск підвищується, овальний отвір і артеріальна протока закриваються і відбувається їх заростання. Кровообіг у

новонароджених відбувається вдвічі швидше, ніж у дорослих, і триває 11-12 секунд [12-15].

Серце розташоване високо, а його розмір відносно грудної клітки значно більший, ніж у дорослих. У перші кілька днів після народження частота серцевих скорочень становить 140-160 ударів на хвилину. До четвертого тижня життя вона поступово сповільнюється до 125-140 за хвилину. Характерні нестабільність і аритмії, особливо дихальні. У новонародженого максимальний артеріальний тиск становить 9,3-9,9 кПа (70-74 мм рт.ст.), а мінімальний - 4,7-6,7 кПа (35-50 мм рт.ст.) [12, 17].

Протягом внутрішньоутробного періоду кровотворення відбувається переважно в печінці, причому кровотворна функція зростає до п'ятого місяця, потім поступово слабшає і майже припиняється при народженні [12, 16].

Основним кровотворним органом новонародженого є червоний кістковий мозок. Відразу після народження кількість еритроцитів у новонароджених коливається в межах 5-10¹²/л, а рівень гемоглобіну - 10,55-12,41 ммоль/л (17-20%). Кількість лейкоцитів у новонароджених коливається в межах 10-30 10⁹/л. Нейтрофіли переважають протягом перших кількох днів життя. У перші кілька тижнів життя збільшується вміст моноцитів і тромбоцитів [12, 17-20].

Печінка новонароджених велика, повнокровна і бідна на сполучну тканину. При пальпації вона виступає на 1-2 см нижче реберної дуги. У новонародженого розвивається фізіологічна жовтяниця через недостатнє вироблення глюкуронілтрансферази, яка бере участь у зв'язуванні вільного білірубіну [12, 20].

Синтез протромбіну та інших факторів згортання крові знижується, що робить їх більш схильними до геморагічних синдромів. Глікогенпродукуюча функція печінки також незріла [12, 13].

Ротова порожнина новонародженого відносно невелика. Слинні залози недорозвинені, кількість слини зменшена, а слизова оболонка порожнини рота відносно суха. Вміст шлунку в перші дні життя становить 30-34 мл. М'язи кардіального відділу шлунка розвинені слабше, ніж м'язи ворота. Тому у

новонароджених легко виникають рефлюкс і блювання. Одразу після народження кишковий вміст стерильний, але через кілька годин у кишечнику з'являється гнильна мікрофлора (наприклад, біфідобактерії, непатогенна кишкова паличка) [13, 16].

Біфідобактерії переважають при природному вигодовуванні, тоді як кишкова паличка переважає при штучному вигодовуванні. Шлунковий сік новонароджених характеризується нижчою кислотністю та ферментативною активністю, ніж у дорослих, і тому є менш захисним, хоча сичужний фермент виробляється у великій кількості [13, 15].

Меконій виділяється з випорожненнями на другий-третій день після народження, після чого з'являються перехідні випорожнення, які згодом стають золотистими. Новонароджені випорожнюються близько трьох разів на день [13-16].

Сечовидільна система. Нирки новонароджених більші по відношенню до маси тіла, ніж у дорослих, і їх можна промацати. Нирки функціонують з перших днів життя, але ембріональні структури ще недорозвинені, особливо кора головного мозку та нирок. Фізіологічна олігурія (мала кількість сечі) спостерігається протягом перших 2-4 днів життя через недостатнє надходження рідини в організм. Як наслідок, сечовипускання частішає, до 20-25 разів на добу, при цьому щоразу виділяється 10-15 мл сечі [13, 20].

Перша сеча безбарвна або жовтувата. У перші кілька днів життя сеча темного кольору і може містити невелику кількість білка. Пізніше сеча стає яскраво-жовтою, а в дні з найменшою вагою – майже коричневою. З четвертого або п'ятого дня життя і до кінця першого місяця вона безбарвна [13, 16].

1.2.3 Пізній неонатальний період

Пізній неонатальний період триває з 8-го по 28-й день життя.

На кінчику носа, крилах носа та іноді на щоках часто з'являються жовто-білі плями внаслідок накопичення секрету в сальних залозах. Потові залози не функціонують належним чином протягом перших трьох місяців. Шкіра, особливо на плечах і спині, вкрита ватою. Діти зазвичай народжуються з волоссям на голові, яке здебільшого темне і рідке, а деякі діти мають майже лису голову [14, 20].

Через особливості анатомії дихальної системи та грудної клітки немовлята мають поверхнєве дихання, яке частіше і нерегулярніше, а паузи між вдихом і видихом неправильно чергуються. Глибина дихання, тобто кількість вдихуваного повітря, у новонароджених набагато менша, ніж у більш пізньому дитячому та дорослому віці. Частота дихання у дітей вища. У немовлят поверхнєвість дихання компенсується частотою через високу потребу в кисні (активний метаболізм). Насичення крові киснем спостерігається на 7-й день і зростає до 87-97% [14, 16].

У новонароджених стінки шлуночків мають приблизно однакову товщину і до кінця першого місяця життя починається інтенсивне зростання маси та порожнини лівого шлуночка. Серцево-судинна система дітей характеризується відносно великою масою серця і отвором, ширшим просвітом судин, ніж у дорослих, і меншим виснаженням через відсутність хронічних залежностей (алкоголь, нікотин) і хронічної інфекції. Частота серцевих скорочень вища у дітей раннього віку [14-15].

Для новонароджених характерні такі зміни в еритроцитах: дисцитоз (еритроцити різного розміру), пойкилоцитоз (еритроцити різної форми), поліхроматофілія (еритроцити різного кольору), збільшення кількості ретикулоцитів (молодих еритроцитів з гранулами) та наявність нормобластів (молодих еритроцитів з ядрами). Наприкінці першого тижня життя починається

поступове зменшення кількості еритроцитів і концентрації гемоглобіну. Наприкінці першого місяця життя кількість еритроцитів становить 4,5-4,6-1012/л, а рівень гемоглобіну - 150-166 г/л. Колірний показник знаходиться в межах 1,0 протягом усього неонатального періоду; з другого тижня кількість лейкоцитів становить 10-12,4-109/л, але широко варіює між окремими особами. Криві нейтрофілів і лімфоцитів перетинаються ("перший перетин") у віці 5-6 днів, причому перші досягають 25-30%, а другі - 55-60% до кінця першого місяця; середня кількість тромбоцитів на 1-му тижні дещо знижується до 162-178-109/л, знову підвищуючись до початкового значення наприкінці другого тижня життя до 120-400-109/л, а потім знову зростає до 400-109/л, досягаючи значень, характерних для дорослих. Початок згортання крові у новонароджених подібний до такого у дорослих, тобто 4,5-6 хвилин. Якщо у новонародженого тяжка жовтяниця, згортання крові може бути повільнішим [14].

У перші місяці життя діти споживають їжу лише за допомогою смоктання - складного вродженого безумовного рефлексу. Добре виражені жирові тіла щік, валикоподібне потовщення ясен і поперечні складки слизової оболонки губ мають вирішальне значення для акту смоктання. Форма шлунку змінюється залежно від віку; новонароджені мають округлий шлунок місткістю 30-35 мл, а на 10-й день - 70-80 мл. Відразу після народження шлунковий вміст лужний з рН 6,5-8; через 4-5 годин він стає кислим, що пов'язано з дією материнського гастрину, перенесеного в організм дитини трансплацентарно. Кислотність шлункового вмісту, яка швидко зростає після народження, знижується з восьмого дня життя і знову підвищується після року [14, 16, 20].

У дітей перших місяців життя натрій і калій гірше виводяться з організму через знижену фільтраційну та концентраційну здатність нирок. Мікродіурез знижений. У перший місяць життя добове виділення сечі становить 300 мл, до 10-го дня частота сечовипускання збільшується до 25 разів. У цей період сеча набуває солом'яного кольору і стає прозорою. Відсутність білків, еритроцитів, стовпчиків і бактерій. Кількість лейкозних та епітеліальних клітин варіює від 3 до 5 в полі зору [15].

1.3 Жовтяниця

Жовтяниця - це жовтувате забарвлення шкіри та слизових оболонок. Жовтяницю шкіри іноді називають іктеричністю. Розвиток жовтяниці пов'язаний з підвищеним вмістом у крові особливої групи жовчних пігментів - білірубину. Цей червоний жовчний пігмент є основним пігментом жовчі і метаболітом гемоглобіну, який надає жовчі характерного золотистого кольору. Після відщеплення молекули заліза від молекули гемоглобіну, глобін (білкова частина речовини) також розщеплюється. Під впливом окислювачів відбувається низка біохімічних реакцій, в результаті яких утворюється білірубін без білка в молекулі. Такий білірубін називається непрямим білірубіном або вільним білірубіном. Частина цього білірубину потрапляє в плазму, «приєднується» до білків альбумінів і в такому вигляді циркулює в крові. Він нерозчинний у воді, токсичний, не проходить через фільтри печінки і не виводиться нирками. У гепатоцитах дві молекули речовини під назвою глюкуронова кислота зв'язуються з молекулою непрямого білірубину, утворюючи іншу фракцію білірубину - прямий білірубін (зв'язаний білірубін). Прямий білірубін нетоксичний, розчинний у воді і виводиться з сечею через нирки. Білірубін добре проникає в тканини і викликає пожовтіння шкіри, склер і слизових оболонок [15, 17, 21].

Розрізняють чотири типи жовтяниць:

- 1) Кон'юнктивальна жовтяниця (від лат. *conjunctio* – з'єднання) пов'язана з порушенням процесу перетворення непрямого білірубину;
- 2) гемолітична жовтяниця виникає внаслідок інтенсивного розпаду еритроцитів (гемолізу); та
- 3) обтураційна жовтяниця виникає внаслідок механічної перешкоди відтоку жовчі в дванадцятипалу кишку
- 4) печінкова (паренхіматозна) жовтяниця, спричинена ураженням тканини печінки при гепатитах різної природи [17, 21-24].

