

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

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

**Кваліфікаційна робота
магістра**

на тему: КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТА ЛІКВОРУ ПРИ
ГІДРОЦЕФАЛІЇ

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0910-б-з

спеціальності 091 Біологія

освітньої програми Біологія

Д.І. Шведін

Керівник ст. викладач, к.б.н. Амінов Р. Ф.

Рецензент в.о. зав. кафедри фізіології, імунології,

біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

професор, д.б.н. Куш О. Г.

Запоріжжя
2021

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет біологічний
Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та
медицини
Рівень вищої освіти магістр
Спеціальність 091 Біологія
Освітня програма Біологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри В.Д. Бовт

« » 2021 року

**З А В Д А Н Н Я
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ**

Шведін Діані Ігорівні

1. Тема роботи Клініко-біохімічні показники крові та ліквору при гідроцефалії
керівник роботи Амінов Руслан Флузович, к.б.н., ст. викладач
затверджена наказом ЗНУ від « 15 » листопада 2021 р. № 2158-с
2. Строк подання студентом роботи грудень 2021 року
3. Вихідні дані до роботи курсора робота на тему «Клініко-діагностичні показники крові та ліквору у дітей при гідроцефалії» З метою вивчення клініко-біохімічних показників крові у осіб з гідроцефалією, дослідженні гематологічні та біохімічні показники у динаміці лікування
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1. Вивчити стан питання згідно меті та завданням; 2. Сформулювати експериментальні групи хворих. 3. Взяти у хворих з гідроцефалією аналіз крові та ліквору; 4. Дослідити в крові кількість лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, ШОЕ, креатиніну, АЛТ, загального білку, глюкози в динаміці лікування;
5. Дослідити в лікворі вміст лейкоцитів, глюкози, білку; 4. Проаналізувати зміни досліджуваних показників крові та ліквору в залежності від етіології захворювання.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 4 рисунки, 6 таблиць, 9 додатків

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	КОНСУЛЬТАНТ	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Амінов Р. Ф., к.б.н., ст. викладач		

7. Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Огляд наукової літератури. написання розділу 1	грудень 2020	Виконано
2.	Засвоєння техніки безпеки під час виконання експериментальної частини. написання відповідного розділу	січень-лютий 2020-2021	Виконано
3.	Проведення експериментальних досліджень, оформлення результатів досліджень. Статистична обробка даних. Написання відповідного розділу	березень- квітень 2021	Виконано
4.	Оформлення дипломної роботи магістра	травень- вересень 2021	Виконано
5.	Передзахист. Рецензування кваліфікаційної роботи	жовтень – листопад 2021	Виконано
6.	Захист дипломної роботи	грудень 2021	Виконано

Студентка _____ Шведін Д. І.

Керівник роботи _____ Амінов Р. Ф.

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер _____ Амінов Р. Ф.

РЕФЕРАТ

Дана робота викладена на 76 сторінках друкованого тексту, містить 6 таблиць та 9 додатків. Перелік посилань включає 68 джерел, в тому числі латиницею – 22.

Метою роботи було вивчення динаміки загально-клінічних і біохімічних показників крові та ліквору при вродженій та набутій гідроцефалії в процесі лікування. Методи дослідження: загально-клінічні, біохімічні, статистичні. Матеріалом для дослідження була кров та ліквор хворих з гідроцефалією.

У результаті дослідження крові хворих з гідроцефалією при вродженій формі виявлено підвищення глюкози на I етапі з тенденцією до відновлення показника та стійке зростання активності АЛТ, при набутій формі в крові відбувалось підвищення ШОЕ на всіх етапах дослідження та вмісту лейкоцитів на I та II етапах, в лікворі – збільшення вмісту лейкоцитів та загального білку. Ступінь прояву змін залежав від етапу дослідження

Новизна роботи. Вперше проведено дослідження структури захворюваності на гідроцефалію та вивчення проявів захворювання в умовах сьогодення в Черкаській області, що дозволяє прогнозувати ефективність лікувальних заходів.

Значущість роботи – результати дослідження поширюють уявлення про зміни клініко-біохімічних показників крові і ліквору хворих з вродженою та набутою гідроцефалією в динаміці лікування.

Отримані результати роботи можуть бути використані для розробки заходів по зменшенню частоти ускладнень у хворих з гідроцефалією та зниженню їх смертності.

ГІДРОЦЕФАЛІЯ, КРОВ, ЛІКВОР, ЗАГАЛЬНО-КЛІНІЧНІ ТА
БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ

ABSTRACT

This work is presented on 76 pages of printed text, contains 6 tables, 9 appendices. The list of references includes 68 sources, 22 of which are in Latin.

Work's purpose was to study the dynamics of clinical and biochemical parameters of blood and cerebrospinal fluid during the treatment of congenital and acquired hydrocephalus. Research methods: clinical, biochemical, statistical. Material for the research was the blood of patients with hydrocephalus.

As a result of blood tests it was discovered that patients with congenital form of hydrocephalus have an increase in glucose at the first stage with a tendency to recover and a steady increase in ALT activity, in the case of the acquired form there was an increase in ESR at all stages of the study and an increase in leukocytes at the first and second stages, also there was an increase in the content of leukocytes and total protein in the cerebrospinal fluid.

Work's novelty. A study of the structure of the incidence of hydrocephalus and the characteristics of the disease in modern conditions of Cherkasy region was conducted for the first time, which allows us to predict the effectiveness of treatment

Work's significance – the results of research widen a concept of how do clinical and biochemical parameters of blood and cerebrospinal fluid of patients with congenital and acquired hydrocephalus change in the dynamics of treatment.

The obtained results can be used to develop measures to reduce the incidence of complications for patients with hydrocephalus and reduce mortality.

HYDROCEPHALUS, BLOOD, CEREBROSPINAL FLUID, CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	8
ВСТУП.....	9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	12
1.1 Особливості гідроцефалії головного мозку	12
1.1.1 Класифікація, етіологія та патогенез гідроцефалії.....	12
1.1.2 Клінічні прояви та діагностичні підходи при гідроцефалії	14
1.1.3 Сучасні підходи до лікування гідроцефалії.....	17
1.2 Анатомо-фізіологічні та функціональні особливості спинномозкової рідини	18
1.3 Діагностичні критерії гідроцефалії.....	24
2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	26
2.1 Об'єкт дослідження	26
2.2 Методи дослідження.....	27
2.2.1 Підрахунок кількості лейкоцитів у крові та лікворі.....	27
2.2.2 Визначення кількості еритроцитів.....	29
2.2.3 Визначення концентрації гемоглобіну.....	30
2.2.4 Визначення швидкості осідання еритроцитів.....	31
2.2.5 Визначення активності АЛТ	32
2.2.6 Визначення креатиніну в сироватці крові.....	33
2.2.7 Визначення загального білку в сироватці крові та лікворі.....	34
2.2.8 Визначення глюкози у сироватці крові та лікворі.....	34
2.2.9 Статистична обробка експериментальних даних.....	35
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	37
3.1 Характеристика груп хворих із гідроцефалією.....	37

3.2 Динаміка змін загально-клінічних та біохімічних показників крові у хворих з гідроцефалією	39
3.3 Загально-клінічні та біохімічних показники ліквору у хворих з вродженою та набутою гідроцефалією.....	45
3.4 Особливості впливу етіологічного фактору на загально-клінічні та біохімічні показники крові та ліквору при гідроцефалії	49
4 ОХОРОНА ПРАЦІ.....	53
ВИСНОВКИ.....	59
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	60
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	61
ДОДАТКИ.....	68

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І
ТЕРМІНІВ

АЛТ – аланінамінотрансфераза

ВЧТ – внутрішньочерепний тиск

ВУР – внутрішньоутробний розвиток

Г – гідроцефалія

ГЕБ – гематоенцефалічний бар'єр

ГМ – головний мозок

СМР – спинномозкова рідина

ЦНС – центральна нервова система

ЧМТ – черепно-мозкова травма

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Гідроцефалія (Г) залишається поширеним захворюванням нервової системи як у новонароджених і дітей перших років життя, так і у дорослих [1-3].

Г – це стан, що характеризується аномальним накопиченням рідини в порожнині черепа внаслідок порушення ліквороциркуляції і морфологічно проявляється розширенням ліквороносних шляхів (шлуночків мозку, субарахноїдальних просторів), підвищенням внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) та зменшенням об'єму мозкової речовини [3]. В структурі вроджених аномалій розвитку вади нервової системи займають третє місце, 80% яких представлені Г різного генезу [1, 4, 5]. За даними різних авторів Г зустрічається у 0,4-0,8% новонароджених [5].

Щороку у світі виникає майже 400 000 нових випадків дитячої Г, частота даної форми церебральної патології становить від 0,28 до 3,0 на 1000 новонароджених [5-7]. За даними Н. Tully та співавторів, коливання поширеності цього захворювання залежать від особливостей популяції й рівня життя [8]. Так, найбільша кількість випадків припадає на регіони Африки, Латинської Америки й Південно-Східної Азії, що становить три чверті загального обсягу нових випадків захворювання в світі [4, 8, 9]. Частота Г в Україні, за даними різних авторів, становить 1–4 випадки на 1000 народжених живими дітей в рік [1, 4, 5]. Основними патогенетичними факторами формування Г в дітей є родова травма й перинатальна гіпоксія [1, 10].

У дітей старшого віку та дорослих гідроцефалія частіше є наслідком перенесеної черепно-мозкова травма (ЧМТ) або гострого порушення кровообігу з крововиливом (у 30-40% випадків), інфекційно-запальних захворювань центральної нервової системи (ЦНС) (у 15-25%). Збільшення шлуночкової системи діагностується також у 20-75% хворих з пухлинами

головного мозку (ГМ) і у 7–40% осіб похилого та старечого віку з хронічною цереброваскулярною патологією. У 20% спостережень етіологія залишається не з'ясованою [3, 11-13].

Клінічна картина при Г залежить від віку пацієнта. У дітей молодшого віку спостерігаються вибухання тім'ячка, порушення кісткових швів, збільшення розмірів мозкового черепа, краніофациальні диспропорції, екзофтальм, зсув очних яблук донизу. Такі діти відстають у фізичному і психічному розвитку, неспокійні, безпричинно плачуть [5, 10]. Для старшої вікової групи дітей і дорослих характерні інші ознаки підвищення ВЧТ, а саме головний біль, блювання, порушення ходи, зниження гостроти зору. Патологічний стан прогресує з наростанням як неврологічної симптоматики, так і з ураженням інших органів і систем, зокрема серцево-судинної, ендокринної, сечовидільної, шлунково-кишкового тракту, імунної та системи крові [3-5, 10, 13]. Початкові стадії розширення шлуночків мозку можуть проходити без клінічних проявів [1, 5, 14].

Рання діагностика і своєчасне хірургічне лікування Г є запорукою відновлення функцій уражених органів і систем, особливо у дітей грудного віку [5, 7, 15]. Успіх лікування Г залежить від багатьох факторів, серед яких особливо важливими слід вважати варіант перебігу патологічного процесу, конституціональні особливості і наявність супутніх захворювань [3-5, 7]. Тому, для удосконалення тактики лікування актуальності набуває оцінка стану хворих при Г в залежності від етіології.

Метою роботи було вивчення динаміки загально-клінічних і біохімічних показників крові та ліквору при вродженій та набутій гідроцефалії в процесі лікування.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- 1) дослідити вплив етіологічних факторів в експериментальних групах хворих з гідроцефалією;

2) проаналізувати динаміку загально-клінічних та біохімічних показників крові хворих з вродженою та набутою гідроцефалією відносно груп порівняння в процесі лікування;

3) оцінити відповідність фізіологічним значенням та контрольним показникам загально-клінічних та біохімічних змін ліквору при гідроцефалії;

4) з'ясувати закономірності змін загально-клінічних та біохімічних показників крові і ліквору у хворих при гідроцефалії різної етіології.

Об'єктом дослідження є стан хворих з Г.

Предмет дослідження – особливості показників крові та ліквору хворих при Г в залежності від етіології захворювання.

Методи дослідження: загально-клінічні (лейкоцити, еритроцити, гемоглобін, ШОЕ), біохімічні (АЛТ, загальний білок, глюкоза, креатинін), статистичні.

Новизна роботи обумовлена з'ясуванням структури захворюваності на Г та вивченням проявів захворювання в умовах сьогодення в Черкаській області, що дозволяє прогнозувати ефективність лікувальних заходів.

Значущість роботи – результати дослідження поширюють уявлення про зміни клініко-біохімічних показників крові і ліквору хворих з вродженою та набутою Г в динаміці лікування.

Отримані результати роботи можуть бути використані для розробки заходів по зменшенню частоти ускладнень у хворих з Г та зниженню смертності. Результати щодо впливу етіології на зміни клініко-біохімічних показників крові та ліквору при Г можуть бути впроваджені при підготовці магістрів спеціальності 091 Біологія, наприклад, при вивченні окремих розділів із дисциплін «Основи клінічної біохімії» та «Методи лабораторної (клінічної) імунології».

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Особливості гідроцефалії головного мозку

1.1.1 Класифікація, етіологія та патогенез гідроцефалії

Надмірне накопичення спинномозкової рідини (СМТ) в черепно-мозковій порожнині, переважно в шлуночках ГМ або в субарахноїдальному просторі обумовлює їх значне збільшення і призводить до розвитку Г [10, 14].

Існують численні класифікації Г в яких відображені різні погляди на етіологію, патогенез і клінічні форми захворювання [1-4, 10, 15].

Етіологічні фактори виникнення Г у дітей відрізняються від таких у дорослих [16, 17]. За етіологічним фактором і термінами виникнення розрізняють вроджену, набуту, ідіопатичну (нез'ясованої етіології) Г. При цьому, вроджені форми можуть бути наслідком формування ізольованої або поєднаної вади розвитку мозку на ранніх етапах онтогенезу, або внутрішньоутробного запального, пухлинного або судинного процесу [5, 16, 18]. Вроджена Г характеризується розвитком наростаючої внутрішньочерепної водянки, обумовленої різними причинами порушень внутрішньоутробного розвитку (ВУР) і один із варіантів – це наявність синдрому Денді-Уокера. Прогноз залежить від наявності поєднаних аномалій розвитку, а когнітивні і неврологічні порушення зберігаються на все життя [5].

Набута Г є наслідком травматичного або гіпоксично-ішемічного ушкодження мозку, запального, пухлинного або судинного процесу [13-16].

За величиною тиску ліквору виділяють гіпертензивну, гіпо- та нормотензивну, що важливо при виборі хірургічної тактики [14-19].

За ступенем компенсації стану хворого і швидкістю прогресування порушень ліквороциркуляції розрізняють Г в стадії компенсації, субкомпенсації і декомпенсації [14, 18-20].

За характером порушень функції лікворного апарата виділяють відкриту – сполучену Г, яка характеризується значним посиленням секреції або порушенням всмоктування цереброспінальної рідини, переважно інфекційного походження та закриту – оклюзійну, яка виникає внаслідок порушення відтоку цереброспінальної рідини. При змішаних формах Г порушення резорбції ліквору поєднується з наявністю явищ гіперсекреції ліквору [3, 5, 14]. За локалізацією виділяють внутрішню, зовнішню та змішану. При внутрішній цереброспінальна рідина накопичується в шлуночкової системі головного мозку з розширенням одного, двох або трьох бічних шлуночків. При зовнішній Г ЦНС накопичується переважно в субарахноїдальних просторах [3, 21].

За клінічним перебігом Г поділяють на прогресуючу, стаціонарну, регресуючу, компенсовану та декомпенсовану [3, 5, 22]. За ступенем вираженості – на помірну (при розширенні бічних шлуночків до 3 см), виражену (до 4 см), різко виражену (при ширині шлуночків від 4 до 5 см) і критичну (при ширині шлуночків більше 5 см) [18, 22].

Причиною вродженої Г у 20% хворих виступають перенесені внутрішньо утробно нейроінфекції, зараження при контакті зі збудниками у родових шляхах, частіше вірусної етіології, що обумовлює формування базального арахноїдиту з подальшим порушенням ліквороциркуляції [23]. Основними патогенетичними факторами формування постгеморагічної Г у дітей є родова травма і перинатальна гіпоксія, які пов'язані одна з одною, внутрішньочерепні крововиливи [5, 22-24]. Фактором Г непухлинного генезу є перенесені інфекційно-запальні процеси ЦНС, при цьому основними збудниками у дітей молодшого віку є цитомегаловірус, мікоплазма, стафілокок і ентеровірус, старше одного року – стафілокок, менінгокок і вірусні інфекції [25]. У дітей старше 2 років і дорослих – туберкульоз, паразитарні захворювання, стафілокок, менінгокок [3, 14, 16].

Загальні патогенетичні механізми змін структури речовини мозку при прогресуючій Г різної етіології включають розширення лікворовмісних

просторів з надмірним накопиченням СМР внаслідок порушення ліквороциркуляції на тлі прогресування атрофії тканини мозку, більш вираженого у новонароджених, ніж у дітей старшого віку [14, 26]. Виникненню стійких порушень циркуляції ліквору при Г сприяють і анатомо-фізіологічні особливості розвитку мозку у дітей раннього віку, зокрема, формування грануляцій павутинної оболонки в середньому, до 18 міс постнатального розвитку [14]. При цьому активними стають інші шляхи абсорбції СМР, наприклад, судинні сплетення, периваскулярного і периневрального простору [27]. В подальшому структурні зміни мозку при прогресуванні Г супроводжуються пошкодженням нейронів, переважно внаслідок механічної деформації мозку на тлі порушення мозкового кровотоку і стають незворотними [14, 25-27].