1.3.1 Рівень білірубіну

Нормальний рівень білірубіну у дорослих становить менше 1 мг/дл. Ознаки жовтяниці починають з'являтися, коли рівень білірубіну у дорослих перевищує 2 мг/дл, а у новонароджених - коли рівень білірубіну перевищує 7 мг/дл. Майже у 25-50% доношених дітей і більшості недоношених розвивається клінічна жовтяниця. Крім того, у 3,4% доношених новонароджених рівень білірубіну в сироватці крові перевищує 12,9 мг/дл; рівень білірубіну в сироватці крові вище 15 мг/дл виявляється у 3% доношених новонароджених [16, 17, 25-27].

Вільний білірубін є кінцевим продуктом деградації гемоглобіну в еритроцитах, які були зруйновані внутрішньоклітинно старіючою моноцитарно-фагоцитарною системою. Тривалість життя еритроцитів становить 110-120 днів у дорослих, 80-90 днів у доношених новонароджених і 45-70 днів у недоношених дітей, залежно від терміну гестації. При руйнуванні еритроцитів утворюється 80% вільного білірубіну в організмі, решта 20% також утворюється з негемоглобінових джерел (залізовмісних ферментів і міоглобіну) або безпосередньо в кістковому мозку, або в результаті розпаду незрілих еритроцитів, коли вони потрапляють у кровотік. У дорослих людей 1 г гемоглобіну руйнується за добу, утворюючи 35 мг (650 мкмоль) вільного білірубіну. Швидкість утворення вільного білірубіну у новонароджених значно вища, досягаючи 8-10 мг/кг маси тіла на добу. Це пов'язано з великою кількістю еритроцитів, високим вмістом фетального гемоглобіну та відносно короткою тривалістю життя утворених елементів [17, 28-30].

Деградація молекули гемоглобіну відбувається за участю ферменту гемоксигенази. В подальшому в результаті послідовних реакцій окислення утворюється білівердин. На етапі утворення білівердину відбувається відщеплення глобіну заліза, який використовується для синтезу нового

гемоглобіну, а білівердин перетворюється на вільний білірубін за участю ферменту білівердинредуктази та АТФ [16, 31-33].

Транспорт вільного білірубіну. У плазмі вільний білірубін зв'язується з альбуміном. Концентрація альбуміну у здорових новонароджених становить 30-35 г/л. 1 г альбуміну може зв'язати 8,5-17 мг вільного білірубіну [17].

Молекула альбуміну має два режими зв'язування: частина ВБ міцно зв'язана з альбуміном, а частина - слабо. Частина, яка міцно зв'язана з альбуміном, не може покинути судинне русло і потрапити в тканини. Основними причинами підвищення вмісту ВВ в плазмі є гіпоальбумінемія та зниження альбумінзв'язуючої здатності [17, 18].

Декомпресивний ацидоз, ендогенні метаболіти та різні лікарські засоби (наприклад, діазепам, фуросемід, напівсинтетичний пеніцилін, цефалоспорини) можуть пригнічувати альбумінзв'язуючу здатність і сприяти підвищенню концентрації ВВ у плазмі [17, 18].

Гіпоксія, гіперкапнія, ацидоз і висока проникність ендотелію судин сприяють перенесенню ВВ з плазми в тканини і мозок. Білірубін, зв'язаний з альбуміном, транспортується до печінки для подальших змін. Гепатоцити активно поглинають білірубін, а певні білки - білки «Y» і «Z» - транспортують білірубін через клітинну мембрану печінки до ендоплазматичного ретикулуму. Активність цих білків, з частотою білка «Y», знижена при народженні, але поступово зростає, досягаючи дорослого рівня до 5-10-денного віку [18, 33, 34].

Тому низька активність "Y" білків у перші дні життя може сприяти підвищеному вмісту ВВ у плазмі крові, незважаючи на відсутність підвищеного гемолізу та адекватний вміст і зв'язуючу здатність альбуміну [19].

1.3.2 Фізіологічна жовтяниця новонародженого

Неонатальна жовтяниця – це транзиторна (тимчасова) кон'юнктивальна жовтяниця, яка виникає у більшості здорових новонароджених протягом перших кількох днів життя і пов'язана з тим, що еритроцити плода містять особливий гемоглобін (фетальний гемоглобін F), який руйнується після народження. Фізіологічна жовтяниця розвивається не тільки через знижену активність ферментів глюкуронілтрансферазної системи, але й через інші фактори, які спричиняють накопичення ВВ в плазмі [19, 27, 35].

1) Вищі темпи продукції ВВ, пов'язані з більшою кількістю еритроцитів і відносно коротшою тривалістю життя, ніж у дорослих;

2) знижена альбумінзв'язуюча здатність;

3) дефіцит «Y», білка, який забезпечує транспорт ВВ через мембрану гепатоцитів; і

4) зниження екскреторної функції печінки;

5) підвищена реабсорбція ВВ у кишечнику.

З цих причин фізіологічна гіпербілірубінемія характерна для всіх новонароджених, але клінічна жовтяниця є більш вираженою, коли рівень ЛФ перевищує 68-102 мкмоль/л. У доношених новонароджених жовтяниця з'являється не раніше другого тижня життя. Максимальні концентрації біліарного білка спостерігаються на 3-4 тижні, 253 мкмоль/л у дітей на грудному вигодовуванні та 212 мкмоль/л у дітей на штучному вигодовуванні. Протягом наступних 2-3 днів жовтяниця швидко зменшується і повністю зникає до 7-10-денного віку [19, 36-38].

1.3.3 Жовтяниця у передчасно народжених дітей

У передчасно народжених дітей жовтяниця зустрічається частіше, ніж у доношених, і триває до 3-4 тижнів. На відміну від доношених дітей, найвища концентрація білків жовчі спостерігається на п'ятий-шостий день життя. У випадках тяжкої жовтяниці додатково застосовують медикаментозну та фототерапію. Вплив світла викликає структурну ізомеризацію білірубину, утворюючи так званий «люмірубін». Поява підвищеного рівня білірубину в крові у недоношених дітей не залежить від маси тіла при народженні і безпосередньо пов'язана зі зрілістю плода та наявністю захворювань матері під час вагітності [19, 37].

Токсичність білірубину залишається суперечливою, оскільки рівень білірубину, який є токсичним для одного новонародженого, не є токсичним для іншої дитини, і такі відмінності можуть спостерігатися навіть у однієї і тієї ж дитини за різних клінічних обставин [19].

Рівень білірубину – це загальний білірубін. Прямий білірубін не віднімається від загального білірубину, якщо прямий білірубін становить понад 50% від загального білірубину [20, 34].

Білірубін потрапляє в мозок у вигляді вільного (незв'язаного) білірубину або у вигляді альбумін-зв'язаного білірубину при порушенні гематоенцефалічного бар'єру; за оцінками, 8,5 мг білірубину зв'язує 1 г альбуміну, але у маленьких, слабких новонароджених здатність зв'язування нижча [20, 27].

Вільні жирні кислоти та деякі лікарські засоби впливають на зв'язування білірубину з альбуміном, тоді як ацидоз впливає на розчинність білірубину та його відкладення в тканинах мозку. Фактори, що порушують гематоенцефалічний бар'єр, включають гіпертензію, гіпоксію та гіпервентиляцію, а сам бар'єр може бути більш проникним у передчасно народжених дітей [21, 22, 38].

1.3.4 Морбідна жовтяниця

З'являється протягом першої доби життя. Починається зі швидкого руйнування багатьох еритроцитів. Надмірне виділення білірубіну може спричинити пошкодження мозку. При цій важкій формі неонатальної жовтяниці сіра речовина головного мозку (особливо ядра стовбура) зазнає холестатичних і дегенеративних змін, тому стан називають «ядерною жовтяницею» або «енцефалопатією білого рубіна». Захворювання проявляється сонливістю, поганим смоктанням та зміненими рефлексами. Пізніше з'являються глухота, параліч і розумова відсталість [22, 37].

Ядерна жовтяниця – патологічний стан із жовтим забарвленням головного мозку під впливом білірубіну з ознаками пошкодження нейронів [22, 27].

Перший тип синдрому успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Частота виникнення – 1 на 10 000 новонароджених. Синдром характеризується дефіцитом глюкуронілтрансфераз. У батьків таких пацієнтів немає жовтяниці, але аналізи показують знижену здатність печінки до утворення глюкуронової кислоти. Жовтяниця у дітей з'являється на перший-третій день життя і поступово наростає. Рівень біліарного білка в крові перевищує 428-599 мкмоль/л. Без лікування діти часто помирають в дитинстві від ядерної жовтяниці [22, 23].

Тип 2 синдрому успадковується за аутосомно-домінантним типом. Він характеризується помітно зниженою активністю глюкуронілтрансферази (на 10-30% від норми) і зумовлений порушенням структури ферменту. Критичні концентрації ВГ в крові досягаються рідко [22, 27].

1.3.5 Гемолітична жовтяниця

Це симптом підвищеного руйнування еритроцитів у дітей. Це найпоширеніший прояв гемолітичної хвороби новонароджених (ГХН), пов'язаної з несумісністю груп крові матері та плоду або резус-фактора. Гемолітична жовтяниця також виникає при дефектах ферментних систем еритроцитів, руйнуванні структури гемоглобіну та порушенні форми і структури самих еритроцитів [2, 16, 23].

Загальні особливості ЗНС

Залежно від типу конфлікту, до них відносяться

- 1) несумісність еритроцитів матері та плоду за резус-фактором;
- 2) несумісність за системою АВО (групова несумісність); та
- 3) рідкісна несумісність за факторами крові.

Залежно від клінічних проявів розрізняють такі форми захворювання

- 1) набрякову (гемолітична анемія з наступними крововиливами);
- 2) жовтяничну (гемолітична анемія з жовтяницею);
- 3) анемічна (гемолітична анемія без жовтяниці та кровохаркання);
- 4) анемічна (гемолітична анемія без жовтяниці та кровохаркання).

За тяжкістю перебігу жовтяничну анемію з жовтяницею можна поділити на легку, середньої тяжкості та тяжку. Щодо ускладнень, то вони бувають двох типів: ускладнені (наприклад, ядерна жовтяниця, синдром холестатичної коагуляції, гематологічні синдроми, ниркові розлади) та неускладнені.