1.1.2 Клінічні прояви та діагностичні підходи при гідроцефалії

Клінічна симптоматика Г обумовлена етіологією, віком, клінічною формою та перебігом захворювання. З високою точністю можна визначити характер та локалізацію порушень, однак клінічна картина не завжди корелює з виявленими змінами [14, 19, 28]. У дітей це обумовлено структурною й функціональною незрілістю мозку, тому що в цей час ще не сформовані асоціативні зв'язки, які відповідають за клінічну реалізацію того чи іншого дефекту. Нервова система — найбільш активний елемент системорегуляції, вона запускає й регулює роботу функціональних систем, що зазнають впливу різноманітних чинників загальної й місцевої дії. Тому, при патологічних станах ця система не тільки пошкоджується сама, але і відключає систему регуляції роботи внутрішніх органів [3, 5]. Поряд з процесами дозрівання нервової системи структурні дефекти в мозку неонатального періоду

проявляються принципово новими симптомами. Еволюції зазнає не тільки нормальний мозок, її зазнають і патологічні симптоми, що на новому етапі розвитку мають якісно нові клінічні прояви [3, 15, 21, 29]. При наростанні церебральної гіпертензії виникає збільшення шлуночків, що визначається як гідроцефальний синдром. У дітей перших місяців життя визначаються значущі неврологічні розлади, але без клінічних симптомів, які вказують на підвищення ВЧТ [30, 31]. У більшості випадків окружність голови пацієнтів з Г зменшена внаслідок атрофії ГМ, без підвищення ВЧТ, так звана мікроцефалія. Це призводить до атрофічних процесів у півкулях й мозочку ГМ зі стійким неврологічним дефіцитом інтелекту, моторної сфери й наявністю судом [4, 22, 28].

У дітей першого року життя наявність відкритих швів і тім'ячок приховує клінічні прояви внутрішньочерепної гіпертензії, змінюючи алгоритм появи ознак гіпертензії й Г в часі: зростання окружності голови йде за рахунок розкриття швів і тім'ячок (від декількох днів до 1–2 місяців), що дає можливість ГМ компенсувати без прояву гіпертензійних симптомів, але при обстеженні вже відзначається гідроцефально-гіпертензійний синдром. У старшому віці домінують прояви гіпертензії, що спричиняє за декілька діб здавлювання мозкових структур з наявністю загально мозкової й очної симптоматики [3, 5, 30, 31]. У цих випадках гіпертензійний синдром є первинним, розвивається швидко вентрикуломегалія, і це становить початкову фазу активної Г [14, 22]. Залежно від ступеня й тривалості перебігу внутрішньочерепної гіпертензії спостерігаються різні неврологічні симптоми, серед яких провідним є синдром рухових розладів [3, 10, 24, 25]. Серед клінічних проявів виділяють головний біль, блювання, гіпофазію, гіпокінезію, млявість, сонливість, брадикардію, вибухання тім'ячка. Важливо встановити вираженість і стабільність цих ознак і варіанти їх поєднання.

Для немовлят із Г характерно приведення кінцівок до тулуба, згинання в усіх суглобах, голова закинута назад, опущена нижче від рівня тіла. У дітей

старшого віку форма голови округла з переважанням мозкового відділу черепа, збільшення тім'яних і лобних горбів, сплюснення потиличної кістки, іноді розбіжність черепних швів, напруження великого тім'ячка й відсутність його пульсації, посилення венозного рисунка на шкірі голови (рис. 1.1) [10, 30].



а)

б)

Рисунок 1.1 – Гідроцефалія: а) загальний вигляд дитини; б) зміни у мозковій тканині [5, 10].

При Г характерні очні симптоми – симптом Грефе, екзофтальм, косоокість, ознаки пригнічення рефлекторно-рухової діяльності – млявість, стомлюваність, гіпокінезія, зниження працездатності, пам'яті, іноді парези [5, 10]. На певному етапі хвороби в процес залучаються всі відділи ГМ, у тому числі мозочок, порушуються координація й статика, у тяжких випадках виникає картина парезу або паралічу [27-30]. Стабільність функціонального стану мозку залежать від здатності організму компенсувати відхилення. Збільшення ВЧТ розслаблює шлунково-стравохідний сфінктер, що веде до кахексії, вираженого карієсу, ожиріння, розвивається латентний ДВС-синдром, описані ендокринні порушення [32-34].

1.1.3 Сучасні підходи до лікування гідроцефалії

Сучасні підходи до лікування Г включають наступні методи: не хірургічні, тимчасові хірургічні, для негайного і короткочасного видалення СМР і постійні, зокрема вентрикуло-перитонеальне шунтування [3, 5, 35].

З метою усунення причини порушення відтоку СМР, в Україні застосовують оперативне втручання, за відсутності медикаментозного способу лікування довгострокової дії. Важливим є не лише вибір методу хірургічного втручання, а й термін його застосування для зменшення як летальності, так і віддалених неврологічних наслідків [32-36].

На сучасному етапі розвитку нейрохірургії йде швидке впровадження нових ендоскопічних методів лікування Г, які є альтернативними традиційним методам лікування, у тому числі й шунтуючий, особливо при оклюзійних формах Г. Новий етап у розвитку ендоскопічних операцій обумовлений появою нових волоконно-оптичних світловодів, відеокамер, спеціальних джерел світла, ендоскопічних інструментів [35-37].

Лікворшунтуючі операції з використанням спеціальних клапанних пристроїв є універсальним методом для оклюзійних та відкритих форм Г. Операції спрямовані на усунення надмірної кількості рідини в шлуночковій системі мозку шляхом контрольованого дозованого її відведення за межі лікворовмістних просторів у будь-яку порожнину організму (черевну, кардіальну). Клапана система дозволяє забезпечити однонаправлене, дозоване, під стабільним тиском, виведення ліквору з шлуночка мозку. Сучасні шунтуючі системи виготовлені з силіконової гуми, яка має еластичність, біологічну інертність та дозволена для імплантації в організм людини [37].

Результати хірургічного лікування Г значною мірою залежать від правильного вибору методу операції та своєчасного усунення оклюзії й забезпечення відтоку ліквору з лікворної системи з метою створення

оптимальних умов для нормальної циркуляції цереброспінальної рідини, що сприяє поліпшенню стану хворого [14, 38].

Лікування Г за допомогою шунтування достатньо ефективне, однак можливі ускладнення в 40-60% випадків (за даними різних авторів). Більшість ускладнень, що вимагають ревізії шунта, виникають у період від шести місяців до одного року після операції [1, 2, 37]. Дітям, яким було проведено імплантацію шунта в ранньому дитинстві, може знадобитись повторна операція, яка дозволяє пристосуватися до темпів росту. Після операції потребується постійного нагляду нейрохірурга, невропатолога, окуліста, педіатра, УЗД ГМ, комп'ютерної томографії тощо, для того, щоб пересвідчитись в ефективності лікування [35-37]. При наявності запального процесу в ЦНС показана відповідна антибактеріальна терапія, глюкокортикостероїди, імуноглобуліни. Для зменшення симптомів набряку застосовують сечогінні препарати [10, 35].

1.2 Анатомо-фізіологічні та функціональні особливості спинномозкової рідини

Ліквор, СМР, є внутрішнім середовищем головного і спинного мозку, яка швидко і чітко реагує на всі процеси, що відбуваються у нервовій системі, як у нормі, так і при патологічних станах. СМР утворюється в судинних сплетіннях шлуночків ГМ близько 400 мл за добу [14, 38-40]. В утворенні СМР беруть участь судинне сплетіння шлуночків, павутинна і м'яка мозкові оболонки, епендима, глія, нервова тканина. Ліквор містить білок, цукор, невелику кількість формених елементів крові (лімфоцитів, нейтрофілів), мікроелементів. Обсяг СМР у здорової дорослої людини становить 150-160 мл, при цьому основним розташуванням ліквору є цистерни [14, 40].

Швидкість секреції ліквору в фізіологічних умовах постійна і становить 0,3-0,45 мл / хв [14]. Швидкість заміни ліквору досить велика і залежить від стану організму. При фізичному навантаженні, збільшенні частоти дихання і серцебиття, заміна ліквору за добу здійснюється близько 5–10 разів і більше. У спокійному стані ліквор замінюється протягом доби декілька разів [38, 40].

Функціонально ліквор виконує захисну і гідродинамічну (підтримання ВЧТ) функції, циркулює у шлуночках ГМ і у під павутинному просторі, що знаходиться між м'якою і павутинною оболонками. Під павутинний простір на випуклій поверхні головного мозку вузький, а в задній його частині, на основі мозку, розширюється, утворюючи низку цистерн, або шлуночків. Шлуночкова система ГМ представлена чотирма порожнинами, що містять ліквор: два бічних шлуночка, симетрично розташованих в півкулях мозку, третій шлуночок знаходиться в середині мозку і четвертий – в стовбурі ГМ і мозочка. Найбільшою є мозково-продовгувата цистерна, яку при необхідності пунктують і отримують ліквор. Цистерни з'єднані між собою отворами і ліквор відтікає в простір під оболонками головного і спинного мозку через венозну та лімфатичну системи. У нормі між виробленням і всмоктуванням ліквору є строга відповідність, при Г розвивається закупорення лікворних шляхів на різних рівнях і порушення взаємин між процесами вироблення і всмоктування СМР [10, 14, 38, 41].

У субарахноїдальному просторі спинного мозку СМР збирається у великій люмбальній цистерні, де спинний мозок утворює окремі нервові волокна у вигляді кінського хвоста [42]. За допомогою люмбальної пункції одержують люмбальний ліквор. Ця пункція не викликає травми спинного мозку і проводиться найчастіше. У нейрохірургічних клініках до лабораторії направляють ліквор із шлуночків, який забирають під час операції [38].

Ліквор необхідний для нормальної функції мозку, регуляції ВЧТ, підтримання осмотичного тиску в клітинах мозку, транспорту метаболітів з нервових клітин, захисту мозку від механічних пошкоджень, травмувань при

раптових рухах голови. Також СМР забезпечує постійний склад внутрішнього середовища мозкової тканини, незалежно від коливань складу крові і виступає допоміжним середовищем постачання поживних речовин до мозку [14, 38, 41].

Завдяки наявності гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) склад СМР відносно стабільний, тому лікворологічне дослідження на сьогодні залишається фундаментальним, а у ряді випадків – абсолютно незамінним методом діагностики більшості захворювань нервової системи [39-41]. Дослідження ліквору рекомендують проводити до початку медикаментозного лікування із врахуванням водного навантаження. Перед пункцією хворому необхідно провести розгорнутий аналіз крові і біохімічні дослідження сироватки крові (вміст білку, білкових фракцій, білірубіну, глюкози, хлоридів та ін.). Ці дані використовують для уточнення справжнього цитозу, причини ксантохромії, протеїнорахії, визначення об'єму крові, яка попала в мозкові тканини при геморагічному інсульті та інші. Після пункції склад крові змінюється, тому її дослідження непридатні для корекції [38-40]. Важливо доставити СМР в лабораторію теплою тому, що цитолітичні властивості ліквору викликають лізис клітин, а при охолодженні змінюється бактеріальна флора [40].

Ліквор в нормі прозорий, як дистильована вода, так як складається з 99,0% води і 1% сухого залишку. При патології колір може бути з відтінками жовтого кольору, що називають ксантохромією, а також червоний, темно-вишневий, темно-бурий. Геморагічна ксантохромія виникає у випадку субарахноїдальної кровотечі, гематоми, при цьому еритроцити гемолізуються і гемоглобін під впливом ферментів ендотеліальної системи оболонки мозку перетворюється в метгемоглобін і білірубін [39-41]. Геморагічна ксантохромія виражена слабше застійної і супроводжується слабо вираженою протеїнорахією, при цьому білірубін сироватки крові в межах норми. Застійна ксантохромія характеризується більшою інтенсивністю і значною протеїнорахією. Виникає застійна ксантохромія внаслідок сповільнення крові

в судинах головного і спинного мозку, при цьому плазма поступає в СМР. Еритроцити в лікворі відсутні. Особливо інтенсивна ксантохромія при жовтяниці, тоді загальний білірубін сироватки крові і його фракції підвищені, білірубін в лікворі високий. Ксантохромія з'являється при пухлинах ГМ, субарахноїдальній кровотечі, гематомах ГМ. Ксантохромія у новонароджених є фізіологічною. Червоний колір є наслідком геморагічного інсульту, закритої травми ГМ, триває протягом 1–2 діб [41, 42].

Помутніння може бути за рахунок клітин, бактерій і грибів. Після центрифугування клітини осаджуються, а помутніння, спричинене бактеріями залишається. Помутніння за рахунок загального білку з'являється при збільшенні показника понад 3,0 г/л [40, 41]. Збільшення вмісту фібриногену в лікворі, при проникливості ГЕБ, супроводжується появою опалесценції. В лікворі, набраному в пробірку (*in vitro*) фібриноген переходить в гель, тобто у фібрин, який випадає у вигляді плівки. Це характерне для менінгіту, прориві абсцесу ГМ в субарахноїдальний простір [41, 43].

В нормі рН ліквору — 7,28–7,32 і залишається постійним навіть при зміні показника в крові. Вимірювати рН ліквору необхідно біля ліжка хворого, так як CO₂ повітря проникає в СМР і змінює його реакцію. При патології коливання незначні, в межах 0,2 одиниць [38]. Реакція СМР відхиляється в кислу сторону при менінгітах, геморагічних інсультах, ЧМТі інфаркті мозку, метастазах [36, 44].

Відносна густина СМР збільшується при запальних процесах мозкових оболонок, менінгітах, травмах і пухлинах ГМ, а також при уремії, цукровому діабеті, знижується при гідроцефалії [42].

Загальний білок у СМР збільшується при менінгітах, крововиливах, травмах та пухлинах ГМ, порушеннях гемодинаміки. При гострих запаленнях збільшується фракція α-глобулінів, при хронічних — β-глобулінів, а вміст альбумінів зменшується. Зменшення вмісту білку в лікворі нижче 0,20 г/л може спостерігатись при збільшенні швидкості заміни ліквору, підвищенні

ВЧТ. Альбуміни складають основну частину лікворного білку і походять виключно із плазми крові, що дозволяє судити про стан ГЕБ і є неспецифічною ознакою його проникливості. При збільшенні кількості глобулінів у СМР зменшується відсотковий вміст альбумінів, який виражають за допомогою альбуміно-глобулінового індексу [14, 40, 43].

Глюкоза в СМР набуває діагностичного значення при порівнянні показників ліквору і крові [41].

Для діагностики травми ГМ важливе значення має дослідження натрію і калію. Натрій в СМР в нормі складає 138–150 ммоль/л. В залежності від тяжкості травми вміст натрію знижується, калію зростає і його рівень орієнтовно вказує на інтенсивність пошкодження клітин. Підвищений рівень натрію є наслідком збільшення проникливості ГЕБ при травмі і веде до розвитку набряку ГМ. Важкість набряку знаходиться в прямій залежності від електролітного обміну в крові і лікворі [45]. Калій у СМР в нормі дорівнює 2,5–3,2 ммоль/л, тобто біля 70% від кількості його в плазмі крові. Збільшується кількість калію при пошкодженні клітин [41]. Хлориди у СМР знижуються нижче 118 ммоль/л при менінгітах зі зменшенням вмісту глюкози і ступінь зниження вказує на тяжкість перебігу і прогноз захворювання. Підвищення хлоридів, вище 132 ммоль/л, спостерігається при пухлинах, абсцесі, травмі ГМ з пошкодженням гіпоталамусу [41].

Холестерин у СМР (0–0,013 ммоль/л) підвищується при крововиливах, менінгітах, пухлинах, знижується при кортикально-церебральній атрофії [41].

Білірубін в СМР відсутній, його поява обумовлює ксантохромію при геморагічному інсульті, гематомі, при підвищенні проникливості ГЕБ [45].

Збільшення кількості клітин у лікворі має назву плеоцитоз (табл. 1.1) [38, 45]. Нейтрофільний плеоцитоз спостерігається при гострих менінгітах, прориві абсцесу у лікворні шляхи. Сигналом затухання запалення є поява змішано-клітинного плеоцитозу і змінених нейтрофілів. Незначний плеоцитоз розвивається при хронічних менінгітах, паралічі, сифілісі, вірусному і

грибковому енцефаліті, розсіяному склерозі, епілепсії, пухлинах і травмі головного і спинного мозку, нейрохірургічних операціях [14, 38]. При запальних процесах у глибоких ділянках мозкової тканини, менінгітах, дегенеративних захворюваннях та поліневритах спостерігається незначний змішаноклітний плеоцитоз із перевагою лімфоцитів [45]. Макрофаги з'являються при запальних процесах, менінгітах, після операцій, кровотеч, як ознака макрофагоцитозу і санації. Зернисті шари (макрофаги із краплями жиру в цитоплазмі) з'являються в кістозних рідинах, що потрапляють у ліквор, і при деяких пухлинах [40, 45].

Еозинофіли в лікворі спостерігаються при субарахноїдальних кровотечах, менінгітах, алергічних реакціях, нейролімфолейкозі. Плазматичні клітини в лікворі з'являються при енцефалітах, туберкульозному менінгіті, після операції і затяжному загосенні рани [38, 41].

Таблиця 1. 1 – Вміст клітинних елементів у лікворі здорових дорослих та новонароджених [45].

Група	Клітини (%)					
	Лімфоцити	Моноцити	Нейтрофіли	Еозинофіли	Епітелій	Еритроцити
Дорослі	60±20	30±15	2±4	Рідко	Рідко	Відсутні
Новонароджені	20±15	70±20	4±4	Рідко	Рідко	Відсутні

При патології ГМ відбуваються зміни складу ліквору, тому лабораторне дослідження ліквору набуває значення для діагностики, прогнозування та лікування ряду захворювань ЦНС [45].

1.3 Діагностичні критерії гідроцефалії

Діагностика Г заснована на клінічних, інструментальних та лабораторних даних.

Характерними діагностичними ознаками Г є:

1. Збільшення субарахноїдальних просторів, особливо у ділянці полюсів лобових часток у дітей першого року життя.
2. Розширення шлуночків мозку.
3. Вміст субарахноїдальних просторів характеризується «щільністю» ліквору, що фіксується на комп'ютерній томографії (КТ) і нейросонографії [2-5].