Ускладнення можливі лише в тому випадку, якщо мати є резус-негативною, а дитина - резус-позитивною; у випадку несумісності за резус-фактором мати є резус-негативною, а дитина – резус-позитивною. У випадку групової несумісності мати має переважно О (I) групу крові, а дитина – А (II) або В (III) групу крові [2, 23].

Наявність в анамнезі абортів, викиднів або пологів полегшує потрапляння резус-позитивних еритроцитів плода в кровотік резус-негативної матері. У

цьому випадку в організмі матері виробляються анти-Rh або групові антитіла [23, 24].

Якщо антитіла є IgG, вони проникають з плаценти в кровотік плода і зв'язуються з резус-позитивними еритроцитами плода, викликаючи гемоліз; резус-конфлікт частіше зустрічається при повторних вагітностях, а груповий конфлікт можливий і при перших вагітностях. Коли можливі мутації в цих конфліктах, частіше розвивається АВО-конфлікт [2, 24].

2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкт дослідження

Впродовж 2023–2024 років були проведені дослідження серед новонароджених дітей: здорових та з жовтяницями. Всього було обстежено 100 новонароджених. Всіх їх було поділено на 5 груп: 1– це здорові новонароджені діти, (контрольна група, $n = 26$); 2– новонароджені з фізіологічною жовтяницею ($n = 27$), 3 – недоношені з жовтяницею ($n = 24$), 4 – новонароджені з гемолітичною хворобою ($n = 23$). Вік новонароджених дітей – 1–7 діб.

Для дослідження брали периферичну кров, стабілізовану гепарином. В досліджуваних зразках крові аналізували: рівень гемоглобіну, загальну кількість еритроцитів, СГЕ, вміст білірубину, активність АЛТ та АСТ та показник тимолової проби. Клінічні та біохімічні лабораторні дослідження проводили на базі Дитячої лікарні № 1 м. Запоріжжя.

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Визначення загальної кількості еритроцитів

Принцип. Підрахунок еритроцитів під мікроскопом у певній кількості квадратів у лічильній камері та перерахунок на 1 мкл крові, виходячи із об'єму квадратів та розведення крові [41].

Реактиви: 3 %-ий розчин хлориду натрію; 5 % -ий розчин оцтової кислоти, підфарбований метиленовим синім або генціанвіолетом;

Матеріали та обладнання. Пробірки, гемометр Салі, піпетки, скарифікатор, дистильована вода, спирт, вата, настойка йоду [39].

Хід визначення. Будова камери Горяєва. Лічильна камера складається з товстого прямокутного (предметного) скла, з центральній частині якого

нанесено дві сітки Горяєва, що розмежовані глибокою поперечною канавкою. Збоку від сіток розташовані скляні прямокутні пластинки, до яких притирається шліфоване накривне скельце [39-41].

Сітка Горяєва складається з 225 великих квадратів. Частина з них розділено вертикально і горизонтально на 16 малих квадратів, які чергуються з квадратами, що поділені тільки горизонтальними або вертикальними лініями, і з чистими квадратами, без ліній. Глибина камери дорівнює $1/10$ мм, бік малого квадрата – $1/20$ мм, отже, об'єм одного малого квадрата становить $1/4000$ мм³.

Підрахунок еритроцитів. У чисту суху пробірку відміряли піпеткою 4 мл 3 %-го розчину хлориду натрію. З проколотою скарифікатором пальця в піпетку від гемометра Салі відбирали 20 мкл крові (до позначки на піпетці) і вносять її в розчин у пробірці. Кілька разів промивали розчином піпетку (втягуючи розчин у піпетку і видуваючи його у пробірку). Перемішували рідину в пробірці, стукаючи пальцем по її дну, щоб еритроцити розподілилися в рідині рівномірно. Кров розведена у 200 разів [42].

Потім заповнювали камеру суспензією еритроцитів. Для цього піпеткою або скляною паличкою наносять краплю розведеної крові на середню пластинку біля краю накривного скельця. Після заповнення камери вичікують 1–2 хв (доки осядуть формені, елементи) і починають підрахунок при малому збільшенні мікроскопу в затемненому полі зору (з прикритою діафрагмою і трохи опущеним конденсором). Рахують еритроцити у 5 великих або 80 малих, квадратах ($5 \cdot 16 = 80$ малих квадратів), розташованих по діагоналі, оскільки розподіл клітин у камері може бути нерівномірним. Для цього під мікроскопом відшуковують верхній великий квадрат (поділений на 16 малих), підраховують кількість еритроцитів у ньому, потім пересувають камеру по діагоналі вниз і направо, до наступного квадрата і т.д [43].

Рахували всі еритроцити в межах маленького квадрата, а також ті, що знаходяться на лівій і верхній його лініях або торкаються до них з обох боків

(правило Єгорова). Еритроцити на правій і нижній лініях і ті, що торкаються до них, не враховуються – це буде зроблено в наступному квадраті.

Кількість еритроцитів у 1 мкл крові розраховують за формулою (2.1):

$$E = \frac{A \times 4000 \times B}{B}, \quad (2.1)$$

де E – кількість еритроцитів у 1 мкл крові;

A – кількість еритроцитів, виявлених у певній кількості малих квадратів;

B – кількість малих квадратів, у яких пораховано еритроцити;

B – ступінь розведення крові; 4000 – множник для перерахунку кількості еритроцитів на 1 мкл.

Об'єм малого квадрата дорівнює $1/4000 \text{ мм}^3$ або $1/4000 \text{ мкл}$. Помноживши його на 4000, зводимо до об'єму 1 мм^3 або 1 мкл крові.

2.2.2 Визначення кількості гемоглобіну в крові гемометром ГС – 3 та СГЕ

Принцип. Колориметрія солянокислого гематину, що утворюється при змішуванні крові з соляною кислотою.

Реактиви: 0,1 н розчин соляної кислоти; 5 % розчин аміаку; етиловий спирт; нашатирний спирт; ефір; фізіологічний розчин.

Матеріалом слугувалацитратна кров.

Обладнання. Гемометр Салі (гемометр ГС-3), піпетки, штатив з пробірками.

Визначення гемоглобіну гемометром Салі ґрунтується на колориметрії солянокислого гематину, що утворюється при змішуванні крові з соляною кислотою.

При цьому червонуватий колір рідини стає бурим. Розчин розводять дистильованою водою до кольору стандарту з відомою концентрацією гемоглобіну.

Гемометр ГС–3 складається з пластмасового корпусу з трьома гніздами, задню стінку зроблено з матового скла. У два крайні гнізда вставлено запаяні пробірки, які містять кольоровий розчин солянокислого гематину. Середня відкрита градуйована пробірка призначена для досліджуваної крові. На ній нанесено дві шкали: одна показує концентрацію гемоглобіну в г % (градування від 2 до 23 г %), друга відносних одиницях (градування до 140). 16,7 г % гемоглобіну прийнято за 100 одиниць. На всі три пробірки гемометра нанесено контрольні кругові позначки, які при аналізі мають бути на одному рівні. До приладу додано капіляр-піпетку на 20 мкл (0,02 мл) крові, скляні палички та очну піпетку [46].

У градуйовану пробірку гемометра Салі очною піпеткою наливають 1 н розчин соляної кислоти до позначки «10». Потім беруть кров із судини в капіляр до позначки (20 мкл), обтирають кінчик капіляра ватою, занурюють його у пробірку і видувають кров на дно пробірки так, щоб верхній шар соляної кислоти залишився не пофарбованим. Не виймаючи піпетку, промивають її розчином соляної кислоти з верхнього шару, а потім дистильованою водою, видувають її у пробірку. Після цього вміст пробірки перемішують, постукуючи пальцем по дну, ставлять пробірку в середнє гніздо гемометра на 5 – 10 хв. Це час, необхідний для повного перетворення гемоглобіну на солянокислий гематин. Потім у пробірку по краплі додають очною піпеткою дистильовану воду, доки колір розчину не стане однаковим із стандартом. Додаючи воду, розчин перемішують скляною паличкою. Проводять відлік по градуйованій шкалі пробірки [44-45].

Цифра на рівні нижнього меніску одержаного розчину по шкалі грам-проценти (г %) вказує на абсолютний вміст гемоглобіну (кількість гемоглобіну в 100 г крові). Друга шкала вказує на відносний вміст гемоглобіну – кількість

гемоглобіну даної крові, виражена у відсотках до верхньої межі норми (16,7 %) [40].

Еритроцити з нормальним вмістом гемоглобіну (26–36 пг) називають нормохромними. Якщо СГЕ патологічно знижений, то еритроцити називають гіпохромними, а якщо підвищений – гіперхромними. Ці ж терміни вживають для позначення різних форм анемій. У випадку, коли утворення гемоглобіну знижується внаслідок дефіциту заліза, вміст гемоглобіну в розрахунку на еритроцит знижується і виникає гіпохромна анемія. При інших видах анемій (наприклад, перцинозна анемія) порушується утворення еритроцитів в кістковому мозку і в крові з'являються деформовані еритроцити з високим вмістом гемоглобіну. В даному випадку мова йде про гіперхромну анемію.

Хід роботи. Середній вміст гемоглобіну в еритроциті знаходять шляхом ділення кількості гемоглобіну в певному об'ємі крові на число еритроцитів в тому ж об'ємі.

2.2.3 Визначення вмісту білірубіну

Принцип. Вимірювання характерної для білірубіну максимальної абсорбції при 450 нм після фракціонування білірубіну в фосфатному буфері, етилацетаті та бутиловому спирті.

Реактиви: однозаміщений фосфат натрію 0,2 моль/л; натрій їдкий 5 моль/л; фосфатний буфер рН 5,0; 0,2 моль/л розчин NaH_2PO_4 доводять до необхідного рН розчином їдкого натра 5 моль/л; етилацетат; бутиловий спирт; білірубін – еталон ліофілізований.

Матеріали для дослідження. Сироватка крові, вільна від гемолізу.

Хід визначення. В 2 центрифужні пробірки вносять по 0,2 мл сироватки. У першу наливають 1,8 мл фосфатного буферу та 3 мл етилацетата, у другу 2,2 мл фосфатного буферу та 3 мл бутанолу. Пробірки зачиняють, енергійно

струшують та центрофугують 5 –10 хв, після чого всі три утворених шари переносять обережно у кювети спектрофотометра для вимірів. Етилацетатний екстракт містить вільний білірубін, бутаноловий екстракт – вільний білірубін та моноглюкуронід, буферний водний шар – діглюкуронід. Кожну пробу вимірюють при 450 та 575 нм (вимірювання при 575 нм проводять для виключення поглинання за рахунок гемоглобіну). Наступний розрахунок проводять за калібровочною кривою [46].

2.2.4 Визначення активності аланінамінотрансферази в сироватці крові

Принцип методу. Під дією ферменту аланінамінотрансферази (АЛТ) в результаті переамінування відбувається перенос аміногрупи з аланіну на α – кетоглутарат. Утворений в даній реакції піруват за участю ферменту лактатдегідрогенази і коферменту НАДН₂ перетворюється в лактат.

Швидкість окислення НАДН₂ визначається за зменшенням оптичної щільності реакційного середовища при 340 нм і вона пропорційна активності АЛТ, що міститься у зразку і вимірюється на фотометрі [46].

В склад набору входить:

Реагент 1.Буфер: трис рН 7.8-100 ммоль/л; ЛДГ-1200 Од/л; L-аланін- 500 ммоль/л

Реагент 2. Субстрат: NADH -0.18 ммоль/л; α – кетоглутарат – 15 ммоль/л.

Використовують спектрофотометр або колориметр з довжиною хвилі 340 нм та відповідні кювети з товщиною оптичного шару 1 см.

Проведення аналізу. Підготувати реагенти шляхом приготування робочого реагенту РР: змішати 4 об'єми Р1 (буфер) та 1 об'єм Р2 (субстрат). РР стабільний 7 доб при 2-8°C або 24 год при кімнатній температурі 15-25°C. Налаштувати прилад на нуль відносно дистильованої води. Внести 1 мл

реагенту РР в кювету та додати 100 мкл зразка, перемішати та інкубувати протягом 1 хв.

Нормальні референтні інтервали: чоловіки до 40 Од/л, жінки до 32 Од/л.

2.2.5 Визначення активності аспаратамінотрансферази в сироватці крові

Принцип методу. Під дією ферменту аспаратамінотрансферази (АСТ) в результаті переамінування відбувається перенос аміногрупи з аспартату на α -кетоглутарат. Утворений в даній реакції оксалоацетат за участю ферменту малатдегідрогенази (МДГ) і коферменту НАДН₂ перетворюється на малат.

Швидкість окиснення НФДН₂ в ході другої реакції визначається за зменшенням оптичної щільності реакційного середовища при 340 нм і пропорційна активність АСТ, що міститься у зразку і вимірюється на фотометрі [46].

До складу набору входить:

Реагент 1. Буфер: трис рН7.8-8.0 ммоль/л; ЛДГ-800 Од/л; МДГ- 600 ммоль/л; L-аспартат- 200 ммоль/л.

Реагент 2. Субстрат: NADH -0.18 ммоль/л; α – кетоглутарат – 15 ммоль/л.

Використовують спектрофотометр або колориметр з довжиною хвилі 340 нм та відповідні кювети з товщиною оптичного шару 1 см.

Проведення аналізу: підготувати реагенти шляхом приготування робочого реагенту РР: змішати 4 об'єми Р1 (буфер) та 1 об'єм Р2 (субстрат). РР стабільний 7 діб при 2-8°C або 24 год при кімнатній температурі 15-25°C. Налаштувати прилад на нуль відносно дистильованої води. Внести 1 мл реагенту РР та додати 100 мкл зразка, перемішати та інкубувати протягом 1 хв.

Нормальні референтні інтервали: чоловіки до 38 Од/л, жінки до 31 Од/л.

2.2.6 Визначення тимолової проби в сироватці крові

Принцип методу полягає у тому, що патологічно підвищені бета- та гамма-глобуліни, а також ліпопротеїди випадають у осад з сироватки крові за допомогою буферного розчину з рН = 7,55, насиченого тимолом. Вимірюють інтенсивність затемнення, яка залежить від вмісту білкових фракцій та їх кількісного співвідношення. Методика визначення починається з того, що у пробірку за допомогою піпетки додають 3 мл робочого розчину, вливають 0,05 мл сироватки, змішують та залишають на рівно 30 хвилин. Після цього вміст пробірки знову перемішують і вимірюють оптичну щільність на фотоелектроколориметрі (кувета - 10 мм, довжина хвилі – 620-660 нм). Нормальні показники тимолової проби дорівнюють 0 - 4 ОД [46].

2.2.7 Статистична обробка результатів дослідження

Статистичну обробку результатів проводили методом обчислення середньої арифметичної, помилки середньої арифметичної, середнього квадратичного відхилення. Вірогідність відмінностей між середніми величинами оцінювали за критерієм Ст'юдента [47].

Основним показником, що характеризує сукупність за величиною ознаки, яка вивчається, є середня арифметична (\bar{X}). Прямий спосіб її обчислення полягає в складанні усіх варіант ($X_1 + X_2 + \dots + X_n$) з наступним діленням суми на число варіант сукупності (N):

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n}{n} = \frac{\sum X_n}{n}, \quad (2.4)$$

де $\sum X_n$ – сума варіант,

n – кількість випадків.

Далі підраховували відхилення кожного з отриманих результатів від середньої арифметичної $X_n - \bar{X}$, $(X_n - \bar{X})^2$, після чого розраховували середнє квадратичне відхилення за формулою:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (X_n - \bar{X})^2}{n-1}}, \quad (2.5)$$

Потім знаходили величину середньої помилки ($m_{\bar{X}}$), яка прямо пропорційна середньому квадратичному відхиленню та обернено пропорційна числу проведених досліджень:

$$m_x = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}} \quad (2.6)$$

Вірогідність різниці (t_d):

$$t_d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{m_{\bar{X}_1}^2 + m_{\bar{X}_2}^2}} \quad (2.7)$$

Показник вірогідності (p) встановлювали за таблицею Ст'юдента на підставі даних t_d і (n_1+n_2-2) .

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Показники червоної крові у дітей з різними типами жовтяниці

У таблиці 3.1 наведені дані визначень загальної кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (СГЕ) в крові обстежених груп дітей.

Таблиця 3.1 – Показники червоної крові новонароджених дітей з жовтяницею ($\bar{X} \pm m$)

| Групи обстежених осіб | Кількість обстежених осіб | Загальна кількість еритроцитів, $\text{Ч}10^{12}/\text{л}$ | Вміст гемоглобіну, г/л | СГЕ, пг |
|----------------------------------|---------------------------|--|----------------------------|--------------------------|
| Здорові новонароджені (контроль) | 26 | $5,4 \pm 0,23$ | $209,1 \pm 7,37$ | $38,7 \pm 1,08$ |
| Фізіологічна жовтяниця | 27 | $5,2 \pm 0,14$ >0,05 | $198,7 \pm 5,07$ >0,05 | $38,2 \pm 2,12$ |
| Жовтяниця недоношених | 23 | $4,8 \pm 0,17$ >0,05 | $211,3 \pm 6,46$ >0,05 | $44,1 \pm 1,06$ <0,01 |
| Гемолітична хвороба | 24 | $4,0 \pm 0,11$ <0,001 | $166,0 \pm 6,00$ <0,001 | $41,5 \pm 3,21$ <0,05 |

Як видно з даних цієї таблиці, у осіб які склали контрольну групу, загальна кількість еритроцитів становила $5,4 \pm 0,23 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобіну – $209,1 \pm 7,37$ г/л, СГЕ – 38,7 пг.

У новонароджених при фізіологічній жовтяниці загальна кількість еритроцитів дорівнювала $5,2 \pm 0,14 \cdot 10^{12}/\text{л}$, що лише на 4 % менше норми.

Різниця з контролем статистично не значима ($p > 0,05$). Рівень гемоглобіну знижувався на 5 % ($198,7 \pm 5,07$ г/л; $p > 0,05$), а СГЕ – на 1,3 % ($p > 0,05$).

У недоношених новонароджених з жовтяницею загальна кількість еритроцитів дорівнювала $4,8 \pm 0,17 \cdot 10^{12}$ /л, що на 11%, менше норми. Різниця з контролем статистично не значима ($p > 0,05$). Рівень гемоглобіну був вище норми лише на 1 % ($211,3 \pm 6,46$ г/л; $p > 0,5$), а СГЕ – на 13% ($p > 0,01$) вищий за контрольні значення.

У новонароджених дітей з гемолітичною хворобою загальна кількість еритроцитів дорівнювала $4,0 \pm 0,11 \cdot 10^{12}$ /л, що на 26 % менше норми. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$). Рівень гемоглобіну зменшувався на 21 % ($166,0 \pm 6,00$ г/л; $p < 0,001$), а СГЕ перевищував контрольні показники на 7 % ($p > 0,05$). Це можна пояснити зниженням загальної кількості еритроцитів, в той час як вміст гемоглобіну в одному еритроциті (функціональна активність еритроциту) залишається високим (норма 34 пг).

Таким чином, загальна кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну в крові суттєво знижувалися у новонароджених з гемолітичною хворобою, в інших групах обстежених дітей досліджені показники суттєво не змінювалися. При цьому вміст гемоглобіну в одному еритроциті залишався в межах норми, а у випадку з жовтяницею недоношених та при гемолітичній хворобі навіть перевищував контрольні показники. Ці дані свідчать про те, що загальний гемоглобін був знижений за рахунок руйнування еритроцитів, а не зменшення його вмісту в них.