Розширення субарахноїдальних просторів поєднуються зі збільшенням об'єму голови і «вибуханням» тім'ячка, збільшенням його розмірів і затримкою термінів закриття. Зазвичай бувають збільшені розміри базальних цистерн і міжпівкульної щілини за нормальних або злегка збільшених розмірів шлуночків мозку. Ніяких ознак затримки психомоторного розвитку у дітей не спостерігається. При КТ визначають збільшення розмірів нижніх рогів бокових шлуночків більше ніж на 2 см з відсутністю візуалізації субарахноїдальних просторів, міжполушарної і бічних щілин мозку, розширення передніх рогів бокових шлуночків (симптом Мікі Мауса), зниження щільності тканини, за рахунок міграції ліквору. Рекомендується динамічний контроль за станом ліквороносних просторів із застосуванням НСГ, КТ, магнітно-резонансної томографії (МРТ) [5, 16].

Маленьким дітям необхідно вимірювати окружність голови і грудної клітини для раннього виявлення ознак Г: в нормі щомісячний приріст окружності голови перші три місяці у доношеної дитини не повинен перевищувати 2 см на місяць. До року окружність грудної клітки повинна бути більше окружності голови дитини приблизно на 1 см. У новонародженого в

середньому окружність голови дорівнює 35,5 см (нормальним вважається діапазон 33,0-37,5 см). В однорічному віці окружність голови дитини в середньому дорівнює 46,6 см (межі норми 44,9 - 48,9 см). Окружність грудної клітки у новонароджених - 33 - 35 см. Щомісячне збільшення її розмірів складає на першому році життя в середньому 1,5-2 см. До року окружність грудної клітки збільшується на 15-20 см. При обстеженні дітей слід пам'ятати про існування сімейних випадків великоголових без ознак Г. При підозрі на Г дітей необхідно обстежити у невропатолога і нейрохірурга [46]. У комплекс неврологічного обстеження входить огляд окуліста. За показаннями призначають інші методи досліджень (аналіз крові, електроенцефалограму, дослідження СМР) [5, 35].

Таким чином, Г визначають на КТ за збільшенням розмірів нижніх рогів бічних шлуночків більше ніж на 2 см, при відсутності візуалізації субарахноїдальних просторів конвексимальних ділянок, міжпівкульних і бічних щілин мозку, балоноподібне розширення передніх рогів бічних шлуночків (симптом Міккі Мауса) і третього шлуночка, перивентрикулярне зниження щільності тканини, яке фіксується під час КТ, або підвищення сигналу в режимі T2, що визначається на МРТ, в результаті просочування або міграції ліквору. Характерно стабільне збільшення розмірів шлуночків мозку, зміни кривих зростання окружності голови; нормальний або дещо уповільнений психомоторний розвиток дитини [3, 5, 35].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкт дослідження

Проведено дослідження в лабораторіях на базі КНП «Черкаська обласна дитяча лікарня ЧОР» та КНП «Черкаська обласна лікарня ЧОР» загальноклінічних та біохімічних показників крові і ліквору хворих з Г від одного місяця до 50 років, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях неврології та нейрохірургії у період з 2016 по 2021 роки.

В залежності від етіологічних чинників особи, залучені до спостереження, були розподілені на дві групи:

- 1 - група хворих з вродженою Г (25 дітей);
- 2 - група хворих з набутою Г (57 осіб).

Клініко-біохімічні показники крові вивчали в динаміці лікування, тому дослідження проводили у кілька етапів:

- I етап – до лікування,
- II етап – на 14-ий день лікування,
- III етап – після курсу лікування.

У якості контролю використовували середні значення показників крові 40 практично здорових осіб, яких в залежності від віку розділили на дві групи:

- контроль 1 (К-1) – 20 осіб від 4 тижнів до 36 місяців, середній вік становив $14,2 \pm 2,34$ місяці;
- контроль 2 (К-2) – 20 осіб від 3 до 50 років, середній вік дорівнював $31,0 \pm 2,55$ місяці.

У якості основних діагностичних критеріїв в динаміці лікування Г в крові здійснювали підрахунок загальної кількості лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, визначали швидкість осідання еритроцитів. Для оцінки перебігу метаболічних процесів в визначали активність аланінамінотрансферази (АЛТ), концентрацію білку, глюкози, креатиніну.

В лікворі одноразово, з 1 до 5 доби госпіталізації хворих у відділення, визначали кількість лейкоцитів, вміст глюкози та білку. У якості контролю використовували показники ліквору 15 дітей від 4 тижнів до 36 місяців (К1) та 16 осіб від 3 до 50 років (К2) з відсутньою патологією ЦНС.

Показники отримували із особистих карток хворих. Одержаний фактичний матеріал піддавали статистичній обробці.

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Підрахунок кількості лейкоцитів у крові та лікворі

Підрахунок кількості лейкоцитів проводиться уніфікованим методом підрахунку в камері Горяєва [47, 48].

Принцип методу полягає у підрахунку лейкоцитів під мікроскопом у певній кількості квадратів камери. При визначенні загальної кількості лейкоцитів крові проводять підрахунок та визначають кількість на 1 л, виходячи з об'єму квадратів і розведення крові.

Підрахунок клітин в нативному лікворі проводять протягом однієї години після його взяття, оскільки пізніше вони розпадаються, тобто відбувається цитоліз. При необхідності у ліквор додають розчин Тюрка або Самсона, завдяки якому еритроцити руйнуються, а лейкоцити консервуються і фарбуються. У лейкоцитарний меланжер набирають до позначки 1 розчин, а до позначки 11 – ліквор. Кількість клітин підраховують по всій лічильній камері Горяєва у великих квадратах [47, 49].

Реактиви: 3-5% розчин оцтової кислоти, підфарбований для забарвлення ядер лейкоцитів декількома краплями розчину метиленового синього.

Спеціальне устаткування: мікроскоп, рахункова камера Горяєва (рис. 2.1).



Рисунок 2.1 – Лічильна камера Горяєва (загальний вигляд) [49].

Хід визначення: в пробірку наливають 0,4 мл розчину 3-5% оцтової кислоти. Капілярною піпеткою набирають 20 мкл периферичної крові (розведення в 20 разів), обережно вносять її в пробірку з реактивом і перемішують. Чисте і сухе покривне скло притирають до камери так, щоб в місці зіткнення утворилися райдужні кільця;

Кров, розведена в пробірці, ще раз перемішують. Кінцем круглої скляної палички відбирають краплю крові і підносять до краю шліфованого скла камери, заповнюють камеру і залишають її на 1 хв для осідання лейкоцитів.

Підрахунок лейкоцитів проводять при малому збільшенні (об'єктив $\times 8$ або $\times 9$, окуляр $\times 10$ або $\times 15$) в затемненому полі зору (при опущеному конденсорі або звуженій діафрагмі).

Для отримання точних результатів підраховують лейкоцити в 100 великих квадратах. За обсягом великого квадрата і ступенем розведення крові, знаходять кількість лейкоцитів в 1 мкл і 1 л крові. Сторона великого квадрата дорівнює $1/5$ мм, площа – $1/25$ мм², об'єм квадрату – $1/250$ мм³. На основі отриманих даних рахують загальну кількість лейкоцитів [47].

2.2.2 Визначення кількості еритроцитів

Визначення еритроцитів проводили уніфікованим методом в лічильній камері Горяєва.

Принцип методу полягає у підрахунку еритроцитів під мікроскопом у певній кількості квадратів камери й перерахування на 1 мкл крові (або 1 л по системі СИ), виходячи з об'єму квадратів і розведення крові [47, 48].

Обладнання та реактиви: мікроскоп, освітлювач, камера Горяєва, пробірка, покривне скло, 3% розчин натрію хлориду, 96% спирт, вата, гумова груша, 5% розчин натрію цитрату, мікропіпетка місткістю 20 мкл.

Хід визначення: 0,02 мл капілярної крові додають вносять у 4 мл 3,5% розчину натрій хлориду – розведення 1:200. Покривне скло притискують до камери до появи райдужних кінець, краплю розчиненої крові вносять під покривне скло камери, після заповнення камеру залишають на 1-2 хв. Підраховують при малому збільшенні, в затемненому полі зору у 5 великих квадратах по діагоналі ($5 \times 16 = 80$ малих), з лівого верхнього квадрата.

Кількість еритроцитів у 1 мкл крові розраховується за формулою 2.1.

$$X = \frac{a \cdot 4000 \cdot 200}{80} \cdot 10^6 / л \quad (2.1)$$

де X - кількість еритроцитів у 1 мкл;

a – кількість еритроцитів у 80 малих квадратах;

80 – кількість малих квадратів підрахування еритроцитів;

200 – ступінь розведення крові;

4000 – коефіцієнт, що приводить результат до об'єму 1 мкл крові [47].

2.2.3 Визначення концентрації гемоглобіну

Концентрацію гемоглобіну визначали гемоглобінціанідним методом [47, 48]. Діапазон концентрацій – від 10 г/л до 200 г/л. Коефіцієнт варіації – 2 %.

Принцип методу: гемоглобін окислюється ферроціанідом калію до метгемоглобіну, який перетворюється в ціанометгемоглобін. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна концентрації гемоглобіну в зразку [47].

Склад набору: реагент, що містить ферроціанід калія – 0.60 ммоль/л; калія ціанід - 77 ммоль/л; дегідроген фосфат калія - 2 ммоль/л. Стандарт: розчин гемоглобіну - 150 г/л.

Обладнання: фотометричне обладнання з довжиною хвилі 540 нм, відповідні кювети, загальне лабораторне обладнання.

Зразок: венозна або капілярна кров стабілізована ЕДТА.

Хід визначення:

1. Набір витримати при кімнатній температурі протягом 30 хвилин.
2. Приготувати робочий реагент: в колбу внести 245 мл дистильованої води, додати 5 мл реактиву.
3. У промаркіровані пробірки внести 5,0 мл робочого реагента, додати 20 мкл зразка.
4. Перемішати та інкубувати протягом 3 хв. при температурі 15-25°C.
5. Виміряти оптичну щільність (E) дослідного зразка і стандарту проти холостого зразка при довжині хвилі 540 нм. Розрахунок концентрації гемоглобіну проводять за формулою 2.2.

$$C_{\text{дос}} = \frac{E_{\text{дос}}}{E_{\text{см}}} \times C_{\text{см}} \quad (2.2)$$

де $C_{\text{дос}}$ - концентрація гемоглобіну в дослідному зразку, г/л.

$E_{\text{дос}}$ - оптична щільність дослідного зразка, одиниць оптичної щільності.

E_{cm} - оптична щільність стандарту, одиниць оптичної щільності.

C_{cm} - вміст гемоглобіну в стандарті, 150 г/л [47].

2.2.4 Визначення швидкості осідання еритроцитів

Визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) проводили мікрометодом Панченкова [47, 48].

Принцип методу: заснований на здатності властивостей крові, змішаної з розчином натрію цитрату, при стоянні протягом певного відрізка часу розділятися на два прошарки – нижній, еритроцити, верхній – плазму. Розділення проходить з різною швидкістю в залежності від змін хімічних та фізичних властивостей крові.

Реактиви: 5% розчин трьохзаміщеного натрію цитрату.

Обладнання: пробірки скляні, апарат Панченкова (складається з штатива, що містить лунки та гумові затим для спеціальних скляних капілярних піпеток з порожнистим вертикальним каналом 1 мм.

Техніка виконання: капілярну піпетку Панченкова промивають 5% розчином натрію цитрату і цей же розчин набирають до позначки "Р" (50 мм) і вносять в скляну пробірку. Тим же капіляром набирають 2 рази кров до позначки "К" або "О" (відповідає 100 мм) і вносять в розчин, що міститься в пробірці (співвідношення реактиву і крові 1:4). Ретельно перемішують, набирають в капіляр до позначки "0" і встановлюють строго вертикально в штатив. Через годину відраховують по поділкам висоту стовпчика плазми.

ШОЕ виражають в міліметрах: за 1 годину (мм/год.) [47].

2.2.5 Визначення активності АЛТ

Активність АЛТ визначали кінетичним методом [47-49].

Принцип методу: АЛТ каталізує перенос аміногрупи з аланіну в 2-оксиглютарат, утворюючи піруват та глутамат. Активність АЛТ визначається при зменшенні НАДН, оптична густина якого вимірюється при 340 нм.

До складу набору входять реагент А – тріс 110 ммоль/л, L-аланін 550 ммоль/л, рН 7,3, лактатдегідрогеназа >1350 У/л. Реагент В:НАДН 2,6 ммоль/л, 2-оксиглютарат 198 ммоль/л. Співвідношення реагентів А та В – 4:1.

Обладнання: фотометр, здатний вимірювати оптичну щільність розчинів при 340 нм; термостат, загальне лабораторне обладнання.

Зразок: сироватка крові.

Хід визначення:

1. Внести 1,0 мл реактиву у пробірку, прогріти протягом 5 хвилин у термостаті при 37°C.
2. Додати 50 мкл зразка, ретельно перемішати суміш.
3. Внести суміш реагенту і проби в кювету фотометру, стартувати реакцію.
4. Через 2 хв. виміряти оптичну щільність (E) зразка, повторити вимірювання з інтервалом в 1 х. протягом 3-хв. при довжині хвилі 340 нм.
5. Обчислити різницю між початковою оптичною щільністю (E) та середнім значенням зміни оптичної щільності (E) за хвилину ($\Delta E/\text{хв}$) за формулою 2.3.

$$A = \Delta E / x_{\text{в.}} \times 3333, \quad (2.3)$$

де A – активність в дослідному зразку АЛТ, Од/л, ΔE – зміна оптичної щільності дослідного зразка за хвилину, од. оптичної щільності, 3333 – теоретичний чинник перерахунку для вираження активності АЛТ в Од/л [47].

2.2.6 Визначення креатиніну в сироватці крові

Концентрацію визначали за методом Яффе [47, 48].

Принцип методу: креатинін реагує з лужним пікратом, з утворенням червоного комплексу. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації.

Склад набору: Реагент 1: пікринова кислота 17,5 ммоль/л. Реагент 2: гідроксид натрію 0,29 ммоль/л. Стандарт креатиніну 177 мкмоль/л.

Обладнання: фотометричне обладнання з довжиною хвилі 500 нм, відповідні кювети; загальне лабораторне обладнання.

Зразки: сироватка крові.

Хід визначення:

1. Приготувати робочій розчин шляхом змішування реагентів 1 і 2 в однаковому співвідношенні.
2. Налити 1,0 мл робочого розчину в пробірки, додати 100 мкл зразка.
3. Перемішати суміш, інкубувати 30 сек. при температурі 16-25⁰ С
4. Виміряти оптичну щільність (E) дослідного зразка і стандарту проти холостого зразка. Включити секундомір і виміряти E через 60 сек.
5. Розрахунок концентрації креатиніну проводять за формулою 2.2, де $C_{\text{ст}}$ – вміст креатиніну в стандарті, 177 мкмоль/л.

2.2.7 Визначення загального білку в сироватці крові та лікворі

Загальний білок в крові та лікворі визначали біуретовим методом [47, 48].

Принцип методу: білок проби реагує з іонами Купруму (II) у лужному середовищі з утворенням кольорового комплексу [47].

До складу реагенту входять: іони Купруму (II) 6 ммоль/л, гідроксид натрію 1,15 ммоль/л, детергент. Стандарт загального білку 70 г/л.

Обладнання: фотометричне, здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі (545 ± 20) нм в діапазоні (0-1,0) од. опт. щільності та довжині оптичного шляху 10мм; кювети; загальне лабораторне обладнання.

Зразок: сироватка крові, ліквор.

Хід визначення:

1. Налити 1,0 мл реактиву в пробірки, додати 20 мкл зразка.
2. Ретельно перемішати суміш та інкубувати 10 хвилин при $16-25^{\circ}\text{C}$
3. Виміряти абсорбцію (E) стандарту та зразка при 545 нм проти холостої проби. Розрахунок концентрації загального білку проводять за формулою 2. 2, де $C_{\text{ст}}$ – концентрація загального білку в калібрувальному розчині, 70 г/л [47].

2.2.8 Визначення глюкози у сироватці крові та лікворі

Визначення рівня глюкози в сироватці крові та лікворі проводили глюкозооксидазним методом [47, 48]. Діапазон концентрацій – від 0,35 ммоль/л до 30 ммоль/л.

Принцип методу: глюкоза в присутності глюкозооксидази окислюється киснем повітря до глюконової кислоти та перекису водню, який у присутності

пероксидази реагує з фенолом та 4-амінофеназоном з утворенням хіноніміна червоно-фіолетового забарвлення, який визначається фотометрично [47].

До складу набору входять: фосфат 70 ммоль/л, фенол 5 ммоль/л, глюкозооксидаза від 10 Од /мл, пероксидаза від 1 Од /мл, 4-аміноантіпірин 0,4 ммоль/л, рН 7,5. Стандарт – водний розчин глюкози, 10 ммоль/л.

Обладнання: фотометр, здатний вимірювати оптичну щільність розчинів при 500-550 нм, відповідні кювети; загальне лабораторне обладнання.

Зразок: сироватка крові, ліквор.

Хід визначення:

1. Розлити 1,0 мл реактиву у пробірки, додати 10 мкл зразка
2. Перемішати та інкубувати суміш 10 хв. при температурі 16-25 °С.
3. Виміряти абсорбцію стандарту та зразка при 500 нм проти холостої проби. Розрахунок концентрації глюкози проводять за формулою 2. 2, де C_{cm} – концентрація глюкози в калібрувальному розчині, 10 ммоль/л [47].

2.2.9 Статистична обробка експериментальних даних

Статистичну обробку результатів проводили шляхом обчислення середнього арифметичного значення, похибки середнього арифметичного, середнього квадратичного відхилення, достовірність різниці [50].

Основним показником, що характеризує сукупність за величиною ознаки, є середнє арифметичне значення, що визначали за формулою 2.4:

$$\bar{X} = \sum \frac{Xi}{n} \quad (2.4)$$

Далі підраховували відхилення кожного з отриманих результатів від середньої арифметичної $x_i - \bar{x}$, $(x_i - \bar{x})^2$, після чого розраховували середнє квадратичне відхилення за формулою 2.5:

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

Потім знаходили величину похибки середнього значення ($S_{\bar{x}}$), яка прямо пропорційна середньому квадратичному відхиленню та обернено пропорційна числу проведених досліджень, за формулою 2.6:

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

Достовірність різниці визначали за формулами 2.7 та 2.8:

$$d = \bar{X}_1 - \bar{X}_2 \quad (2.7)$$

$$td = \frac{(X_1 - X_2)}{\sqrt{(m_{x1}^2 - m_{x2}^2)}} \quad (2.8)$$

Показник вірогідності (P) визначали по таблиці Ст'юдента на підставі даних (t_d) [50].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Характеристика груп хворих із гідроцефалією

У дослідження були залучені 82 особи з Г, які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Черкаська обласна дитяча лікарня» та в КНП «Черкаська обласна лікарня» ЧОР. В залежності від причин захворювання їх розподілено на дві групи – з вродженою та набутою Г. Першу групу склали 25 дітей від 4 тижнів до 36 місяців, середній вік - $15,7 \pm 1,14$ місяці. Із них було 14 хлопчиків (56%) та дівчат 11 (44%). Другу групу склали 57 хворих від 3 до 50 років, середній вік – $28,9 \pm 4,73$ роки. Із них 30 осіб (52,6%) чоловічої статі, 27 (47,3%) – жіночої.

При Г у хворих відбувається зменшення атрофія мозку і хоча хірургічне лікування відновлює кровоток, метаболізм і мікроструктурні ушкодження нейронів, проте після лікування зберігається значна кількість пошкоджених нейронів та нервових волокон [3, 15, 27]. Для зменшення відсотку летальності, ускладнень та віддалених неврологічних наслідків при оперативному лікуванні важливим є не лише вибір методу хірургічного втручання та термін його застосування, а й форма захворювання [3, 13, 22]. Тому, було проаналізовано розподіл хворих за етіологічними чинниками для виявлення їх впливу на розвиток Г (рис. 3.1).

Серед пацієнтів, які залучені в дослідження, вроджена гідроцефалія була у 30,5 % випадків, набута – у 69,5%. Основними предикторами вродженої гідроцефалії виявились ЧМТ при пологах (у 40%) вплив інфекцій (у 24%) та несприятливих факторів на плід у внутрішньоутробному періоді розвитку (у 28%) , що за даними літератури, як у новонароджених, так і у дітей грудного віку, є передумовою формування прогресивної (критичної) форми захворювання і потребує моніторингу стану хворих [3, 14].

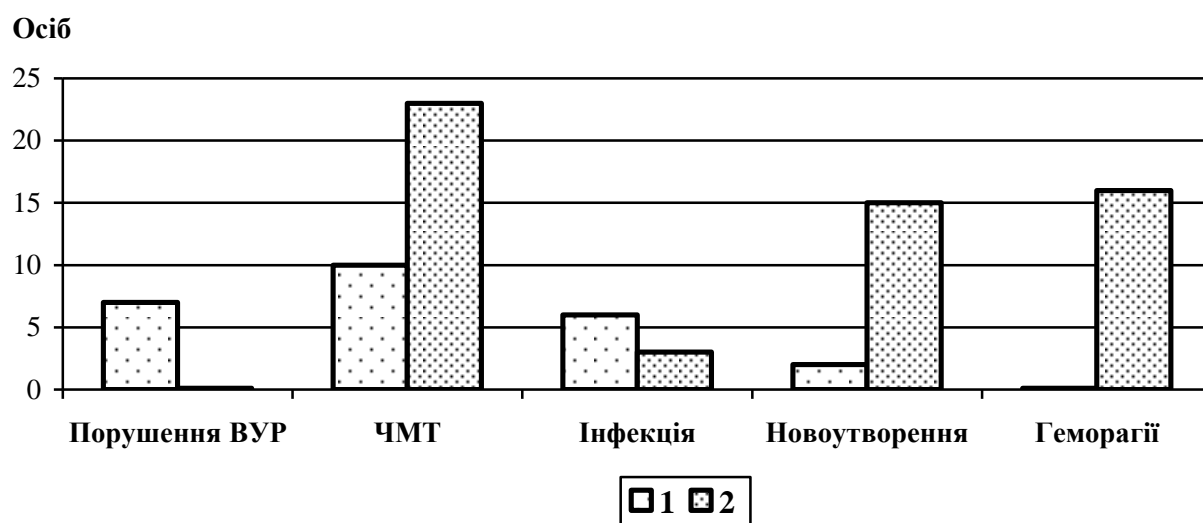


Рисунок 3.1 – Розподіл хворих з вродженою (1) та набутою (2) гідроцефалією за етіологічними чинниками.

Варіантами набутої Г були посттравматична – у 40,3% хворих внаслідок ЧМТ, у 26,3% - в результаті новоутворень, що призводять до механічної компресії лікворних шляхів, у 5,3% - перенесена нейроінфекція з порушенням відтоку ліквору. У 28% випадків причина набутої Г - цереброваскулярна патологія з внутрішньошлуночковими (11,7%) або субарахноїдальними (16,3%) геморагіями. При порівнянні між групами ми бачимо, що відсоток хворих після ЧМТ був рівнозначним і склав 40% та 40,3% відповідно. При вродженій гідроцефалії підвищувався відсоток порушень ВУР та інфекцій, що вказує на необхідність більш ретельного обстеження та ведення вагітних з урахуванням етапів розвитку плода. У хворих другої групи значну питому вагу зайняли об'ємні внутрішньочерепні процеси та крововиливи, тому значної уваги в роботі сімейних лікарів потребують діагностичні та профілактичні заходи щодо цих захворювань.

За локалізацією патологічного процесу зовнішня форма була наявна у 42% випадків в 1 групі та 49% - в 2 групі, внутрішня форма діагностовано у 58% та 51% хворих відповідно. За тяжкістю стану у 89% хворих переважала Г в стадії субкомпенсації.

3.2 Динаміка змін загально-клінічних та біохімічних показників крові у хворих з гідроцефалією

Результати визначення загально-клінічних та біохімічних показників крові в групах хворих з Г до лікування, через 14 днів лікування та після стаціонарного лікування наведені в табл. 3.1, 3.2, додатках А-К. Загально-клінічні та біохімічні дослідження крові до лікування, відповідно рекомендаціям, хворим проводили перед люмбальною пункцією [37, 38].

Таблиця 3.1 – Динаміка клінічних та біохімічних показників крові при вродженій гідроцефалії

Показник	Етап	Осіб	Середнє значення	Стандартне відхиленн	Стандартна похибка	95% інтервал		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	K1	20	11,3	0,90	0,48	10,74	12,80	7,70	14,0
	I	25	15,7***	1,50	0,79	14,97	16,29	13,6	18,2
	II	25	13,3	1,64	0,41	12,15	14,53	11,6	15,0
	III	25	13,9	2,53	1,56	11,43	15,35	10,1	16,8
Гемоглобін, г/л	K1	20	125,4	4,67	1,04	124,1	129,3	109	145
	I	25	116,0***	41	0,91	112,4	119,3	108	131
	II	25	119,2	3,49	0,78	115,2	123,8	100	139
	III	25	122,5	4,68	1,05	118,0	126,1	110	152
Еритроцити, x10 ⁶	K1	20	4,12	0,34	0,21	4,24	4,72	3,1	5,0
	I	25	3,83	0,72	0,15	4,23	4,27	2,9	4,4
	II	25	4,06	0,44	0,21	3,91	4,27	3,1	5,0
	III	25	4,19	0,46	0,23	4,21	4,77	3,1	5,0

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Швидкість осідання еритроцитів мм/год	K1	20	14,1	2,09	1,08	8,8	12,2	7	19
	I	25	16,3*	1,59	0,65	15,22	17,04	15	21
	II	25	16,0	1,44	0,51	15,10	16,84	14	22
	III	25	17,5*	3,66	1,27	15,24	19,76	11	28
Глюкоза, ммоль/л	K1	20	4,70	1,45	0,69	4,13	5,20	3,7	6,0
	I	25	5,90*	1,23	0,27	5,50	6,18	4,9	7,1
	II	25	5,35	0,68	0,35	5,01	5,65	4,3	6,9
	III	25	4,79	0,52	0,12	4,23	4,93	3,8	5,5
Білок загальний, г/л	K1	20	63,2	6,80	4,20	57,7	71,4	49	73
	I	25	55,3*	4,87	2,74	47,45	63,25	42	70
	II	25	56,7	2,66	1,37	54,50	59,53	48	59
	III	25	62,4	2,25	0,90	41,35	43,45	37,60	46,1
АЛТ, Од/л	K1	20	29,0	4,28	0,95	27,0	33,6	19	34
	I	25	41,5***	5,48	2,50	38,7	48,2	35	51
	II	25	77,6***	9,51	3,86	73,35	81,95	66	86
	III	25	71,8***	9,18	4,23	68,51	75,49	63	92
Креатинін, мкмоль/л	K1	20	56,7	1,90	1,20	50,34	59,18	39	62
	I	25	81,5***	7,9	2,76	67,1	95,9	73	94
	II	25	90,3***	11,4	3,00	85,2	97,5	85,6	110
	III	25	68,6***	6,5	2,81	65,5	72,5	60	96

Примітки :

* – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ відносно контролю (K1).

I, II, III – етапи дослідження показників: до лікування, на 14-ий день лікування та після лікування відповідно.

Кількість лейкоцитів у дітей з Г на момент звернення (I етап) достовірно підвищувалась на 38,9% відносно контролю ($p < 0,001$), що є характерним для розвитку запальних ускладнень [10, 23-26]. В динаміці лікування, на II та III етапах дослідження, завдяки проведеній патогенетичній терапії відбувалось помірне зниження показника до $13,3 \pm 0,41 \times 10^9/\text{л}$ та $13,9 \pm 1,56 \times 10^9/\text{л}$ при контрольних значеннях $11,3 \pm 0,48 \times 10^9/\text{л}$ ($p \geq 0,05$).

Рівень гемоглобіну знаходився в межах референтних значень для даного віку (110-140 г/л). До лікування показник складав $116,0 \pm 0,91 \text{ г/л}$ і був нижче за контроль на 7,5% ($p < 0,001$), що впливає на загальний стан хворих [29, 31, 41]. В процесі лікування відбувалось поступове відновлення показника на II і III етапах дослідження до $119,2 \pm 0,78 \text{ г/л}$ та $122,5 \pm 1,05 \text{ г/л}$, що відповідало значенням контролю ($p \geq 0,05$). Вміст еритроцитів під час дослідження змінювався в межах середніх значень групи порівняння ($p \geq 0,05$).

Аналіз ШОЕ, виявив статистичні відмінності між показниками групи хворих дітей та контролем на I та III етапах. Показник дорівнював $16,3 \pm 0,65 \text{ мм/год}$ на I етапі, відмінність щодо контролю – 15,6% ($p < 0,05$). На III етапі швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) складала $17,5 \pm 1,27 \text{ мм/год}$, на рівні верхньої межі фізіологічних значень для даного віку (12-17 мм/год. Різниця з контролем складала 24,1% ($p < 0,05$).

Рівень глюкози протягом дослідження змінювався в межах фізіологічної норми (3,5-6,1 ммоль/л). На I етапі відбувалось підвищення до $5,90 \pm 0,27 \text{ ммоль/л}$, що на 25,5% вище за контроль. На II та III етапах відмінність відносно контролю виявилась статистично не значущою ($p \geq 0,05$).

Рівень АЛТ на момент госпіталізації у дітей з Г дорівнював $41,5 \pm 2,50 \text{ Од/л}$, що в 1,43 рази вище контролю ($p < 0,001$). Активація печінкових процесів в процесі лікування на II етапі проявляється підвищенням АЛТ в 2,68 рази відносно контрольних значень, на III етапі залишається вище за контроль у 2,48 рази ($p < 0,001$). Кількість загального білку на I етапі достовірно

знижувалась до $55,3 \pm 2,74$ г/л, щодо контролю - на 12,5% ($p < 0,05$). На II та III етапі показник відповідав значенням контролю ($p > 0,05$).

Виявлено достовірні ознаки порушень функціонального стану нирок у хворих з вродженою Г. В процесі дослідження рівень креатиніну підвищувався відносно контролю на I етапі – до $81,5 \pm 2,76$ мкмоль/л, на II – $90,3 \pm 3,0$ мкмоль/л, на III – до $68,6 \pm 2,81$ мкмоль/л, відмінність щодо контрольної групи дорівнювала 43,7%, 59,2% та 20,9% відповідно і була статистично достовірною ($p < 0,001$).

Таким чином, у дітей з вродженою Г до лікування підвищувалась кількість лейкоцитів, глюкози, ШОЕ, креатиніну, АЛТ, знижувався гемоглобін і загальний білок, що вказує на порушення компенсаторних можливостей організму.

У хворих з набутою Г (група 2) середня кількість еритроцитів до лікування була на рівні показника здорового контингенту (табл. 3.2). Через 14 днів відмічається достовірне зниження показника до $3,34 \pm 0,16 \cdot 10^6$ /л відносно контролю на 22,5% ($p < 0,001$), що на нашу думку, пов'язано з збільшенням обсягу циркулюючої рідини. Після лікування показник складав $4,00 \pm 0,21 \cdot 10^6$ /л, що відповідає значенням групи порівняння. Концентрація гемоглобіну при госпіталізації змінювалась в межах референтних значень, і складала $147,4 \pm 2,33$ г/л. У порівнянні з контролем відмінність була достовірною – 9,5% ($p < 0,001$). Проведене лікування на 14 добу призвело до зниження показника на 8,5% відносно контролю ($p < 0,001$). Після лікування рівень гемоглобіну дорівнював контрольній групі.

Важливим показником динамічного контролю за станом хворих з гідроцефалією є вміст лейкоцитів. Кількість лейкоцитів при надходженні в стаціонар достовірно підвищувалась до $12,0 \pm 0,55 \cdot 10^9$ /л, що на 60% вище за контроль ($7,5 \pm 0,82 \cdot 10^9$ /л). На 14 добу лікування різниця з контролем дорівнювала 30,7% ($p < 0,001$), а після лікування показник відновлювався до рівня значень групи порівняння ($p \geq 0,05$).

За результатами досліджень, показник ШОЕ у крові хворих на I етапі був достовірно вище за контроль на 85,3% і складав $18,9 \pm 2,06$ мм/год при значеннях контролю – $10,2 \pm 0,49$ мм/год. На 14 добу та після лікування ШОЕ зростала до $24,0 \pm 3,00$ мм/год та $21,4 \pm 1,11$ мм/год відповідно, різниця з контрольною групою була другого етапі в 2,35 рази, на третьому – 2,10 рази ($p < 0,001$).

Концентрація глюкози в першу добу знаходилась в межах фізіологічної норми. Відмічається хвилеподібне коливання показника під час лікування, що, імовірно, за рахунок медикаментозного навантаження та судинної патології. Так, на 14 добу лікування різниця з контролем складала 15,5% ($6,27 \pm 0,24$ ммоль/л) ($p < 0,05$), після лікування вміст глюкози відповідав контролю. Активність АЛТ у хворих з набутою гідроцефалією до початку лікування високо достовірно перевищувала контроль 49,3% і складала $49,5 \pm 2,74$ Од/л.

Таблиця 3.2 – Динаміка гематологічних показників при набутій гідроцефалії

Показник	Етап	Кількість осіб	Середнє значення	Стандартне відхилення	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	K2	20	7,5	2,88	0,82	5,76	9,29	5,0	10,0
	I	57	12,0***	1,95	0,55	10,35	14,61	9,8	15,7
	II	57	9,8*	0,60	0,20	9,3	10,2	7,95	10,5
	III	57	8,1	3,75	1,41	4,90	12,65	4,5	13,6
Гемоглобін, г/л	K2	20	134,6	4,55	2,19	130,45	139,56	128	144
	I	57	147,4***	4,27	2,33	142,52	151,64	139	155
	II	57	123,1***	4,53	2,24	119,36	129,72	118	130
	III	57	130,1	5,13	3,15	125,67	137,52	123	144

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Еритроцити, x10 ⁶	К2	20	4,31	0,65	0,19	3,74	4,95	3,38	5,10
	I	57	4,92	0,58	0,12	4,37	5,40	4,15	5,60
	II	57	3,34***	0,60	0,16	2,95	4,03	2,90	4,25
	III	57	4,00	0,53	0,21	3,64	4,62	3,30	4,60
Швидкість осідання еритроцитів мм/год	К2	20	10,2	2,13	0,49	30,87	32,92	27,0	36,0
	I	57	18,9***	3,00	2,06	28,37	33,38	27,0	37,0
	II	57	24,0***	5,66	3,00	20,82	80,82	26,0	34,0
	III	57	21,4***	2,89	1,11	17,81	23,37	15,1	25,9
Глюкоза, ммоль/л	К2	20	5,43	1,25	0,38	4,62	5,80	4,15	6,45
	I	57	5,82	0,75	0,35	5,47	6,17	4,22	6,68
	II	57	6,27*	1,08	0,24	5,76	6,77	4,93	7,27
	III	57	4,92	0,58	0,32	4,37	5,40	4,15	5,60
Білок загальний, г/л	К2	20	69,5	3,50	1,60	44,13	50,78	31,0	63,0
	I	57	75,5	4,65	2,11	70,25	81,36	68,5	85,5
	II	57	74,3	3,80	1,85	69,45	76,50	65,0	79,6
	III	57	68,8	5,82	1,50	62,38	74,82	61,0	78,0
АЛТ Од/л	К2	20	33,2	2,80	1,22	31,82	35,65	30,56	38,40
	I	57	49,5**	4,91	2,74	48,31	49,22	46,10	52,27
	II	57	68,6***	3,39	1,32	64,25	71,23	61,5	75,4
	III	57	52,6***	2,84	1,20	53,45	50,27	48,45	55,26
Креатинін, ммоль/	К2	20	73,2	5,96	2,06	67,26	95,08	65,0	85,0
	I	57	97,7***	5,68	1,27	95,09	100,41	87	107
	II	57	109,5***	6,83	1,73	104,8	112,2	98	124
	III	57	103,9***	7,06	1,58	101	107,2	87	116

Примітки :

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ відносно контролю (К1).

I, II, III – етапи дослідження показників до лікування, на 14-ий день лікування та після лікування відповідно.

В процесі лікування гіперферментемія складала $68,6 \pm 1,32$ Од/л, що в 2,1 рази вище за контроль, і рівень АЛТ перевищував верхню межу фізіологічних значень (до 36 Од/л). Після лікування показник помірно знижувався до $52,6 \pm 1,20$ Од/л, але активність на 58,4% перевищувала контроль.