3.2 Біохімічні показники крові у дітей з різними типами жовтяниці

Одними з найважливіших показників, що дозволяють оцінити важкість токсичного впливу продуктів, що утворюються при жовтяниці

новонароджених є показники змін вмісту білірубину, АЛТ та АСТ, а також тимолова проба (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Показники вмісту білірубину, тимолової проби, Алт та Аст у новонароджених з жовтяницею ($\bar{X} \pm m$)

| Групи обстежених осіб | Кількість обстежених осіб | Білірубін, мкмоль/л | Тимолова проба, Од | АЛТ, Од/л | АСТ, Од/л |
|------------------------|---------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Контроль (здорові) | 26 | 199,2±7,36 | 1,2±0,26 | 32,3±2,40 | 29,4±1,5 |
| Фізіологічна жовтяниця | 27 | 225,0±8,65 <0,001 | 4,1±1,22 <0,001 | 44,3±1,44 <0,001 | 46,2±1,28 <0,001 |
| Жовтяниця недоношених | 24 | 237,8±16,85 <0,001 | 4,9±2,22 <0,01 | 49,4±2,31 <0,001 | 49,9±1,32 <0,001 |
| Гемолітична хвороба | 23 | 317,3±14,54 <0,001 | 4,8±1,98 <0,001 | 50,0±3,01 <0,001 | 48,6±1,45 <0,001 |

Як видно з даних цієї таблиці у здорових новонароджених, які склали контрольну групу, рівень білірубину становив у середньому 199,2±7,36 мкмоль/л, тимолова проба – 1,23±0,26 Од, АЛТ – 32,3±2,4 Од/л, АСТ – 29,4±1,5 Од/л. Отримані показники відповідали показникам норми для дітей даного віку (рис. 3.1)

При фізіологічній жовтяниці у новонароджених вміст білірубину підвищувався на 13 %, тимолова проба – на 334 %, АЛТ – на 37 %, АСТ – на 57 %. Різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$).

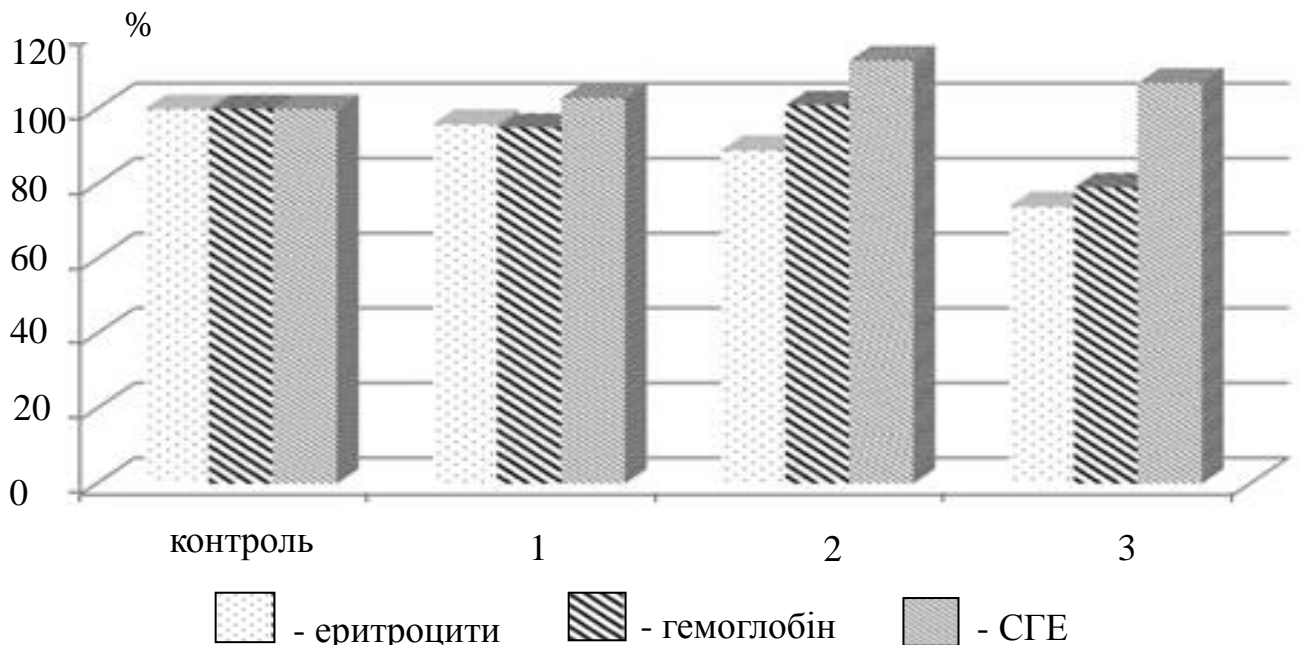
При жовтяниці недоношених спостерігалось підвищення показників вмісту білірубину на 19 % вище норми, тимолової проби – на 398 %, Алт – на 53 %, Аст – на 69 %, при цьому відмінність від контрольних величин статистично значима ($p < 0,05$).

При гемолітичній хворобі новонароджених рівень білірубину був збільшений на 59 %, тимолової проби – на 389 %, Алт – на 55 %, Аст – на 65 %, при цьому різниця з контролем високо достовірна ($p < 0,001$).

Таким чином у дітей із різними формами жовтяниці новонароджених всі досліджувані показники були підвищеними у порівнянні з контрольними даними.

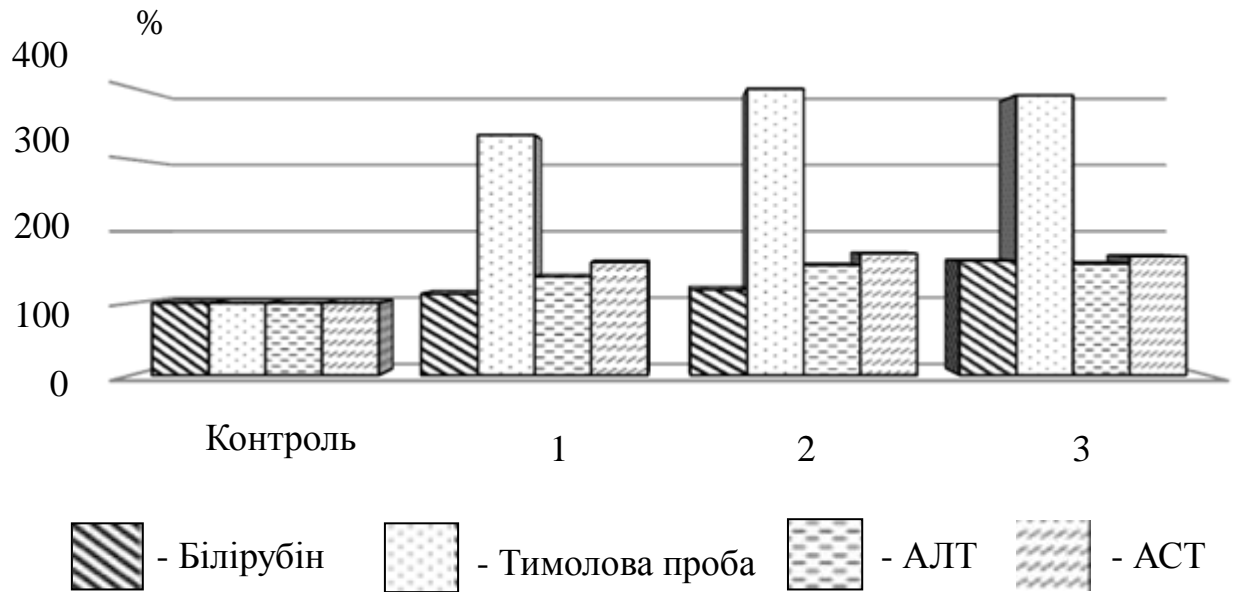
3.3 Аналіз досліджуваних показників у новонароджених при різних типах жовтяниць

Порівняльний аналіз визначених клінічних та біохімічних показників крові у здорових та хворих дітей наданий на рисунках 3.1 та 3.2



Примітки: 1 - фізіологічна жовтяниця, 2 - недоношені з жовтяницею, 3 - гемолітична хвороба

Рисунок 3.1 – Інтегральні дані змін гематологічних показників новонароджених із різними видами жовтяниць м. Запоріжжя.



Примітки: 1 - фізіологічна жовтяниця, 2 - недоношені з жовтяницею, 3 - гемолітична хвороба

Рисунок 3.2 – Інтегральні дані змін біохімічних показників новонароджених із різними видами жовтяниць м. Запоріжжя.

Із наведеної інтегральної діаграми показників червоної крові та змін біохімічного складу основних показників, що характерні при розвитку жовтяниць новонароджених видно, що більш суттєві зміни спостерігаються у біохімії крові. Це в першу чергу пояснюється більш високими обмінними процесами, які запускаються в постнатальний період з метою найкращої адаптації до нових умов існування. Крім того, показники червоної крові компенсуються змінами структури самого гемоглобіну, а також вмісту гемоглобіну в одному еритроциті, який залишається достатньо високим навіть при руйнуванні великої кількості еритроцитів. Крім того, спостерігається навіть більш високий вміст гемоглобіну в самому еритроциті, що пояснюється наявністю вираженої гіпоксії в антенатальному періоді.

Таким чином, показники червоної крові мають менше діагностичне значення при жовтяницях новонароджених у порівнянні з біохімічними показниками.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

При виконанні експериментальної частини дослідження дисертант працював у лабораторії 109 відділу імунології та біохімії під безпосереднім керівництвом наукового керівника та консультанта. Отримав інструктаж з охорони праці відповідно до Інструкції № 276 та Інструкції з пожежної безпеки № 62.

Основними небезпечними виробничими елементами на роботі є електрообладнання, хімічні та біологічні речовини, легкозаймисті та пожежонебезпечні реактиви та речовини. Оскільки працювати самостійно в лабораторії заборонено, всі експерименти я виконував у присутності викладача або лаборанта [48, 49].

Оскільки комп'ютерне обладнання було необхідним для оформлення цієї роботи, я дотримувався певних правил під час роботи. До роботи на комп'ютері допускалися тільки ті, хто пройшов навчання та інструктаж з охорони праці та техніки безпеки. Всі особи, які працюють на комп'ютерах, повинні знати засоби захисту та надання першої допомоги [51-54].

Комп'ютери повинні підключатися до електричної мережі тільки через спеціально встановлені електричні розетки або заземлені штепсельні вилки.

Площа на одного працюючого за дисплеєм повинна становити не менше 6,0 м², відстань між робочими місцями - не менше 1,50 м в одному ряду і не менше 1,25 м між рядами. У приміщеннях з відеотерміналами стіни повинні бути пофарбовані в пастельні тони. Пофарбовані поверхні повинні мати матову фактуру. Допустимий рівень температури у виставкових залах становить від +22°C до +24°C, а швидкість вітру - не менше 0,2 м/с [52, 55-57]

Щоб уникнути впливу шкідливих променів світла, не наближайтеся до екрану ближче, ніж на 50-70 см.

Тривала робота за комп'ютером призводить до іонізації позитивних і негативних іонів у приміщенні, тому перерви робили кожні годину і 20

хвилин. У цей час приміщення провітрювали. Під час перерв виконували фізичні вправи та гімнастику для очей, оскільки робота за комп'ютером - це робота, яка передбачає перебування в одній позі протягом тривалого часу [52, 58, 59].

Під час аварійних ситуацій металева конструкція комп'ютера перебувала під напругою. Доторкнувшись до неї, користувач міг відчути електричний струм, що протікав через неї. У разі загоряння проводки всередині обладнання слід вимкнути електроживлення комп'ютера, витягнувши його з розетки. При необхідності загасити вогонь за допомогою вогнегасника. У разі виникнення надзвичайної ситуації зверніться до керівника або відповідальної особи. Після закінчення робіт відключіть обладнання від електромережі [61, 62].

Будь-який вид робіт, що становлять потенційну небезпеку, повинен бути задокументований і затверджений керівником робіт. Для запобігання нещасним випадкам, пожежам і вибухам студенти повинні вивчити і суворо дотримуватися правил техніки безпеки, виробничої санітарії та протипожежної безпеки. Для запобігання нещасним випадкам в лабораторії експерименти необхідно проводити уважно і обережно, з повним знанням обладнання, інструментів, властивостей матеріалів і правил техніки безпеки. Студенти можуть проводити досліди самостійно після проходження вступного інструктажу з охорони праці та безпеки життєдіяльності і запису про це в журналі. Студенти, лаборанти та викладачі повинні носити спеціальний одяг (халати, захисні окуляри, маски та рукавички) залежно від виду робіт, які вони будуть безпосередньо виконувати під час експериментальної роботи. Для лабораторних робіт, пов'язаних з використанням лабораторних тварин, хімічних речовин або газів, студенти, які беруть участь в експерименті, повинні пройти спеціальний інструктаж з охорони праці та безпеки життєдіяльності, що реєструється у відповідному журналі. Все обладнання, що використовується в лабораторії, має бути заземлене. Вміст і використання кислот, легкозаймистих рідин, газів та інших небезпечних речовин в лабораторіях для наукових і навчальних цілей не повинні перевищувати

добові норми. Куріння в лабораторії заборонено. Студенти можуть відмовитися від виконання дорученої роботи, якщо існують виробничі умови, небезпечні для життя, здоров'я або оточуючого населення [62].

Студенти повинні носити спеціальний одяг і працювати з дозволу. Перебування в лабораторії у верхньому одязі заборонено. Забезпечити захисне заземлення (занулення) обладнання, що використовується в роботі. Переконайтеся в наявності засобів пожежогасіння та надання першої медичної допомоги. Перед початком роботи уважно ознайомтеся з правилами техніки безпеки та обладнанням і отримайте дозвіл викладача [60].

Я ніколи не працював у лабораторії наодинці. Це пов'язано з тим, що в разі нещасного випадку має бути присутня друга людина, яка надасть допомогу. У лабораторії використовували як колективні, так і індивідуальні засоби. У лабораторії працювали в зручному одязі, який не обмежував рухів, мали власні рушники для витирання рук і носили персональні окуляри, щоб запобігти потраплянню різних хімікатів в очі. Все обладнання, хімікати та інструменти, що використовувалися для проведення досліджень, використовувалися всіма співробітниками інституту і були загальним обладнанням. Лабораторія є окремим приміщенням і має власний мікроклімат, що впливає на здоров'я людини. Під оптимальними умовами мікроклімату розуміють поєднання характеристик мікроклімату, які при систематичному застосуванні забезпечують нормальне функціонування організму без перевантаження механізмів терморегуляції. До показників, що характеризують мікроклімат, належать відносна вологість, температура повітря, швидкість руху повітря та атмосферний тиск [61].

Температура була оптимальною (18-20 °C). Відхилення в температурі призводять до порушень в організмі людини. Відносна вологість була такою ж, як і в навколишньому середовищі. Підвищена відносна вологість може призвести до погіршення тепловіддачі та працездатності людини. Оптимальна швидкість вітру в приміщенні - 0,25-0,3 м/с.

Тиск повітря в лабораторії такий самий, як і в навколишньому середовищі. Оптимальний тиск повітря становить 760 мм рт. ст., а люди можуть працювати в діапазоні 550-950 мм рт. ст.

Вентиляція відіграє важливу роль у лабораторії. Склад повітря: кисень - 20,93%, вуглекислий газ - 0,04%, азот - 78%, інертні гази - 0,94%. Вентиляція необхідна для відновлення концентрації кисню в повітрі в закритих приміщеннях і зниження концентрації вуглекислого газу. Надмірна вентиляція неприпустима для запобігання переохолодження і пов'язаних з ним захворювань [56].

Освітлення – використання світлової енергії сонця та штучного освітлення для забезпечення нормального і здорового сприйняття. Світло необхідне для підтримання гарного самопочуття та високої продуктивності праці. У своїй роботі я використовувала природне та штучне освітлення. Природне освітлення створюється природними джерелами світла, тобто сонячним світлом. Штучне освітлення створюється електричними приладами. Згідно зі стандартами, освітленість повинна становити 400 люкс, але робота може спричинити коливання цього показника. Допустимі умови мікроклімату не повинні бути шкідливими для здоров'я людини. У лабораторії я працювала в комфортних умовах [58, 62].

На видних місцях були вивішені правила поведінки з електроприладами. Відповідно до цих правил я не відкривав і не ремонтував електрообладнання, не використовував електрообладнання з пошкодженою ізоляцією і не працював з незаземленим обладнанням [61].

Перед початком роботи я перевіряв справність обладнання, перевіряв цілісність проводів та електричних штепсельних вилок і перевіряв заземлення (занулення) обладнання, як зазначено в інструкції. З усім обладнанням я працював у присутності свого лаборанта і в суворій відповідності з інструкціями та паспортом виробника. Після закінчення експерименту обладнання, яке тимчасово не було потрібне, було відключено від

електромережі. Використовувалося тільки справне обладнання, яке пройшло планову перевірку і тестування [52, 54].

Дотримувалися правил пожежної безпеки. У разі виникнення пожежі першочерговими заходами є забезпечення безпеки та евакуація людей. При виявленні пожежі слід відключити прилади та обладнання від електромережі, за допомогою первинних засобів пожежогасіння приступити до гасіння пожежі і, якщо це можливо, вивести людей з будівлі та щільно закрити двері і вікна, щоб запобігти притоку свіжого повітря, яке може сприяти швидкому поширенню вогню. Негайно повідомити пожежну команду [61].

У разі виникнення надзвичайної ситуації студенти можуть застосувати знання, отримані під час навчання з охорони праці та безпеки життєдіяльності, і надати медичну допомогу в разі потреби. У всіх випадках потерпілому слід забезпечити спокій і доступ свіжого повітря. Під час виконання лабораторних робіт можуть виникати різні види травм, наприклад, через неправильне використання обладнання. Будь-яку рану необхідно очистити, змастити спиртовим розчином йоду (рану не можна промивати водою), продезінфікувати 3% розчином перекису водню і накласти стерильну пов'язку. При виконанні лабораторних робіт можуть виникнути опіки першого, другого і навіть третього та четвертого ступенів. Перша допомога при опіках першого та другого ступенів: зняти обгорілий одяг, обробити опікову поверхню 96% спиртом і накласти пов'язку з протиопіковою маззю.

При роботі з хімічними речовинами необхідно носити спецодяг (бавовняні халати) відповідно до статті 163 Кодексу законів про працю України та ДНАОП 0.00-4.26-96 [60]. У разі пожежі тканина не повинна містити синтетичних добавок, оскільки розплавлені частини халата буде складно видалити з одягу [62].

Для проведення експериментів у лабораторії використовується хімічне обладнання. Часто використовують пробірки. Неприпустимо, щоб пробірки були повними, щоб уникнути розливання або контакту зі шкірою експериментатора. Категорично неприпустимо струшувати закриті пробірки

пальцями, оскільки це може травмувати шкіру пальців і спричинити опіки. Під час нагрівання пробірок тримайте відкритий кінець пробірки подалі від експериментатора і людини, яка знаходиться поруч зі столом, щоб запобігти випадковому потраплянню рідини на шкіру або в очі. Під час миття посуду слідкуйте, щоб обід не вдарявся об дно або стінки посуду. Це може призвести до того, що дно може тріснути або стінка може зламатися, що призведе до травми. Не виливайте в раковину концентрати кислот або лугів, а також отрути і не викидайте їх. Якщо такі речовини вилити в раковину, вони можуть випаруватися і забруднити повітря в лабораторії. Концентровані кислоти та луги слід попередньо розбавляти або нейтралізувати, щоб уникнути пошкодження каналізаційної системи [55].

Усі легкозаймисті та пожежонебезпечні реактиви і матеріали слід зберігати в закритих шафах, а луги і кислоти - окремо. Легкі рідини зберігають у герметичних хімічних контейнерах.

Під час дослідження використовували гумові рукавички, а руки мили після кожного експерименту, оскільки дослідники могли мати шкірні захворювання. У цьому дослідженні використовувалися функціональні тести, які можуть перевантажувати організм і загострювати потенційні форми хронічних захворювань [54].