Показник загального білку у другій групі хворих протягом дослідження залишався в межах фізіологічної норми, на рівні значень контрольної групи.

Концентрація креатиніну весь період дослідження значно перевищувала контроль. Відмічено підвищення показника на 33,5% до лікування з поступовим зростанням значень на 14 доби лікування до $109,5 \pm 1,73$ мкмоль/л. Відмінність щодо контролю дорівнювала 49,6%. Після лікування кількість креатиніну залишалась на рівні $103,9 \pm 1,58$ мкмоль/л, виходила за верхню межу фізіологічних значень і перевищувала контроль на 41,9% ($p < 0,001$).

Таким чином, у осіб з набутою гідроцефалією до лікування достовірно підвищувалась кількість лейкоцитів і гемоглобіну з поступовим відновленням значень. В процесі лікування, на 14 добу, та після лікування відмічено збільшення ШОЕ, креатиніну, АЛТ, що вочевидь пов'язано з відповіддю організму на дію фармакологічних заходів та маніпуляцій.

3.3 Загально-клінічні та біохімічних показники ліквору у хворих з вродженою та набутою гідроцефалією

СМР у хворих з Г досліджували до медикаментозного лікування, отримані показники наведені в таблицях 3.3 та 3.4, додатках Л, М. Визначали

основні діагностичні параметри запального процесу та метаболічних порушень – вміст лейкоцитів, глюкози та білку [51].

Таблиця 3.3 – Показники ліквору дітей, хворих на вроджену гідроцефалію

Показник	Група 1	Всього осіб	Середнє значення	Стандартне відхилення	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
Лейкоцити, в 1 мкл	К1	15	13,4	0,35	0,10	13,20	13,67	10	15
	Д	25	18,7***	0,25	0,12	18,05	19,32	14	25
Глюкоза, ммоль/л	К1	15	3,31	0,79	0,14	3,15	3,57	2,7	3,8
	Д	25	2,58***	0,91	0,23	2,18	2,75	1,6	3,0
Білок, г/л	К1	15	0,27	0,196	0,073	0,34	0,45	0,20	0,37
	Д	25	0,22	0,105	0,062	0,20	0,24	0,19	0,30

Примітки :

*** – $p < 0,001$ відносно контролю (К-1).

К, Д – контрольна та дослідна групи відповідно.

Кількість лейкоцитів в лікворі хворих з вродженою Г достовірно підвищувалась у порівнянні з контролем на 39,5% і перевищувала верхню межу фізіологічних значень (12-15 клітин в 1 мкл), що вказує на наявність запальних змін у пацієнтів даної групи [47, 52]. При Г вродженого генезу, за даними літератури, можливо формування хорошої якості життя у дітей, але інфекційно-запальні процеси ЦНС погіршують прогноз та затримують проведення хірургічного лікування, тому важливим є своєчасне застосування відповідної антибактеріальної терапії [15, 23, 35,53].

Вміст глюкози в СМР у хворих першої групи був достовірно нижче відносно контролю, тобто розвивалась гіпоглікозахія [38]. Відмінність складала 22% ($p < 0,001$).

Вміст білку в лікворі знижувався до $0,22 \pm 0,062$ г/л, різниця з контролем виявилась статистично не значущою.

Коливання показників глюкози та білку в СМР у дітей з Г відбувались в межах фізіологічних значень [38]. Найбільші зміни щодо контролю відбувались за значеннями лейкоцитів

Таким чином, у дітей з вродженою Г внаслідок порушення ліквороциркуляції відбувається дисфункція метаболічних процесів у мозку, яка супроводжується зниженням глюкози на фоні підвищення кількості лейкоцитів.

Показники ліквору хворих з набутою Г наведено в таблиці 3.4. Враховуючи вікові відмінності показників фізіологічної норми, контрольна група була складена із показників осіб віком від 3 до 50 років.

При набутій Г (табл. 3.4) у хворих відбувалось зростання кількості лейкоцитів до $26,1 \pm 0,16$ клітин в 1 мкл, що виходило за верхню межу значень фізіологічної норми в люмбальному лікворі 2–3 клітин в 1 мкл [47]. Вміст лейкоцитів збільшувався в 3,3 рази відносно контролю ($p < 0,001$).

Помірний плеоцитоз у хворих другої групи, що в більшості випадків є наслідком ЧМТ та геморагій, за даними літератури виникає в першу добу, досягає пікового значення на 2–7-му добу, після чого швидко знижується [54].

Вміст глюкози у рідині хворих помірно зростав до $3,85 \pm 0,295$ ммоль/л, в межах фізіологічної норми ($3,33 \pm 0,42$ ммоль/л) [38, 47]. При порівнянні з контролем відмінність складала 21,1% ($p < 0,001$).

Дослідження загального білку у лікворі має значення для оцінювання бар'єрної функції та локальної імунної відповіді ЦНС. Інтервал значень рівня загального білку у СМР від 0,11 до 0,35 г/л відповідає показникам, що вважаються нормою для здорових людей [14, 38, 47].

Таблиця 3.4 – Показники ліквору хворих з набутою гідроцефалією.

Показник	Група 2	Всього осіб	Середнє значення	Стандартне відхилення	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
Лейкоцити, в 1 мкл	К2	16	7,8	0,35	0,20	5,5	10,1	4,6	13,9
	Д	49	26,1***	0,22	0,16	23,5	28,4	20,9	31,5
Глюкоза, ммоль/л	К2	16	3,18	0,840	0,220	2,80	3,45	2,61	4,10
	Д	49	3,85*	0,620	0,295	3,55	4,19	3,15	4,50
Білок, г/л	К2	16	0,30	0,141	0,067	0,24	0,37	0,20	0,42
	Д	49	0,93***	0,185	0,089	0,80	1,05	0,64	1,32

Примітки :

*** – $p < 0,001$ відносно контролю (К-2).

К, Д – контрольна та дослідна групи відповідно.

Рівень білку у хворих другої групи дорівнював $0,93 \pm 0,089$ г/л при значеннях контролю $0,3 \pm 0,067$ г/л, відмінність між показниками – в 3,5 рази, була високо достовірною. Ці зміни в клінічній лікворології виявляють позитивний кореляційний зв'язок із тяжкістю пошкодження мозкових структур при набутій посттравматичній Г [14-16, 55]. Таким чином, у хворих з набутою Г відбувалось високдостовірне підвищення вмісту лейкоцитів та загального білку, помірна гіперглікорахія.

3.4 Особливості впливу етіологічного фактору на загально-клінічні та біохімічні показники крові та ліквору при гідроцефалії

Для визначення впливу етіологічного фактору на зміни загально-клінічних та біохімічних показників крові та ліквору були проаналізовані показники груп хворих з вродженою та набутою Г

Результати загально-клінічних та біохімічних показників крові хворих наведені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5 – Динаміка загально-клінічних та біохімічних показників крові хворих з гідроцефалією в залежності від етіології захворювання

Показник	Група	Контроль	I	II	III
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	1	11,3±0,48	15,7±0,79 ^{к,2}	13,3±0,41 ²	13,9±1,56
	2	7,5±0,82	12,0± 0,55 ^{к,1}	9,8±0,20 ^{к,1}	8,1±1,41
Гемоглобін, г/л	1	125,4±1,04	116,0±0,91 ^к	119,2 ±0,78	122,5±1,05
	2	134,6±2,19	147,4±2,33 ^к	123,1±2,24 ^к	130,1±3,15
Еритроцити, x10 ⁶	1	4,12±0,21	3,83±0,15	4,06±0,21 ²	4,19±0,23
	2	4,31±0,19	4,92±0,12	3,34±0,16 ^{к,1}	4,00±0,21
ШОЕ, мм/год	1	14,1±1,08	16,3±0,65 ^{к,2}	16,0±0,51 ²	17,5±1,27 ^{к,2}
	2	10,2±0,49	18,9±2,06 ^{к,1}	24,0±3,00 ^{к,1}	21,4±1,11 ^{к,1}
Глюкоза, ммоль/л	1	4,70±0,69	5,90±0,27 ^{к,2}	5,35±0,35	4,79±0,12
	2	5,43±0,38	5,82±0,35 ¹	6,27±0,24 ^к	4,92±0,32
Білок загальний, г/л	1	63,2±4,20	55,3±2,74 ^к	56,7±1,37	62,4±0,90
	2	69,5±1,60	75,5±2,11	74,3±1,85	68,8±1,50
АЛТ, Од/л	1	29,0±0,95	41,5±2,50 ^к	77,6±3,86 ^{к,2}	71,8±4,23 ^{к,2}
	2	33,2±1,22	49,5±2,74 ^к	68,6±1,32 ^{к,1}	52,6±1,20 ^{к,1}

Креатинін, ммоль/л	1	56,7±1,20	81,5±2,76 ^{к,2}	90,3±3,00 ^к	68,6±2,81 ²
	2	73,2±2,06	97,7±1,27 ^{к,1}	109,5±1,73 ^к	103,9±1,58 ^{к,1}

Примітки:

К– $p < 0,05$ відносно контролю.

1 – $p < 0,05$ відносно групи хворих з вродженою гідроцефалією

2 – $p < 0,05$ відносно групи хворих з набутою гідроцефалією

При порівнянні між групами змін досліджуваних показників крові щодо контролю виявлено наступні особливості.

Кількість лейкоцитів достовірно підвищувалась в обох групах хворих до лікування з поступовим зниженням до контрольних значень. Достовірні зміни між групами виявлено у хворих з набутою гідроцефалією на I та II етапах дослідження, показник збільшувався на 21,1% та 13,1% відповідно, що ймовірно залежить від наявності запального процесу [51-53].

У хворих з набутою Г вміст еритроцитів знижувався на II етапі дослідження, відмінність відносно групи хворих з вродженою формою складала 21% ($p < 0,05$).

Швидкість осідання еритроцитів в обох групах підвищувалась відносно контролю, що свідчить про значні зміни співвідношення білкових компонентів при гідроцефалії. Достовірні зміни при між груповому порівнянні виявлено при набутій Г, ймовірно як за рахунок впливу етіологічних факторів, так і вікових особливостей [49]. Показник до лікування збільшувався на 69,7%, на 14 добу лікування – в 2,2 рази, після лікування – в 1,86 рази.

Як видно з таблиці 3.5 відмічається помірне коливання концентрації глюкози в обох групах хворих відносно контролю. Достовірне збільшення показника на 18,3% порівнянні між групами відбувалось у хворих з вродженою Г до лікування.

Активність АЛТ в групах хворих під час дослідження була достовірно вище контролю і виходила за межі фізіологічних значень, що свідчить про

порушення цілісності гепатоцитів при лікуванні основного захворювання [15, 23, 35, 56, 57]. Значні зміни відбувались в групі з вродженою гідроцефалією на II та III етапах, за змінами значень відносно контролю відмінність щодо хворих другої групи склала 58% та 89,6% відповідно.

Виражене підвищення креатиніну щодо контролю спостерігалось обох групах, що свідчить про порушення екскреторної функції нирок [48]. На I етапі дослідження більші зрушення відбувались при вродженій Г, відмінність між групами склала 10,2%. Середній діапазон креатиніну на II етапі дослідження у хворих з Г між групами суттєво не відрізнявся. На III етапі рівень креатиніну у хворих з набутою гідроцефалією був вище на 21%, ймовірно, внаслідок порушення компенсаторних можливостей при тривалому застосуванні препаратів базисної терапії [48, 53].

За змінами показників гемоглобіну та загального білку щодо контролю виявлено відсутність статистично значущих змін між групами ($p \geq 0,05$).

Для визначення взаємозв'язку клініко-біохімічних показників ліквору в залежності від етіологічних форм захворювання проведено порівняння між групами змін показників відносно контролю (рис. 3.2).

У хворих з Г ми спостерігали значне збільшення вмісту лейкоцитів, різновиражені зміни вмісту білку та глюкози в лікворі при вродженій та набутій формах. Відмінність між групами за кількістю білку дорівнювала 231,5%, що, ймовірно є результатом надходження білків у рідині шляхом дифузії з мозкової паренхіми, із пухлин ЦНС, із зруйнованих клітин при набутій Г [3, 14-16].

В групах дослідження рівень глюкози відносно контролю змінювався однаково. При вродженій Г – знижувався, при набутій – зростав, що на нашу думку пов'язано з вивільненням глюкози в екстрацелюлярній рідині, а звідти – у ліквор внаслідок переходу аеробного гліколізу до анаеробного [14].

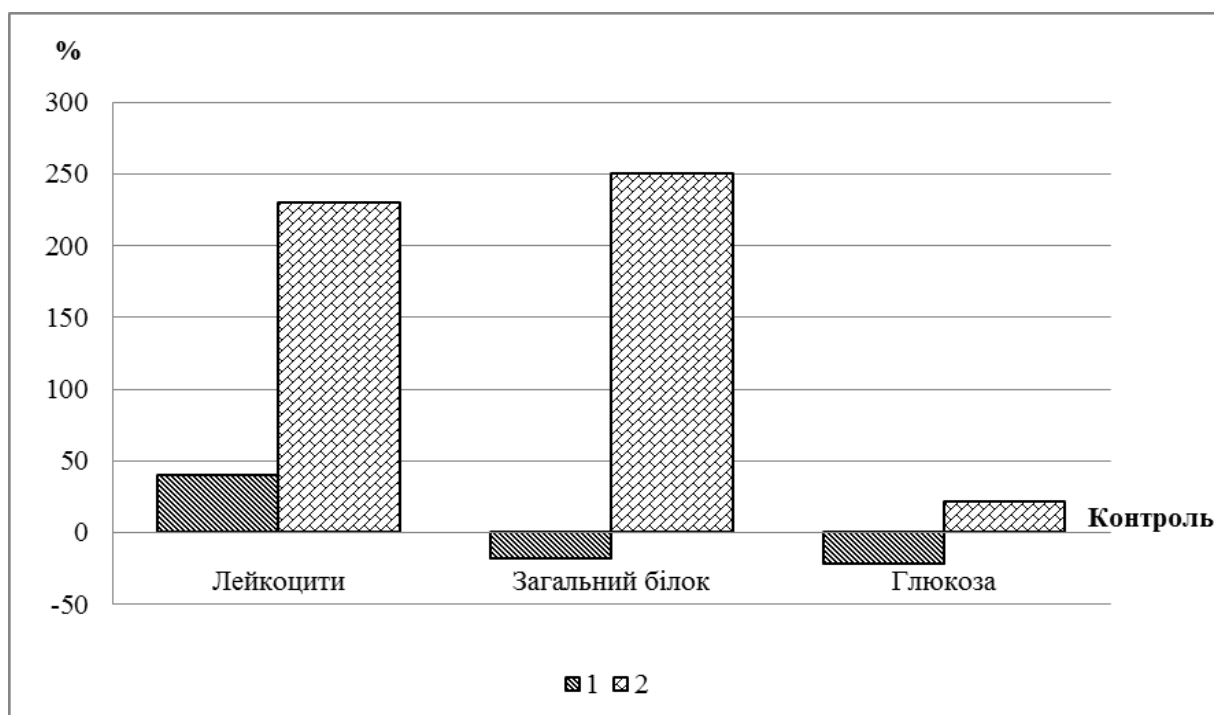


Рисунок 3.2 – Зміни відносно контролю клініко-біохімічних показників ліквору при вродженій (група 1) та набутій (група 2) гідроцефалії (у %).

Таким чином, за змінами клініко-біохімічних показників крові у хворих з Г при вродженій формі виявлено достовірне підвищення глюкози до лікування з тенденцією до відновлення показника та стійке зростання активності АЛТ. У хворих з Г при набутій формі в крові відбувалось стійке підвищення ШОЕ на всіх етапах дослідження та вмісту лейкоцитів на I та II етапах дослідження, в лікворі – значне зростання лейкоцитів та загального білку.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Мета даного розділу показати практичні вміння застосовувати теоретичні знання при виконанні кваліфікаційної роботи на тему: «Клініко-біохімічні показники крові та ліквору при гідроцефалії».

Перед початком роботи науковим керівником був проведений інструктаж з охорони праці та з пожежної безпеки.

Лабораторія – це окреме приміщення, в ньому формується свій мікроклімат, який впливає на здоров'я людини. Під оптимальними мікрокліматичними умовами розуміють такі сполучення характеристик мікроклімату, які забезпечують при систематичній дії нормальне функціонування організму не напружуючи механізми терморегуляції. Відповідність санітарно-гігієнічного режиму лабораторії встановленим нормам є запорукою безпечної роботи. У робочій зоні лабораторії повинні дотримуватися визначені параметри температури, вологості, освітлення, швидкості переміщення повітря відповідно вимог ДСН 3.3.6.042 - 99 [58].

Повітря робочої зони повинно відповідати ДСТУ 12.1.005-88 [59]. Важливу роль при роботі в лабораторії має провітрювання. Воно необхідно для відновлення концентрації кисню в повітрі закритого приміщення та для зниження концентрації вуглекислого газу, залишків хімічних речовин. Необхідно забезпечувати постійний рух повітря, шляхом відкриття вікон, у випадку використання отруйних та речовин неприємним запахом, приточно-втяжної вентиляції, що повинна відповідати СНіП 2.04.05-91 [60].

Температура повітря повинна бути в оптимальному діапазоні 18-20 °С. Оптимальна швидкість руху повітря у приміщенні – 0,25-0,3 м/с. Відносна вологість повітря 60-70%. Атмосферний тиск у лабораторії такий як і в навколишньому середовищі. Оптимальним вважають атмосферний тиск 760 мм.рт.ст [61].

Важливе значення має освітленість робочого місця. Освітленість створюється сонцем і за допомогою ламп накаливання або люмінесцентних ламп. Природне і штучне освітлення лабораторії повинне відповідати вимогам СНіП II-4-79 [62].

Безпека у лабораторіях повинна забезпечуватися відповідно до вимог ДСТУ 2293-99 та інших діючих нормативних актів [63].