У дослідженні використовували оптичну мікроскопію. Уникали тривалого перебування під мікроскопом, щоб уникнути перенапруження очей, що призводить до погіршення зору. Після підрахунку кожного зразка крові робили невелику перерву для відпочинку та перевірки зору [61].

Після закінчення роботи кожен учень здає реактиви та скляний посуд лаборанту. Після закінчення уроку або експерименту вчитель, який його проводив, повинен оглянути приміщення, переконатися, що всі реактиви на місці, вимкнути електроживлення і закрити двері.

У разі виникнення аварійної ситуації необхідно негайно повідомити керівника. При попаданні їдких або токсичних речовин на шкіру або в очі необхідно приготувати в лабораторії речовину, яка нейтралізує речовини, що

потрапили на частини тіла, і промити уражену ділянку великою кількістю проточної води. Слід пам'ятати, що органічні речовини, які містять алюміній, є легкозаймистими при взаємодії з водою. Тому їх не можна змивати водою. При опіках кислотою використовуйте 4% розчин соди; при опіках лугом - слабкий розчин оцтової або лимонної кислоти.

При роботі з сироваткою крові можливе її прилипання до шкіри, одягу та слизових оболонок. До всіх біологічних рідин слід ставитися як до потенційно контамінованих ВІЛ, і заходи першої допомоги в таких випадках сформульовані відповідно до Наказу № 120 Міністерства охорони здоров'я України від 20 травня 2000 року.

Так, якщо сироватка потрапила на халат, його слід негайно зняти і замочити в дезінфікуючому розчині на одну годину. Дезінфікуючий розчин - це 0,5% розчин дезактину або 0,05% розчин бактрину.

Якщо сироватка прилипла до шкіри, уражену ділянку слід продезінфікувати дезінфікуючим розчином, наприклад, 70° спиртом, 3% розчином перекису водню або 5% розчином йоду. Потім шкіру слід двічі промити проточною водою з милом, висушити стерильним рушником і знову обробити дезінфікуючим засобом.

Якщо сироватка потрапила на слизову оболонку ока, промийте око великою кількістю води і закачайте 30% розчин альбуциду. Якщо сироватка потрапила на слизову оболонку рота, прополощіть рот 70% спиртом. Про всі нещасні випадки повідомте керівництву підприємства [62].

Якщо на корпус обладнання, що використовується, потрапила напруга, вимкніть джерело живлення або обладнання. Якщо учні під час роботи потрапили під дію електричного струму, негайно вимкніть напругу, звільніть їх від дії струму та надайте першу допомогу. У разі виникнення пожежі забезпечити наявність засобів пожежогасіння, вуглекислотних і порошкових вогнегасників, а також різних підручних засобів. У всіх надзвичайних ситуаціях студенти повинні вміти надавати першу медичну допомогу [59, 62].

Навчальні аудиторії, лабораторії та кабінети повинні бути обладнані лише необхідними для навчального процесу меблями, а обладнання, прилади та предмети повинні зберігатися на стаціонарних стелажах. Після закінчення заняття всі пожежо- і вибухонебезпечні предмети та обладнання мають бути винесені з аудиторії до спеціально відведеного та обладнаного приміщення. Кількість робочих місць (парт) в аудиторії не повинна перевищувати максимальну нормативну наповнюваність групи, визначену нормами проектування вищих навчальних закладів. Приміщення повинні утримуватися в чистоті. Електричні світильники повинні бути обладнані захисними прозорими розсіювачами світла [61]. Настільні лампи, радіоприймачі та комп'ютери можуть підключатися до електромережі за допомогою наявних у продажу вилок. Всі електроустановки повинні бути захищені від струмів короткого замикання та відхилень від нормальних умов експлуатації, які можуть призвести до пожежі. Напруга переносних електричних світильників не повинна перевищувати 36 В, при цьому необхідно дотримуватися правил електробезпеки. Співробітники повинні знати правила пожежної безпеки та способи гасіння хімічних речовин і матеріалів, що використовуються в навчальному та дослідницькому процесі, і дотримуватися правил техніки безпеки при роботі з ними. Використання відкритого вогню або горючих матеріалів заборонено. Всі роботи, пов'язані з виділенням токсичних і легкозаймистих парів і газів [62], повинні проводитися тільки в добре вентильованому витяжному шафі. Відпрацьовані ЛЗР та ГР слід збирати в спеціальні герметичні контейнери і після закінчення роботи вивозити з приміщення для утилізації. Після закінчення експерименту ємності з ЛЗР і ГР слід негайно очистити вогнетривким розчином. Залишаючи приміщення, вимкніть світло, прилади та електрообладнання, перевірте, чи немає диму та запаху гару, і не забудьте замкнути приміщення [59].

ВИСНОВКИ

1) У новонароджених м. Запоріжжя з жовтяницями виявлена тенденція до зниження загальної кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в крові, яка досягала статистичної значимості у новонароджених з гемолітичною хворобою: зменшення загальної кількості еритроцитів на 26 % ($p < 0,001$) та рівня гемоглобіну на 21 % ($p < 0,001$). При цьому середній вміст гемоглобіну в еритроциті у новонароджених з гемолітичною хворобою перевищував контрольні показники в середньому на 7 % ($p < 0,001$).

2) У новонароджених при всіх досліджуваних видах жовтяниці виявлено статистично значиме ($p < 0,001$) зростання рівня білірубіну в крові, порівняно зі здоровими дітьми. У новонароджених з гемолітичною хворобою рівень білірубіну був максимальним серед досліджуваних груп. Показники тимолової проби, Алт і Аст при всіх видах жовтяниці у новонароджених м. Запоріжжя перевищували контрольні значення в середньому на 334–398 %, 37–55 % та 57–69 % відповідно.

3) Отримані дані свідчать про порушення функцій печінки у новонароджених з жовтяницею, результатом чого є вихід її ферментів у кров (підвищення Алт і Аст) та порушення складу плазми крові та стійкості білків.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. B.Z. Shi, L. Chen, S.P. Han et al. Value of hour – specific transcutaneous bilirubin nomogram for prediction of hyperbilirubinemia in healthy neonates. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016. Vol. 18, № 3. P. 201–205.
2. Sylvia LY Siu, Lilian WM Chan, Albert NS Kwong Hong Kong Clinical and biochemical characteristics of infants with prolonged neonatal jaundice. *Med J*, 2018. Vol. 24. P.270–276. DOI: 10.12809/hkmj176990.
3. Yu. Hodovanets, Yu. Volosivska, L. Agafonova Jaundice of neonatal period (review) chapter i: concept's definton. epidemiology. etiopathogenesis and pathomorphology. Classification. *Neonatology surgery and perinatal medicine*, 2018. Vol. 8. P. 71-78 DOI:10.24061/2413-4260.VIII.4.30.2018.14.
4. Ramachandran A. Neonatal hyperbilirubinaemia. *Paediatrics and Child Health*, 2016. Vol. 26. P.162-168. DOI: 10.1016/j.paed.2015.12.002 .
5. Bernard O. Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice. *Arch. Pediatr*. 1998. Vol. 5. P. 1031-1035.
6. Andre M, Day AS. Causes of prolonged jaundice in infancy: 3-year experience in a tertiary paediatric centre. *New Zealand Medical Journal*, 2016. Vol. 129. P. 14-21.
7. Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, Aleksunes LM. Inherited disorders of bilirubin clearance. *Pediatr Res.*, 2016. Vol. 79. P. 378-386. DOI: 10.1038/pr.2015.247.
8. Edem Dzantor Dorcas, Serwaa Alhassan Abdul-Mumin Neonatal Jaundice Management: Improving Clinical Knowledge of Jaundice for Improved Attitudes and Practices to Enhance. *Neonatal Care*, 2023. Vol. 9. DOI:10.1177/23779608231220257 .
9. Firdous Salih M. Al-Jiboury, Abid Ahmed Salman, Ashoor R Sarhat Epidemiology Of Neonatal Jaundice In Tikrit City: According to Neonatal Risk

Factors, 2022-2023. *Iraq Medical Journal*, 2023. Vol. 7. DOI:10.22317/imj.v7i3.1254.

10. Friedlander G., Blanchet F., Amiel S. Renal functional reserve *Toxicol Lett.* 2004. Vol. 46. P.227-235.

11. Shuang Zuo, Jing Li, Zi-Yu Hua Global disease burden of neonatal jaundice from 1990 to 2019. *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics*, 2023. Vol. 25. P. 1008-1015. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2303063.

12. Betty Ansong-Assoku, Sanket D Shah, Mohammad Adnan Neonatal Jaundice. *StatPearls - NCBI Bookshelf*, 2022. P. 20.

URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532930/?report=printable>

13. Neetha George, Devina Dinesh A prospective observational study to evaluate the association of various maternal risk factors with increasing incidence of term neonatal jaundice. *JNKI (Jurnal Ners dan Kebidanan Indonesia) (Indonesian Journal of Nursing and Midwifery)*, 2023. Vol. 11. P. 392. DOI:10.21927/jnki.2023.11(4).392-404.

14. Hossein Neamatzadeh, Sedigheh Ekraminasab, Reza Bahrami, Fatemeh Asadian The Mechanism of Action of Cotoneaster Manna, an Iranian Herbal Medicine, in the Treatment of Neonatal Jaundice. *World J Peri & Neonatol*, 2023; Vol. 6. P. 49-55. DOI:10.18502/wjpn.v6i1.14252.

15. Чебатарьова В.І., Майданник В. Г. Пропедевтична педіатрія. Київ: Медицина. 1999. 455 с.

16. Араєва М.Л. Неонатологія. Київ: Адеф. 2003.324 с.

a. Shourabh Raghuwanshi; Aashi Singh Bhadouria; Shivangi Sharma A Mortality Prediction System for Neonatal Jaundice Using Machine Learning Techniques. *JMIR Mental Health*, 2023. P. 36. DOI:10.2196/preprints.53408.

17. Pedro de J. Alanís-García, Adriana Nieto, Isaías Rodríguez-Balderrama, Ana F. Rodríguez-Cabrera et al Jaundice as an early sign of urinary tract infection in newborns. *Revista Medicina Universitaria*, 2023. Vol. 24, № 4. P. 165-170. DOI:10.24875/RMU.22000028.