В процесі виконання загально-клінічних та біохімічних досліджень доводиться мати справу з біологічними речовинами, електроприладами і лабораторним посудом. Основні небезпечні виробничі пошкодження при виконанні роботи, які можуть статися: термічні і хімічні опіки, електротравми, попадання хімічних і біологічних рідин на одяг, шкіру і слизові оболонки, а також виникнення задухи у лабораторії з неполадженими витяжками. При роботі в лабораторії можуть виникати травми різного характеру внаслідок невмілого та недбалого використання приладів та інструментів.

На всі види робіт, що являють собою потенційну небезпеку повинна бути підготовлена документація, що узгоджується з керівником робіт. Для запобігання виникнення нещасних випадків, пожеж і вибухів слід чітко виконувати правила з техніки безпеки [64].

При роботі необхідно використовувати колективні і індивідуальні засоби та заходи безпеки. Працювати необхідно у зручному одязі, який не стримує рухів, мати окремий рушник для витирання рук, індивідуальні окуляри для захисту від попадання різного хімічного та біологічного матеріалу в очі. Необхідно перевірити на справність прилади: цілісність дротів, заземлення (занулення) приладів [65]. Упевнитись у наявності засобів гасіння вогню і надання першої долікарської допомоги. При роботі з хімічними реактивами обов'язковий спецодяг (халат із бавовняної тканини). У тканині не повинно бути добавок синтетичних волокон, тому що у випадку займання оплавлені частини халату важко видалити з одягу та поверхні шкіри [66].

При проведенні дослідів у лабораторії застосовується хімічний посуд загального і спеціального призначення, зокрема мірний. При митті посуду треба стежити за тим, щоб йорж не вдарявся об дно і стінки посуду, що може призвести до биття скляних предметів та травмування [64].

При написанні цієї роботи мені довелося працювати із електроприладами. Усі мої дії підпорядковувалися вимогам ДНАОП 0.00-1.21-98 «Правила безпечної експлуатації електроустановок споживачів» [63]. Санітарні норми щодо вібрації та шуму дотримані згідно ДНАОП 0.03-3.12-84 та ДНАОП 0.03-3.14-85. З усіма приладами я працювала у присутності лаборанта та чітко дотримуючись інструкцій та паспортів заводу-виробника. Після закінчення дослідів, а також коли прилад був тимчасово не потрібен, він був відключений від електромережі. Використовувалися лише діючі прилади, що пройшли обов'язковий профілактичний огляд та перевірку.

Після виконання роботи реактиви та скляний посуд зберігаються відповідно вимогам. Обов'язково оглянути приміщення, перевірити чи всі реактиви на своїх місцях, вимкнути електроживлення [64].

Обробка результатів досліджень проводилася з застосуванням комп'ютерної техніки. До роботи на комп'ютері допускаються особи, що пройшли навчання та інструктаж з охорони праці. Площа, що припадає на одного працюючого з дисплеєм, повинна бути не менше 6,0 м². Відстань між робочими місцями повинна бути не менше 1,5 м в ряду, і не менше 1,25 м між рядками. Допустимі рівні температури повітря в дисплейних залах 22-24°C і швидкості руху повітря не менше 0,2 м/с. В приміщеннях із дисплеями слід проводити вологе прибирання і регулярне провітрювання протягом робочої зміни. Покриття столу повинно бути матовим із коефіцієнтом відбиття 0,25 – 0,4. Освітлення робочих місць у горизонтальній площині на рівні 0,8 м від підлоги повинно бути не менше 400 лк.

Перед початком роботи видалити пил з екрану, установити захисний екран, перевірити захисне заземлення (занулення), упевнитись у наявності

засобів гасіння вогню. Відстань від очей користувача до екрану дисплея повинна становити 50-70 см, кут зору 10-20⁰, але не більше 40⁰. Руки користувача повинні розташовуватися на робочому столі в горизонтальному положенні, кут ліктя повинен складати 70-90⁰ необхідна опора для спини та сідниць. Стегна розташовують паралельно підлозі або підставці.

Різні види робіт вимагають різного підходу в організації перерв. Для робіт, що виконуються з великим навантаженням рекомендується 10-15 хв. кожні 2 години, кількість пауз тривалістю 2 хв. регулюються індивідуально, а форма і зміст можуть бути різними. Після кожних двох годин роботи я влаштовувала невеличку перерву в роботі – 10-15 хвилин, під час якої виконувала гімнастичні вправи для зняття напруження з м'язів та спеціальні вправи для зняття зорової втоми.

Напруга живлення ПК (220 В) є небезпечною для життя людини. Тому, незважаючи на те, що в конструкції комп'ютера передбачена достатня ізоляція від струмопровідних ділянок, необхідно знати та чітко виконувати ряд правил техніки безпеки. Забороняється торкатися екрана і тильного боку дисплея, проводів живлення та заземлення, з'єднувальних кабелів, порушувати порядок увімкнення й вимикання апаратних блоків, класти на апаратуру сторонні предмети, працювати на комп'ютері у вологому одязі та вологими руками, палити в приміщенні, де знаходяться комп'ютери.

Під час роботи комп'ютера екран дисплея є джерелом електромагнітного випромінювання, яке руйнує зір, викликає втому, знижує працездатність. Через це треба, щоб очі користувача знаходилися на відстані 60-70 см від екрана, а безперервна робота за комп'ютером тривала не більше 25 хв. для дітей і 40-45 хв. для дорослих [66]. Після закінчення робіт необхідно від'єднати апаратуру від електромережі.

Під час проведення дослідження трапляються нещасні випадки. Це, передусім, пов'язано з недотриманням правил техніки безпеки при використанні реактивів для визначення імунологічних показників, при

використанні апаратів і при роботі з комп'ютером. До нещасних випадків, які можуть статися при виконанні моєї роботи, відносяться термічні опіки, електротравми, попадання біологічних рідин на одяг, шкіру і слизові оболонки, а також виникнення задухи при роботі з неполадженими витяжками.

Термічні опіки виникають при дії високої температури. Перша допомога при термічних опіках полягає в швидкому припиненні дії чинника. Якщо на потерпілому горить одяг, людину потрібно повалити на землю і накрити ковдрою, брезентом, пальтом, щоб припинити доступ повітря до полум'я, а потім облили водою тлінну одягу. Після зняття одягу шкіра накладають асептичну пов'язку. Для знеболювання дають 1-2 таблетки «Кетанов», потерпілого необхідно доставити в опікове відділення лікарні.

При роботі з кров'ю можливе її потрапляння на шкіру, одяг, слизові оболонки. Всі біологічні рідини треба сприймати як потенційно заражені ВІЛ-інфекцією, тому згідно наказу № 120 МОЗ України від 20.05.00 розроблена перша допомога при цих випадках. Так, при потраплянні крові на халат, потрібно його зняти і замочити у дезінфікуючому розчині на 1 годину. Якщо кров потрапила на шкіру, потрібно обробити уражену ділянку дезінфікуючим засобом – це може бути 70⁰ спирт, 3% р-н перекису водню, 5% р-н йоду і промити шкіру двічі під проточною водою з милом, висушити стерильною серветкою і знову обробити дезінфікатом. При потраплянні біологічного матеріалу на слизову оболонку очей потрібно промити поверхню великою кількістю води і закапати 30% р-ном альбуциду. Про всі випадки аварії потрібно повідомляти керівництво лабораторії [67].

Електротравми можуть виникати при пошкодуючій дії напруги. Рятування потерпілого від електротравми повинно починатися зі звільнення його від впливу струму. По-перше, для зупинення дії струму краще всього повернути вимикач, вимкнути рубильник, вивернути пробки на щітку. Якщо це з певних причин не можливо, треба звільнити потерпілого від електричного

проводу. Для цього потрібно одягти гумові рукавички або обмотати руки шматком шовкової тканини і користуватися сухою дерев'яною палкою. По-друге, при відсутності ознак життя після звільнення потерпілого від дії електричного струму потрібно почати проведення реанімаційних заходів і відвезти потерпілого в лікарню [68].

Пожежна безпека об'єкту регламентується Законом України «Про пожежну безпеку» від 17.12.93 року, Правилами пожежної безпеки України, затвердженими 13.06.95 року наказом № 400 МВС України та інструкціями. В лабораторії повинні бути справні первинні засоби пожежогасіння: вогнегасники вуглекислотні, пінні або порошкові, які розміщують безпосередньо в лабораторії; ящик або відро з піском (об'ємом близько 0,01 м³) і совком; покривало з вогнетривкого матеріалу. У разі виникнення пожежі необхідно: повідомити пожежну охорону (тел. 101); вжити заходів щодо евакуації людей із приміщення; вимкнути електромережу. Легкозаймисті рідини і електропроводку необхідно гасити вогнетривким покривалом, піском, порошковими вогнегасниками. Загоряння у витяжній шафі ліквідується вогнегасниками після вимкнення вентилятора [63].

Перша допомога починається з того, що потерпілого необхідно винести на свіже повітря або забезпечити притік свіжого повітря або чистого кисню. Якщо потерпілий не дихає самостійно, починають штучне дихання, а при зупинці кровообігу і непрямий масаж серця. Але головне – це швидше доставити потерпілого в реанімаційне відділення [64].

Таким чином, завдяки теоретичному курсу «Охорона праці», всі набуті теоретичні знання я використала на практиці, тим самим звела до мінімуму ризик роботи при проведенні загально-клінічних та біохімічних досліджень, що необхідні для виконання моєї кваліфікаційної роботи.

ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано вплив етіологічних чинників в експериментальних групах хворих з гідроцефалією в Черкаській області. При вродженій гідроцефалії підвищувався відсоток порушень внутрішньоутробного розвитку та інфекцій, при набутій - об'ємні внутрішньочерепні процеси та крововиливи.

2. В динаміці лікування у крові дітей з вродженою гідроцефалією відносно контролю на I етапі підвищувалась кількість лейкоцитів на 38,9%, глюкози – на 25,5%, знижувалась кількість гемоглобіну на 7,5%, загального білку – на 12,5%, у осіб з набутою гідроцефалією - достовірно зростав вміст лейкоцитів на 60% і гемоглобіну 9,5% з поступовим відновленням значень, на II та III етапах відмічено збільшення ШОЕ, креатиніну, АЛТ.

3. В лікворі хворих з набутою гідроцефалією достовірно підвищувались лейкоцити в 3,3 рази, глюкоза – в 1,2 рази та загальний білок в 3,5 рази. При вродженій гідроцефалії знижувався рівень глюкози та загального білку в межах фізіологічної норми на фоні підвищення кількості лейкоцитів.

4. При порівнянні клінічних та біохімічних показників крові між групами хворих з гідроцефалією при вродженій формі виявлено підвищення глюкози на I етапі з тенденцією до відновлення показника та стійке зростання активності АЛТ, при набутій формі в крові відбувалось стійке зростання ШОЕ на всіх етапах дослідження та вмісту лейкоцитів на I та II етапах, в лікворі - значне зростання лейкоцитів та загального білку.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Результати дослідження поширюють уявлення про особливості загально-клінічні та біохімічних показників крові та ліквору хворих з вродженою та набутою гідроцефалією в динаміці лікування.

Завдяки цим дослідженням з'ясовано, що при гідроцефалії етіологічні чинники розвитку захворювання достовірно впливають на загально-клінічні та біохімічні показники як крові, так і ліквору. Отримані результати можуть бути використані для розробки заходів по зменшенню частоти ускладнень у хворих з гідроцефалією та зниженню смертності.

Аналіз загально-клінічних і біохімічних показників крові свідчить, що ступінь змін залежить від етапу дослідження. Тому, для раннього виявлення розвитку ускладнень та покращення якості життя хворих з вродженою гідроцефалією є необхідним впровадження моніторингу функціональних показників стану печінки та метаболізму глюкози.

Виявлена тенденція до збільшення частоти запальних процесів при набутій гідроцефалії порівняно з групою вродженої гідроцефалії, що супроводжується патологічними змінами в лікворі актуалізує необхідність довготривалого ведення цих хворих лікарями неврологами за принципом диспансеризації.

Результати щодо впливу етіології на зміни клініко-біохімічних показників крові та ліквору при гідроцефалії можуть бути впроваджені при підготовці магістрів спеціальності 091 Біологія, наприклад, при вивченні окремих розділів із дисциплін «Основи клінічної біохімії» та «Методи лабораторної (клінічної) імунології».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

- 1 Орлов Ю. О. Алгоритм хірургічного лікування при внутрішлюночкових крововиливах, що супроводжуються прогресуючою гідроцефалією у новонароджених. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24, №1. С. 277–283.
- 2 Латышев Я. А. Современная диагностика и лечение посттравматической гидроцефалии. *Журнал вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко*. 2018. № 3. С.81–87.
- 3 Неврологія: нац. підручник / за ред. І. А Григорової, Л. І.Соколової. Київ : Медицина, 2017. 640 с
- 4 Чомоляк Ю., Малець М. Діагностика, лікування й прогнозування епілептичних нападів у дітей із гідроцефалією. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019. № 4. С. 63-67.
- 5 Стандартизація в нейрохірургії. Ч. 5. Дитяча нейрохірургія /за ред. Є.Г. Педаченка. Київ : ІНХ НАМНУ, 2020. 352 с.
- 6 Risk Factors for Intraoperative Hypocapnia in Pediatric Neurosurgical Patients: A Retrospective Cohort Study / I. K. Song et al. *Pediatric Neurosurgery*. 2018. Vol. 53, № 2. P. 121-127.
- 7 Павлиш О. С., Снісарь В. І., Скляр В. В. Особливості анестезії в дітей із гідроцефалією. *Медицина невідкладних станів*. 2019. № 3. С. 21-27.
- 8 Tully H. M., Dobyns W. B. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *European Journal of Medical Genetics*. 2014. Vol. 57, №8. P. 359-368.
- 9 Global hydrocephalus epidemiology and incidence: systematic review and meta-analysis / M. C. Dewan et al. *Journal of Neurosurgery*. 2018. Vol. 27. P. 1-15.

- 10 Ткаченко А. К. Неонатология: учебник. Минск : Вышэйшая школа, 2017. 608 с.
- 11 Lee S. M., Kim Y. J., Ko J. H. The effectiveness of the waffle-cone technique in treating complex intracranial aneurysms. *Interv Neuroradiol.* 2015. Vol. 21 (4) P. 470-478.
- 12 Datar S, Rabinstein A. A. Postinterventional critical care management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Curr Opin Crit Care.* 2017. Vol. 23(2). P 87-93.
- 13 Цьома Є. І, Смоланка В. І, Цяпець С. В. Аналіз раннього виходу у пацієнтів після субарахноїдального крововиливу в залежності від розвитку ускладнень. *Science Rise: Medical Science.* 2019. № 6(33). С. 37-42.
- 14 Коршунов А.Е. Физиология ликворной системы и патофизиология гидроцефалии (обзор литературы). *Вопросы нейрохирургии.* 2010. №4. С. 45-50.
- 15 Кузьмин В. Д. Гидроцефалия у детей: семиотика, диагностика и лечение : учеб пособ. Астана : Медицинский университет Астана. 2018. 158с.
- 16 Марущенко Л. Л., Проценко И. П., Маловичко И. А. Нарушения мозгового кровообращения у новорожденных как причина развития гидроцефалии (аналитический обзор). *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* 2008. №1–2. С.116–122.
- 17 Jouibari M., Baradaran N., Amiri R. Huge hydrocephalus:definition, management and complication. *Child's Nervous System.* 2010. Vol. 26. P. 702-709.
- 18 Daroff R. B., Jankovic J., Mazziotta J. C., Pomeroy S. L. Bradley's Neurology in Clinical Practice: 7th Edition. New York : Elsevier Science Health Science, 2016. 1132 p
- 19 Characteristics of cerebral hemodynamics in patients with chronic brain ischemia / R. B. Nasalyk et al. *Journal of Education, Health and Sport.* 2020. Vol. 10, № 11. P. 11-20.

20 Zielinska D., Rajtar-Zembaty A., Starowicz-Filip A. Cognitive disorders in children's. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2017. № 51. P. 234-239.

21 Futagi Y., Suzuki Y., Toribe Y. Neurodevelopmental outcome in children with posthemorrhagic hydrocephalus. *Pediatric Neurology*. 2005. Vol. 33, № 1. P. 26–32.

22 Биттерлих Л. Р. К вопросу дифференциальной диагностики, классификации и дифференцированного лечения гидроцефалии и гидроцефальных синдромов у детей. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2016. № 1. С. 48-53.

23 Клим М. Т., Кіпа Н. В., Сищенко Т. С., Любченко В. М. Внутрішньошлуночкові крововиливи у новонароджених: причини, ускладнення та методи профілактики. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2019. Т. 9, № 2. С. 30-38.

24 Drake J. M. The surgical management of pediatric hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2008. Vol. 62, № 2. P.33–42.

25 Hannah M. T., William B. D. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *European Journal of Medical Genetics*. 2014. Vol. 57, №8. P. 359-368.

26 Волкодав О. В., Хачатрян В. А. Нейрохирургическая коррекция вентрикуломегалии и краниоцеребральной эластограммы при гидроцефалии у недоношенных новорожденных. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2016. Т. 3, № 49. С. 42-48.

27 Venous pathologies in paediatric neuroradiology: from foetal to adolescent life / K. Mankad et al. *Neuroradiology*. 2019. Vol. 62. P. 15–37.

28 Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level / S. H. Oh et al. *Arch. Neurol*. 2003. Vol. 60, №1. P. 37–41.

29 Neurologic-Psychiatric Syndromes in Focus. Part 1. From Neurology to

Psychiatry / Ed. J. Bogousslavsky et al. Karger, 2019. 128 p.

30 Кирилова Л. Г., Ткачук Л. І., Мірошников О. О., Юзва О. О. Диференціальна діагностика макроцефалій (мегаленцефалій) у дітей. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2016. № 4. С. 88-96.

31 Flannery A. M., Mitchell L. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 1: Introduction and methodology. *Journal of Neurosurgery-Pediatric*. 2014. Vol. 1. P. 3-7.

32 Posterior fossa arachnoid cyst causing torticollis and gastro-oesophageal reflux i an infant / J. Hanrahan et al. *Child s Nervous System*. 2018.Vol. 34, №12. С. 2519-2523.

33 Дехтярь А. В., Юрчук В. А. Нарушение системы гемостаза у детей, больных гидроцефалией. *II Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»*: тез. докл. Москва, 2003. С. 388.

34 Кирилочев О. К., Белопасов В. В., Тарасова З. Г. Неврологические исходы у детей, перенесших синдром полиорганной недостаточности в неонатальном периоде. *Лечащий врач*. 2019. № 5. С. 26-29.

35 Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із гідроцефалією: наказ Міністерства охорони здоров'я від 13 червня 2008 р. № 317. URL. <https://ips.ligazakon.net/document/> .

36 Opportunities in posthemorrhagic hydrocephalus research: outcomes of the Hydrocephalus Association Posthemorrhagic Hydrocephalus /J. E. Koschnitzky et al. *Child s Nervous System*. 2018. Vol. 15, №1. P. 11-15.

37 Кравчук А. Д. Ликворошунтирующие операции у пациентов с посттравматической гидроцефалией в вегетативном статусе и состоянии минимального сознания: анализ эффективности и безопасности. *Журнал вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко*. 2019. № 1. С.17-28.

38 Малахов В., Потапов А., Лычко В. Основы клінічної лікворології : навч. посібн. Суми : Сумський державний університет, 2016. 376с.

39 Plebani M. Errors in clinical laboratories of errors in laboratory medicine. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2006. Vol. 44, № 6. P. 750–759.

40 Скрипченко Н. В., Алексеева Л. А., Иващенко И. А. Цереброспинальная жидкость и перспективы ее изучения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011. № 6. С.88-97.

41 Рогачёва Т. А. Клинико-лабораторное исследование цереброспинальной жидкости: уч-метод. пособ. Минск : БГМУ, 2018. 23 с.

42 Патологія: підручник : 4-е вид., переробл. і допов / за ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця. Київ : Медицина, 2014. 752 с.

43 Алексеева Л. А. Значение белков и пептидов цереброспинальной жидкости в клинической лабораторной диагностике и патогенезе нейроинфекционных заболеваний у детей : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Санкт-Петербург, 2003. 42 с.

44 Снісарь В. І., Скляр В. В, Щириков В. М., Ярова Н. В. Динаміка показників кисневого статусу головного мозку та метаболізму на тлі різних варіантів анестезії у дітей з набутою гідроцефалією. *Acta medica Leopoliensia*. 2015. Т. 21, № 1. С. 4-8.

45 Захарія К. А., Педько Н. П., Западнюк Б. В. Попередження помилок при дослідженні спинномозкової рідини. *Лабораторна діагностика*. 2011. № 4. С. 35-43.

46 Клинико-морфологические критерии нарушений церебральной ликвородинамики у детей и подростков / О. И. Маслова и др. *Российский педиатрический журнал*. 2000. №5. С. 28-31.

47 Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / ред. В. В. Меньшикова. Москва : Медицина, 1987. 368с.

48 Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Москва : Медицина, 2002. 540 с.

- 49 Тиц Н. У. Клиническое руководство по лабораторным тестам. Москва : ЮНИМЕД-пресс, 2003. 960 с.
- 50 Лакин Г. Ф. Биометрия: учебн. пособ. Москва : Высшая школа, 1990. 352 с.
- 51 Базарнова М. А. Руководство по клинической лабораторной диагностике: учебн. пособ., 2-е изд. перераб. и дополн. Київ : Выща школа, 1991. 615 с.
- 52 Comparative effectiveness of antibiotic-impregnated shunt catheters in the treatment of adult and pediatric hydrocephalus: analysis of 12 589 consecutive cases from 287 US hospital systems / S. L. Parker et al. *Journal of Neurosurgery*. 2015. Vol. 122 P. 443–448.
- 53 Давіденко К. Сучасні підходи до діагностики та лікування захворювань нервової системи. *Український медичний часопис*. 2019. URL: <https://www.umj.com.ua/article/163801/suchasni-pidhodi-do-diaagnostiki-ta-likuvannya-zahvoryuvan-nervovoyi-sistemi-2>
- 54 Del Bigio M. R., Silva M. C., Drake J. M., Tuor U. I. Acute and chronic cerebral white matter damage in neonatal hydrocephalus. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 1994. Vol. 21, № 4. P. 299-305.
- 55 Насонова Т. І. Про заходи щодо попередження смертності та інвалідності від серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань Некогнітивні нервово-психічні розлади при когнітивних порушеннях у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями на тлі метаболічного синдрому (огляд літератури). *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2016. Т. 4, № 2. С. 8-18.
- 56 Endovascular Coiling Versus Neurosurgical Clipping for People With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. / M. J. Wermer et al. *Stroke*. 2019. Vol. 50, № 4. P. 102.
- 57 Ежова Н. В., Русакова Е. М., Кащеева Г. И. Педиатрия: учебник, 8-е изд. Минск : Вышэйшая школа, 2016. 639 с.

- 58 ДСН 3.3.6.042 99. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень: [Чинний від 1999–12–01]. Вид. офіц. Київ: МОЗ України 1999. 10с.
- 59 ДСТУ 12.1.005–88. Загальні санітарно–гігієнічні вимоги до повітря робочої зони: [Чинний від 1989–01–01]. Затв. МЗ СРСР у 1988 р. 70 с.
- 60 СНП 2.04.05–91. Опалення, вентиляція і кондиціонування :[Чинний від 1996–06–27]. Вид. офіц. Київ : Киев ЗНПП, 1996. 89 с.
- 61 Трахтенберг І. М., Коршун М. М., Чебанова О. В. Гігієна праці та виробнича санітарія. Київ : Охорона праці, 1997. 462 с.
- 62 ДБН В.2.5-28-2006. Природне і штучне освітлення: [Чинний від 2006-10-01]. Вид. офіц. Київ : МінБуд України, 2006. 128 с.
- 63 ДНАОП 0.00-1.21-98. Правила безпеки експлуатації електроустановок споживачів: [Чинний від 1998-01-09]. Вид. офіц. Київ : Міністерство юстиції України, 1998. 394 с.
- 64 ДСТУ 2293-99. Охорона праці. Терміни і визначення: [Чинний від 2000-01-01]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 1999. 21 с.
- 65 Савчук О. М. Основи охорони праці: конспект лекцій в 2–х ч. Запоріжжя : Просвіта, 2000. 124с.
- 66 Гігієна праці / за ред: Ю. І. Кундієва. Київ : Медицина, 2011. 904 с.
- 67 Про вдосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ–інфекцію: наказ МОЗ України від 25.05.00 № 120. К: МОЗ України, 2000. 67с.
- 68 ДНАОП 2.2.30-80. Надання першої допомоги при електроураженнях. [Чинний від 1980–04–10]. Затверджено наказом від 1980. 12 с.

ДОДАТКИ

Додаток А

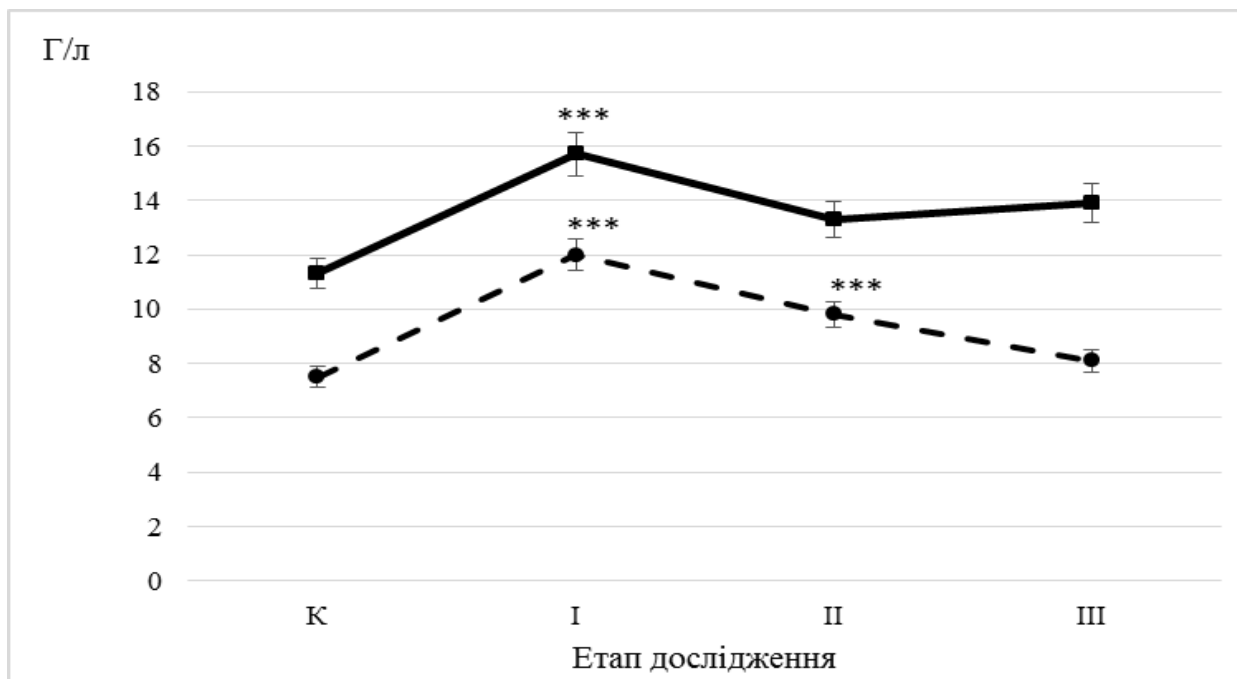


Рисунок 1. – Динаміка змін кількості лейкоцитів в крові хворих з гідроцефалією

К – контроль

———— група 1, хворі з вродженою гідроцефалією.

- - - - - група 1, хворі з набутою гідроцефалією.

Етапи дослідження:

I – до стаціонарного лікування.

II – через 14 днів лікування.

III - через 14 днів після лікування.

Відносно контролю: ***– $p < 0,001$.

Додаток Б

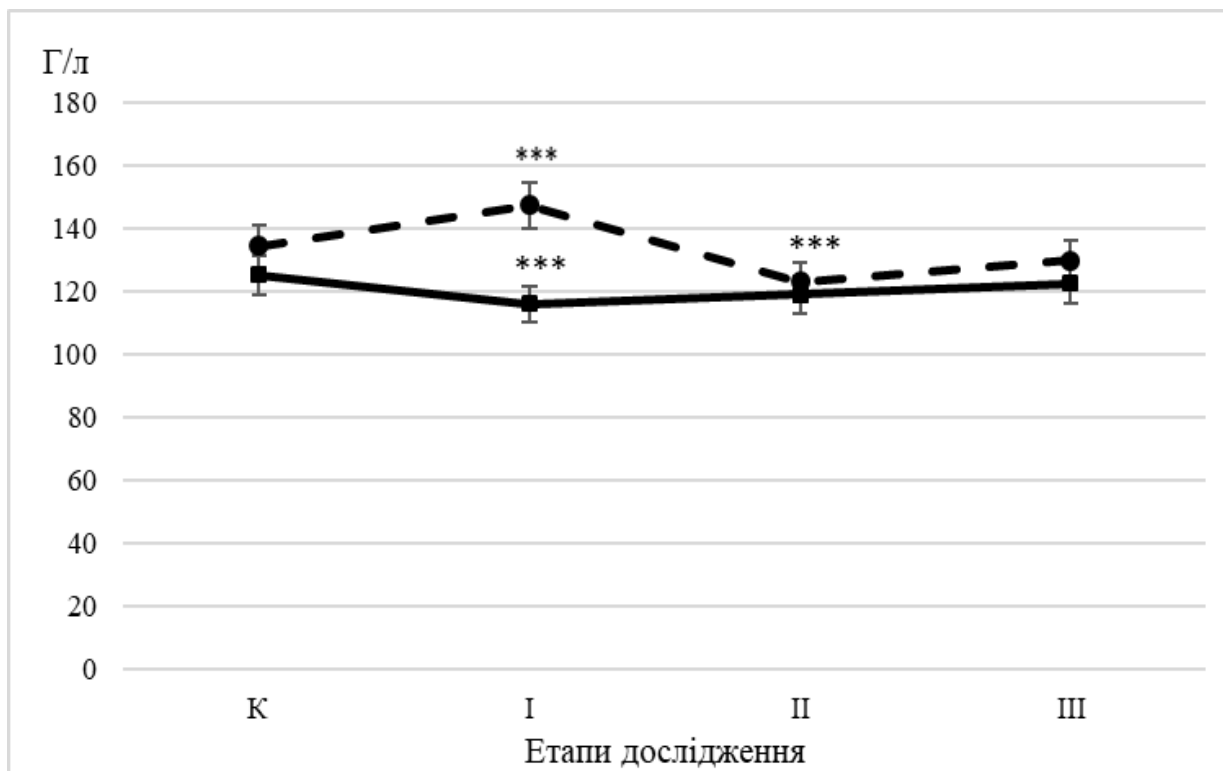


Рисунок 2. –Динаміка змін кількості гемоглобіну в крові хворих з гідроцефалією

К – контроль

———— група 1, хворі з вродженою гідроцефалією.

- - - - - група 1, хворі з набутою гідроцефалією.

Етапи дослідження:

I – до стаціонарного лікування.

II – через 14 днів лікування.

III - через 14 днів після лікування.

Відносно контролю: ***– $p < 0,001$.

Додаток В

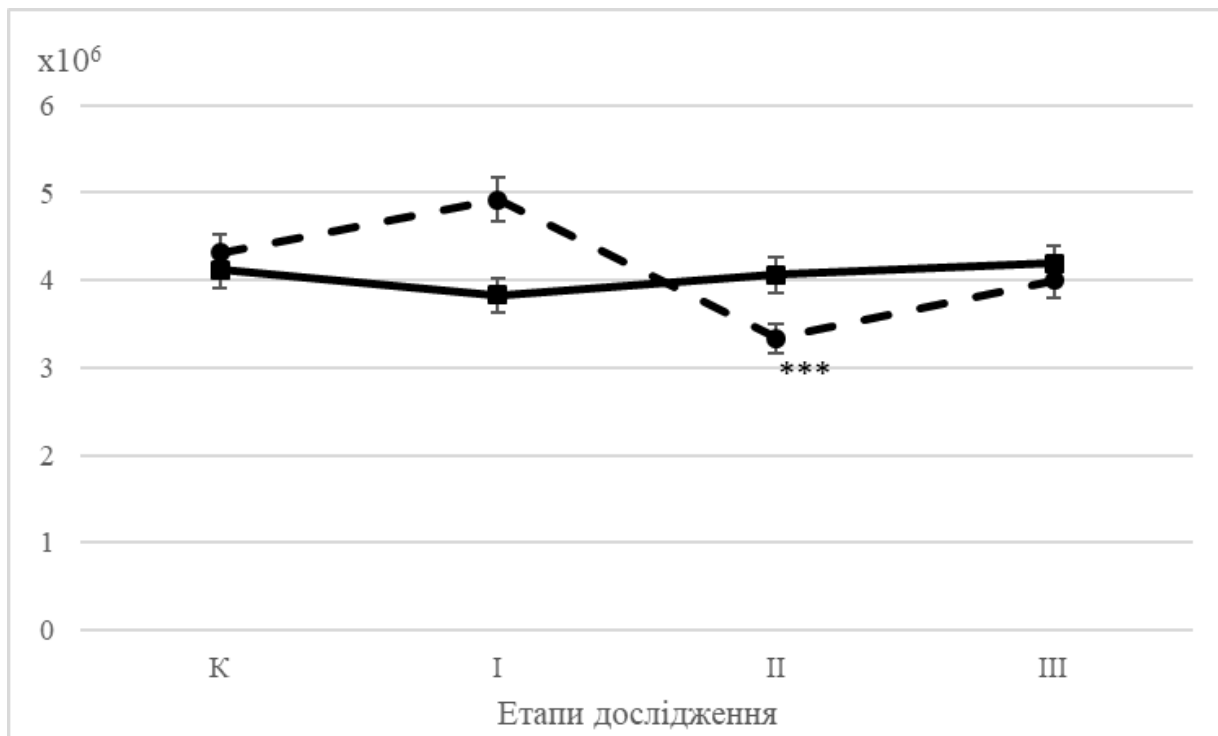


Рисунок 3. – Динаміка змін кількості еритроцитів в крові хворих з гідроцефалією

К – контроль

———— група 1, хворі з вродженою гідроцефалією.

- - - - - група 1, хворі з набутою гідроцефалією.

Етапи дослідження:

I – до стаціонарного лікування.

II – через 14 днів лікування.

III - через 14 днів після лікування.

Відносно контролю: ***– $p < 0,001$.