18. Annisa P., Astuti A. W., Sharma S. Neonatal Jaundice Causal Factors: A Literature Review. *Women, Midwives and Midwifery*, 2023. Vol. 3, № 1, P. 45-60. DOI: <https://doi.org/10.36749/wmm.3.1.45-60.2023>.
19. Jurjana Novoselac, K Buzina Marić, Vladimira Rimac et al Significance of immunohematologic testing in mother and newborn ABO incompatibility. *Immunohematology*, 2023. Vol. 39, № 2. P. 55-60 DOI:10.21307/immunohematology-2023-009
20. Запорожан В.М., Араєва М.Л. Перинатологія. Київ: Здоров'я, 2000. 187 с.
21. Траверсе Г. М., Нхал Мухамед Хамді Патогенетичні аспекти терапії кон'югаційних жовтяниць різної етіології у доношених новонароджених. Педіатрія, акушерство та гінекологія. Полтава. 2005. №3. С. 46-47.
22. Janene H Fuerch, Louis P Halamek Simulation-Based Research in Neonatology. *Neonatal Simulation*, 2021. DOI:10.1542/9781610022613-ch31.
23. Сміян І. С. Походження, диференційна діагностика і терапія жовтяниць новонароджених. Педіатрія акушерство та гінекологія. Тернопільська медична академія ім. І.Я.Горбачевського. Тернопіль, 1998. № 5. С. 12.
24. Траверсе Г.М., Цвіренко С.М., Мизгіна Т. У. Жовтяниця у новонароджених. Полтава: Верстка, 2003. 670 с.
25. Мошнич П.С., Суліма О.Г. Неонатологія. Київ: Вища школа, 2004. 407 с.
26. Гнатейко О.З. Пропедевтика дитячих хвороб. Львів: Ліга–Прес, 2004. 275 с.
27. Versmold H. Richtlinien Neonatologie. Klinikum Benjamin Franklin, Freie Universitet Berlin, 1977. 558 p.
28. Розвиток ініціативи «Лікарня, доброзичлива до дитини» в лікувально профілактичних закладах охорони здоров'я матері та дитини України: Метод. рекомендації МОЗ України. Київ, 2002. 72 с.

29. Вовк І. Б., Новік Л.М. Дитячі хвороби. Київ: Вища школа, 2002. 400 с.
30. Newman T.B. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome. Another look at the collaborative perinatal project, 1993. 470 p.
31. Klein J.O., Remington J.S. Infections diseases of the fetus and newborn Infant. 1995. P. 1-10.
32. Brown R.S. Zinc finger proteins; getting a grip on RNA. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 2005. Vol. 15, № 1. P. 94-98.
33. Бачинський П.П. До механізмів зміни активності окремих ензимів за взаємодії мікроелементів в організмі дітей. *Укр. біохім. журнал.*, 2002. Т. 74, № 4. С. 111.
34. Nguyen M., Dossa A., Zagory J. et al Liquid chromatography–mass spectroscopy as a tool in the rapid diagnosis of biliary atresia: a pilot study. *J. Pediatr. Surg.*, 2016 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.053.
35. El–Guindi M.A., Sira M.M., Hussein M.H. et al Hepatic immunohistochemistry of bile transporters in progressive familial intrahepatic cholestasis. *Ann Hepatol*, 2016. Vol. 15, № 2. P. 222-229.
36. Mather A., Rakgotho M., Ntwasa M. SNAMA, a novel protein with a DWNN domain and RING fingers – like motif: A possible role in apoptosis. *Biochem. Biophys. Acta*, 2005. №1. P. 317-322.
37. Fontenele J.P., Schenka A.A., Hessel G. et al Clinical and pathological challenges in the diagnosis of late-onset biliary atresia: four case studies. *Braz. J. Med Biol. Res.*, 2016. Vol. 49, № 3. DOI: 10.1590/1414–431X20154808.
38. Polo G., Burlina A., Furlan F. et al. High level of oxysterols in neonatal cholestasis: a pitfall in analysis of biochemical markers for Niemann–Pick type C disease. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2015 DOI: 10.1515/cclm–2015–0669.
39. Журавльова Л. В., Янкевич О. О. Клінічна гематологія. Частина 1. Анемії: метод. вказ. для студентів і лікарів-інтернів. Харків: ХНМУ, 2015. 44 с.

40. F.V. da Silva, Ferri P.M., Nascentes T.C. Queiroz et al. Nutritional evaluation of children with chronic cholestatic disease. *J. Pediatr. (Rio J.)*, 2015. DOI: 10.1016/j.jped.2015.07.006.
41. Kremer A.E., Gonzales E., Schaap F.G. et al. Serum Autotaxin Activity Correlates with Pruritus in Pediatric Cholestatic Disorders. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2015. PMID: 26628447.
42. Лоуренс М. Гартнер. Жовтяниці новонароджених: як зменшити ризик ускладнень. *Медицина світу*, 2003. Т. XV, № 5. С. 295-303.
43. Ramadevi Gudi, Gopala Krishna Genetic Toxicology Studies. *The Quintessence of Basic and Clinical Research and Scientific Publishing*, 2023. P.93-111. DOI:10.1007/978-981-99-1284-1_7.
44. Huijie Chen, Gailing Yuan, Jianguo Su, Xiaoling Liu Hematological analysis of *Ctenopharyngodon idella*, *Megalobrama amblycephala* and *Pelteobagrus fulvidraco*: Morphology, ultrastructure, cytochemistry and quantification of peripheral blood cells. *Fish & Shellfish Immunology*, 2019. Vol. 90. P. 376-384. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.04.044>.
45. Mellitus Duo Y, Song S, Qiao X, Zhang Y, Xu J, Zhang J, Peng Z, Chen Y, Nie X, Sun Q, Yang X, Wang A, Sun W, Fu Y, Dong Y, Lu Z, Yuan T, Zhao W The Association of Hematological Parameters in Early and Middle Pregnancy with the Risk of Gestational Diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 2024. Vol. 17. P. 633-646. DOI:10.2147/DMSO.S445927.
46. Клінічна лабораторна діагностика: підручник / Г.Б.Лебедь та ін.; за ред. Л.Є.Лаповець. 2-ге вид. Київ: «Медицина», 2021. 472 с.
47. Бідюк, П. І., Терентьев О. М., Просянкіна-Жарова Т.І. Прикладна статистика: навч. посіб. Вінниця : ПП ТД Едельвейс і К , 2013. 304 с.
48. Постанова Верховної Ради України від 5 березня 1998 р. // Відомості Верховної Ради України. 1998. № 38, 39. С. 248 «Основні напрями державної політики України в галузі охорони навколишнього природного середовища, використання природних ресурсів та забезпечення екологічної безпеки».

49. Пиріг Л. Г. Здоров'я населення України та його охорона. Полтава: Друкар, 2006. 410 с.
50. Правила пожежної безпеки в Україні. Державний реєстр нормативних актів з питань пожежної безпеки (Реєстр НАПБ). Київ: Пожежінформтехніка, 2001. 238 с.
51. Савчук О.М. Основи охорони праці: конспект лекцій 2-х ч. Запоріжжя: Просвіта, 2000. 124 с.
52. Шевченко А.М., Яворівський О.П. Гігієна праці. Вінниця: Нова книга, 2005. 840 с.
53. Яремко З.М., Тимошук С.В., Третяк О.І., Ковтун Р.М. Охорона праці. Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2010. 310 с.
54. Протоєрейський О.С., Запорожець О.І. Охорона праці в галузі: навч. посіб. Київ: Книжкове вид-во НАУ, 2005. 268 с.
55. Русаловський А.В. Правові та організаційні питання охорони праці: навч. посіб. 4-те вид., допов. і перероб. Київ: Університет «Україна», 2009. 295 с.
56. Гогіташвілі Г.Г., Карчевські Є.–Т., Лапін В.М. Управління охороною праці та ризиком за міжнародними стандартами: навч. посіб. Київ: Знання, 2007. 367 с.
57. Основи охорони праці / В.В. Березуцький, Т.С. Бондаренко, Г.Г. Валенко та ін. Харків: Факт, 2005. 480 с.
58. Катренко Л.А., Кіт Ю.В., Пістун І.П. Охорона праці: курс лекцій: практикум: навч. посіб. Суми: ВТД «Університетська книга», 2009. 540 с.
59. Охорона праці та промислова безпека: навч. посіб. / К.Н. Ткачук, В.В. Зацарний, Р.В. Сабарно, С.Ф. Каштанов та ін. Київ, 2009. 454 с.
60. Система попередження нещасних випадків на виробництві та професійних захворювань: метод. посіб., 2005. 128 с.
61. Правила безпечної експлуатації електроустановок споживачів. Київ: Основа, 1998. 348 с.

62. Правила пожежної безпеки в Україні. Київ: Пожінформтехніка, 2005. 208 с.

**Декларація
академічної доброчесності
здобувача ступеня вищої освіти ЗНУ**

Я Хижняк Віталій Володимирович, студент 2 курсу, форми навчання денної, факультету біологічного, спеціальність 091 Біологія, адреса електронної пошти vitaliyhiznak91@gmail.com,

підтверджую, що написана мною кваліфікаційна робота на тему: «Загальноклінічні та біохімічні показники периферичної крові у новонароджених з жовтяницею General Clinical and Biochemical Indicators of Peripheral Blood in Newborns with Jaundice»,

відповідає вимогам академічної доброчесності та не містить порушень, що визначені у ст. 42 Закону України «Про освіту», зі змістом яких ознайомлений/ознайомлена;

- заявляю, що надана мною для перевірки електронна версія роботи є ідентичною її друкованій версії;

- згоден/згодна на перевірку моєї роботи на відповідність критеріям академічної доброчесності у будь-який спосіб, у тому числі за допомогою інтернет-системи а також на архівування моєї роботи в базі даних цієї системи.

Дата _____

Підпис _____

_____ Хижняк В.В.

Дата _____

Підпис _____

_____ Новосад Н.В.