Додаток Г

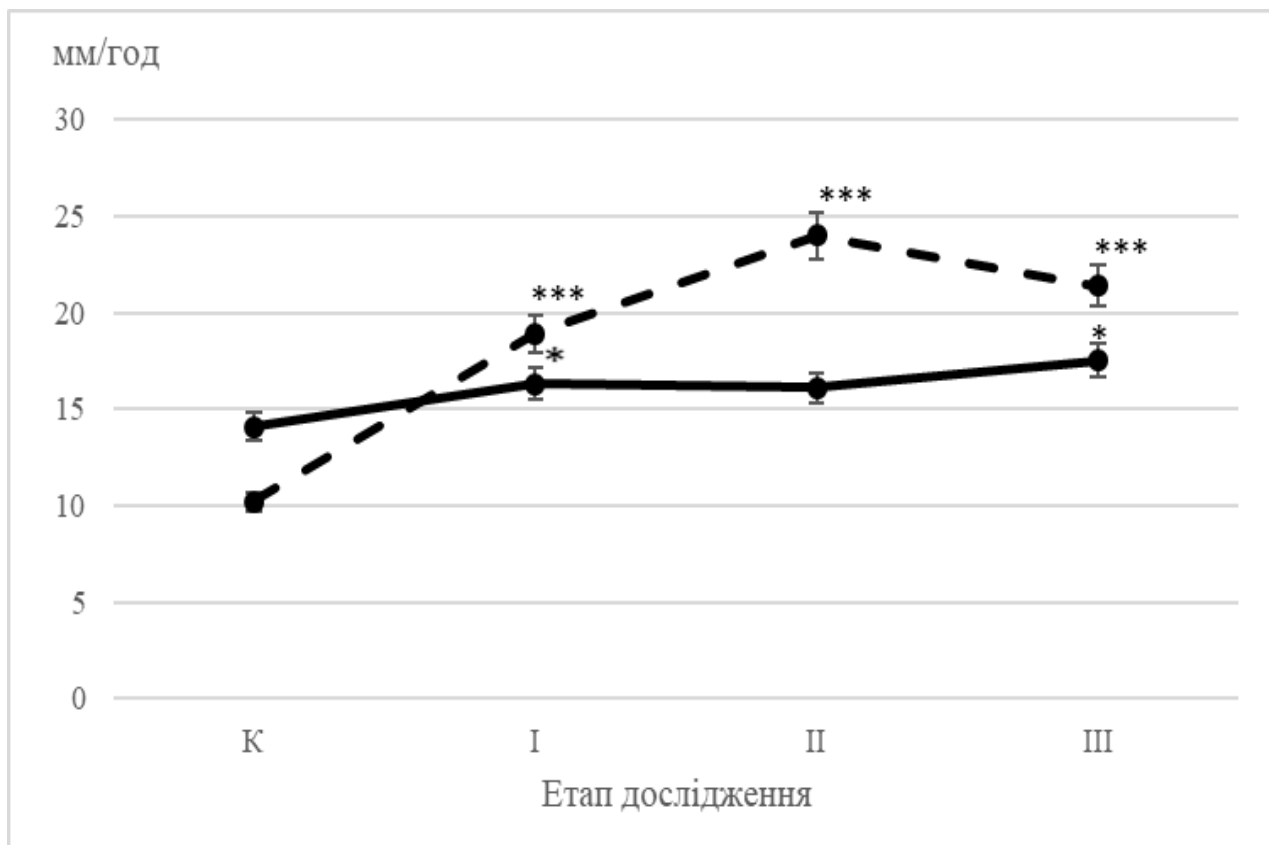


Рисунок 4. – Динаміка змін швидкості осідання еритроцитів в крові хворих з гідроцефалією

К – контроль

———— група 1, хворі з вродженою гідроцефалією.

- - - - - група 1, хворі з набutoю гідроцефалією.

Етапи дослідження:

I – до стаціонарного лікування.

II – через 14 днів лікування.

III - через 14 днів після лікування.

Відносно контролю: * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$.

Додаток Д

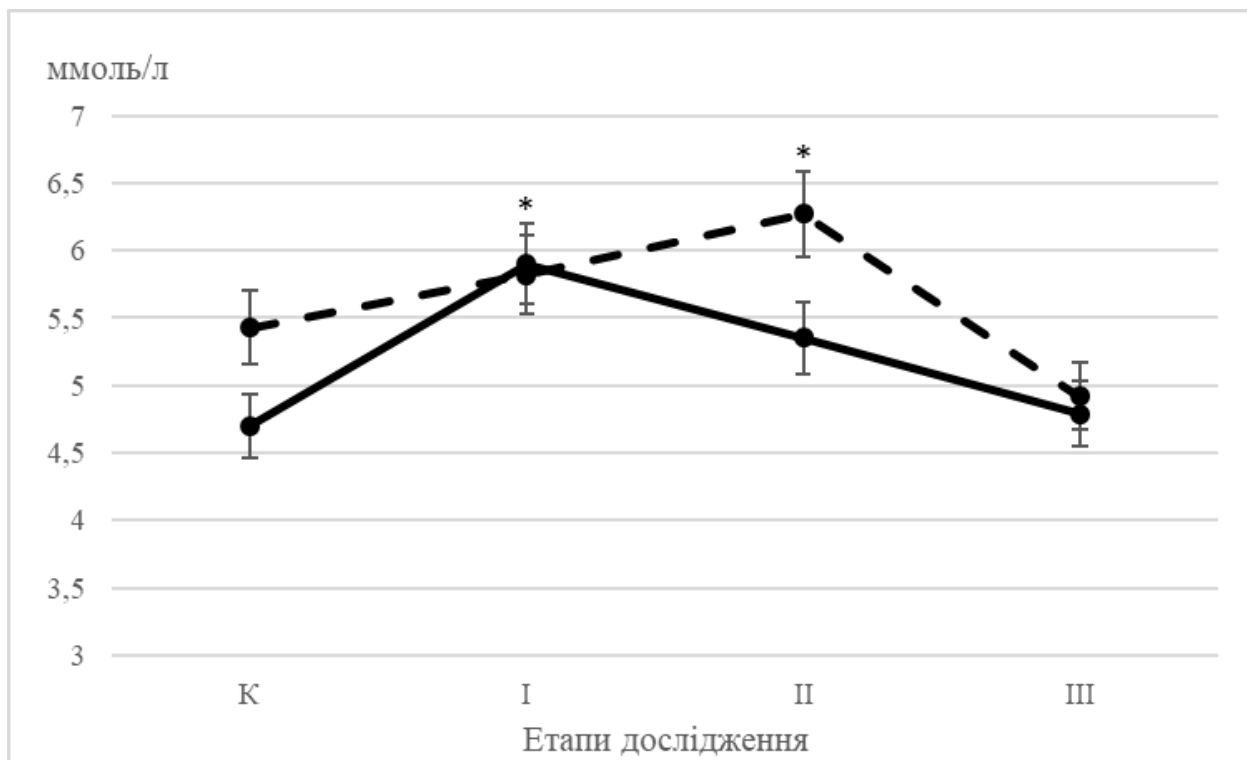


Рисунок 5. – Динаміка змін кількості глюкози в крові хворих з гідроцефалією

К – контроль

———— група 1, хворі з вродженою гідроцефалією.

----- група 1, хворі з набутою гідроцефалією.

Етапи дослідження:

I – до стаціонарного лікування.

II – через 14 днів лікування.

III - через 14 днів після лікування.

Відносно контролю: * – $p < 0,05$.

Додаток Ж

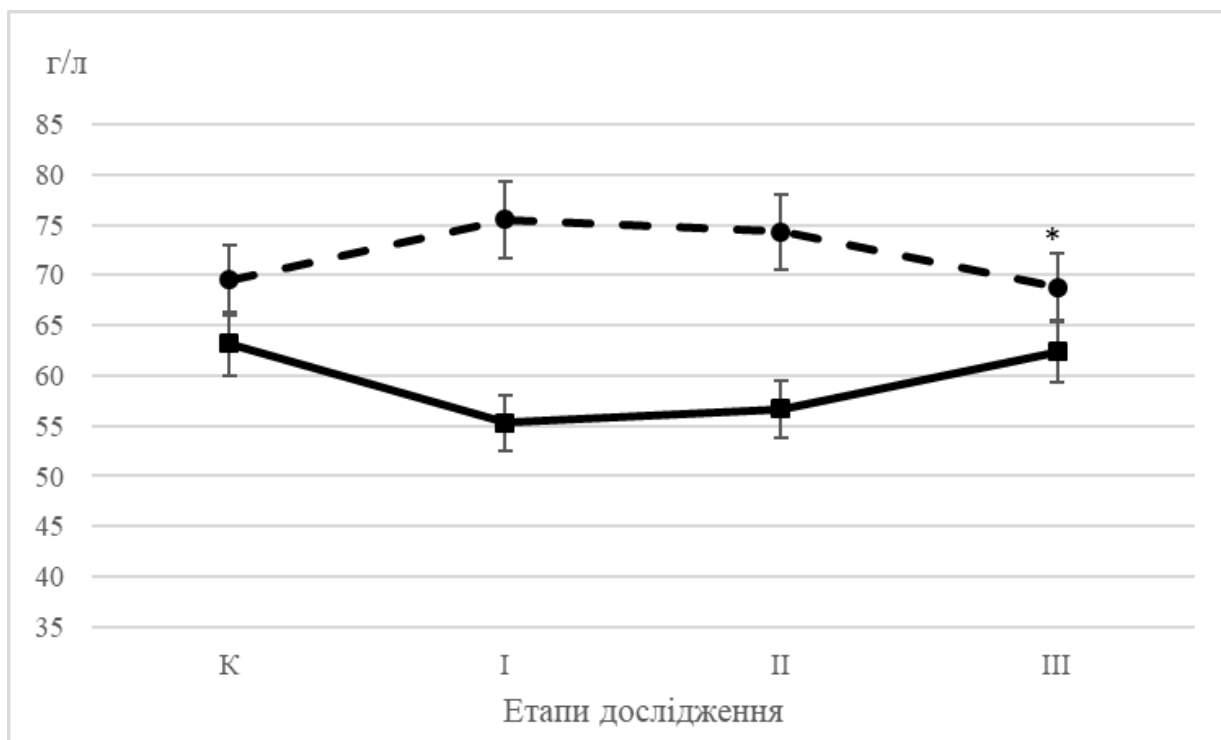


Рисунок 6.– Динаміка кількості загального білку в крові хворих з гідроцефалією

К – контроль

———— група 1, хворі з вродженою гідроцефалією.

- - - - - група 1, хворі з набутою гідроцефалією.

Етапи дослідження:

I – до стаціонарного лікування.

II – через 14 днів лікування.

III - через 14 днів після лікування.

Відносно контролю: * – $p < 0,05$.

Додаток К

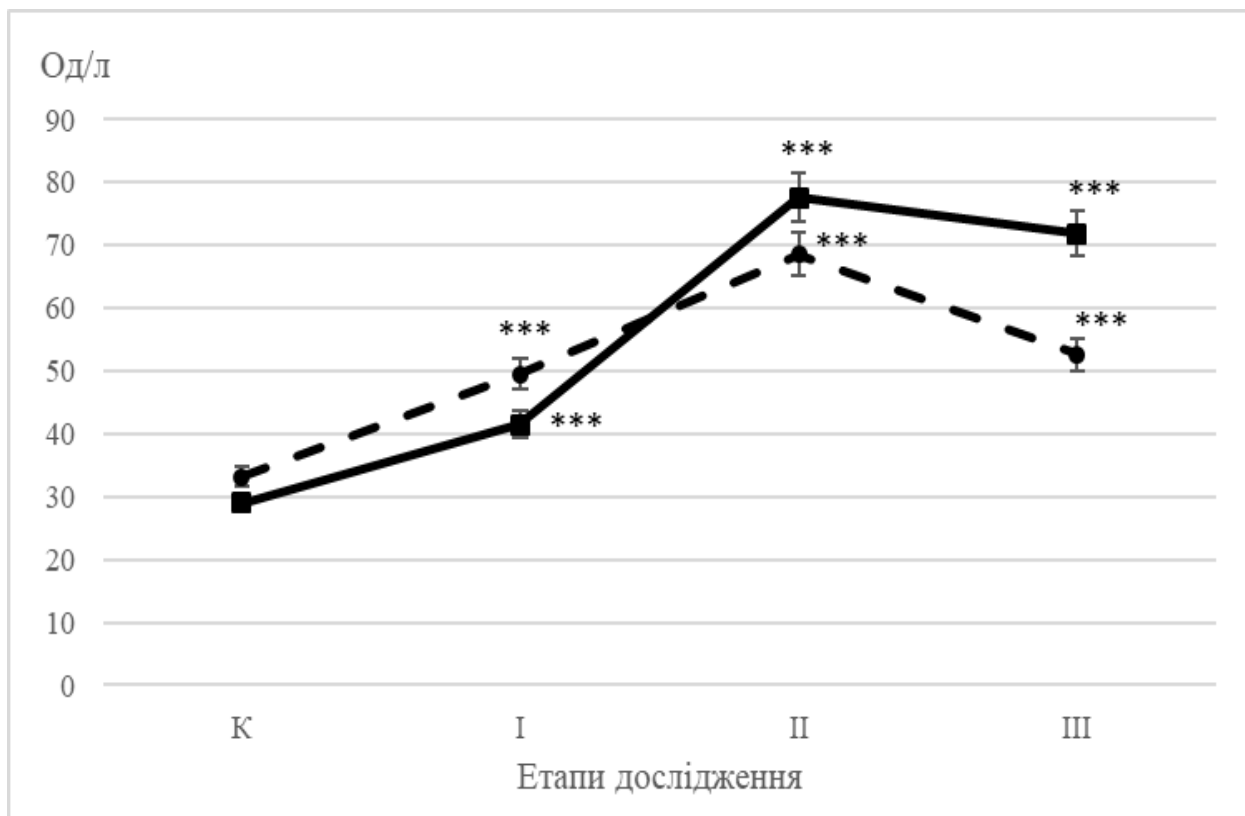


Рисунок 7. – Динаміка активності АЛТ в крові хворих з гідроцефалією

К – контроль

———— група 1, хворі з вродженою гідроцефалією.

- - - - - група 1, хворі з набутою гідроцефалією.

Етапи дослідження:

I – до стаціонарного лікування.

II – через 14 днів лікування.

III - через 14 днів після лікування.

Відносно контролю: ***– $p < 0,001$.

Додаток Л

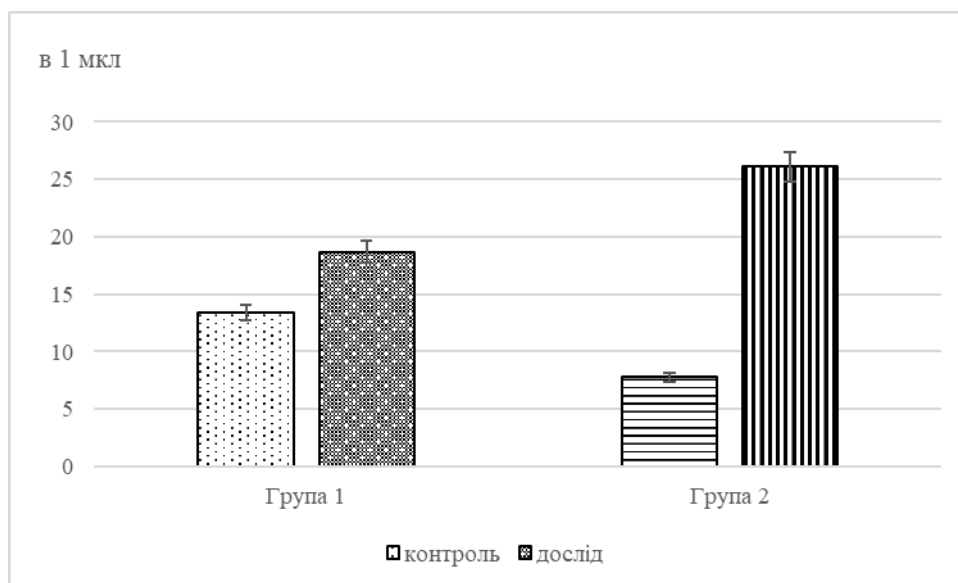


Рисунок 8. – Показники хворих кількості лейкоцитів в крові хворих з вродженою та набутою гідроцефалією

Група 1 - хворі з вродженою гідроцефалією

Група 2 - хворі з набутою гідроцефалією.

Відносно контролю: ***– $p < 0,001$.

Додаток М

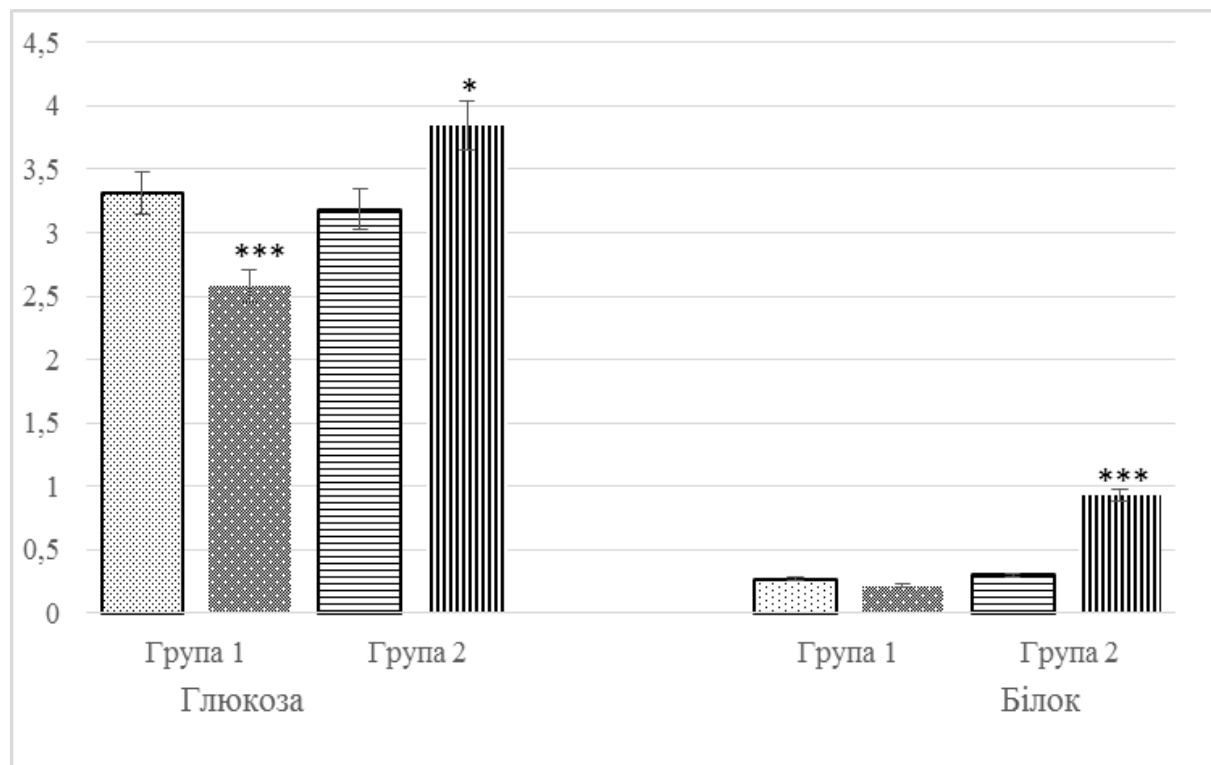


Рисунок 9. – Показники глюкози та загального білку в лікворі у хворих з вродженою та набутою гідроцефалією

Група 1 - хворі з вродженою гідроцефалією (контроль, дослід).

Група 2 - хворі з набутою гідроцефалією (контроль, дослід).

Відносно контролю: * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$.