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: ОСОБЛИВОСТІ ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ЧОЛОВІКІВ СЕРЕДНЬОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ПОДАГРИ

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0914-з
спеціальності 091 Біологія та біохімія
освітньої програми Біологія

Чоп Я. А.

Керівник к.б.н., доц. Н. В. Григорова

Рецензент к.б.н., доц. Н. В. Новосад

Запоріжжя – 2025

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 та біохімія

Освітня програма Біологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедрою Кущ О. Г.

« 18 » вересня 2024 року

ЗАВДАННЯ

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

Чоп Яні Анатоліївні

1. Тема роботи Особливості фізіолого-біохімічних показників крові у чоловіків середнього віку з різними видами подагри Features of Physiological and Biochemical Blood Parameters Among Middle-Aged Men with Different Types of Gout

керівник роботи Григорова Наталя Володимирівна, к.б.н., доцент

затверджена наказом ЗНУ від « 28 » березня 2025 р. 20 454-с

2. Строк подання студентом роботи грудень 2025 року

3. Вихідні дані до роботи Фізіолого-біохімічні показники крові у чоловіків середнього віку з різними видами подагри

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) визначити загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, ШОЕ і рівень гемоглобіну в крові хворих осіб; 2) визначити концентрацію загального та С-реактивного білка, сечової кислоти, креатиніну, загального холестерину та β-ліпопротеїдів у сироватці крові хворих осіб.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): Табл. 3.1 і 3.2 – Показники червоної крові у хворих осіб; Табл. 3.3 і 3.4 – Показники червоної крові у хворих осіб; Табл. 3.5 і 3.6 – Концентрація

загального та С-реактивного білків у крові в хворих осіб; Табл. 3.7 і 3.8 – Концентрація сечової кислоти та креатиніну в крові хворих осіб; Табл. 3.9 і 3.10 – Показання ліпідного обміну в крові хворих осіб.

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Гороховський Є. Ю., к.б.н., доцент		

7. Дата видачі завдання 18 вересня 2024 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Поповнення джерел літератури за темою кваліфікаційної роботи	Грудень 2024	виконано
2.	Формування розділу «Огляд літератури», «Матеріали та методи дослідження»	Лютий 2025	виконано
3.	Аналіз гематологічних та біохімічних показників крові	Квітень 2025	виконано
4.	Формування бази даних результатів експериментальних досліджень	Вересень 2025	виконано
5.	Статистичний аналіз експериментальних даних	Жовтень 2025	виконано
6.	Формування експериментальної частини, оформлення кваліфікаційної роботи	Листопад 2025	виконано
7.	Оформлення матеріалів до захисту, попередній захист кваліфікаційної роботи	Грудень 2025	виконано

Студентка Я. А. Чоп

Керівник роботи Н. В. Григорова

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер _____ Є. Ю. Гороховський

РЕФЕРАТ

Дана робота викладена на 101 сторінці друкованого тексту, містить 14 таблиць та 1 рисунок. Список літератури включає 62 джерела, в тому числі, 29 джерел латиницею.

Об’єкт дослідження – гематологічні та біохімічні показники крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри.

Мета роботи – вивчити гематологічні та біохімічні показники крові у чоловіків середнього віку з різними видами подагри.

Методи дослідження: гематологічні, біохімічні, статистичні.

У результаті роботи встановлено, що розвиток суглобової і шкірної форми подагри в чоловіків середнього віку супроводжується лейкоцитозом, збільшенням швидкості осідання еритроцитів, концентрації С-реактивного білка в крові, гіперурикемією, гіперхолестеринемією та гіперліпопротеїнемією, а ниркова форма цієї хвороби ще й анемією та підвищенням рівня креатиніну в крові.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше в порівняльному аспекті проведені гематологічні та біохімічні дослідження крові чоловіків середнього віку м. Запоріжжя з різними видами подагри.

Значущість роботи – глибше розуміння механізмів патогенезу подагри, впливу захворювання на показники крові, а також забезпечення наукової основи для подальших клінічних та лабораторних досліджень у цій сфері.

Отримані дані можуть бути використані в клінічній практиці для підвищення точності діагностики та диференціації видів подагри у чоловіків середнього віку.

ПОДАГРА, СЕРЕДНІЙ ВІК, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА, ПОКАЗНИКИ КРОВІ

ABSTRACT

This work is presented on 101 pages of printed text, contains 14 tables and 1 figure. The list of references includes 62 sources, including 29 sources in Latin.

The object of the study is the hematological and biochemical blood parameters of middle-aged men with different types of gout.

The purpose of the work is to study the hematological and biochemical blood parameters of middle-aged men with different types of gout.

Research methods: hematological, biochemical, statistical.

As a result of the work, it was found that the development of the articular and cutaneous form of gout in middle-aged men is accompanied by leukocytosis, an increase in the erythrocyte sedimentation rate, the concentration of C-reactive protein in the blood, hyperuricemia, hypercholesterolemia and hyperlipoproteinemia, and the renal form of this disease is also accompanied by anemia and an increase in the level of creatinine in the blood.

The scientific novelty of the work lies in the fact that for the first time in a comparative aspect, hematological and biochemical studies of the blood of middle-aged men from Zaporizhia with different types of gout were conducted.

The significance of the work is a deeper understanding of the mechanisms of gout pathogenesis, the impact of the disease on blood parameters, as well as providing a scientific basis for further clinical and laboratory studies in this area.

The obtained data can be used in clinical practice to increase the accuracy of diagnosis and differentiation of types of gout in middle-aged men.

GOUT, MIDDLE AGE, DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS, BLOOD INDICATORS

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 8
ВСТУП..... 9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ…… 12
1.1 Історія вивчення подагри…….....12
1.2 **Error! Bookmark not defined.Error! Bookmark not defined.Error! Bookmark not defined.Error! Bookmark not defined.**17
1.3 Класифікація та клінічні прояви подагри..……...23
1.4**Error! Bookmark not defined.Error! Bookmark not defined.Error! Bookmark not defined.Error! Bookmark not defined.Error! Bookmark not defined.**8
1.5 **Error! Bookmark not defined.Error! Bookmark not defined.**31
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 35
2.1 Організація досліджень**Error! Bookmark not defined.**35
2.2 Методика забору крові для досліджень……..…36
2.3 Гематологічні методи досліджень…**Error! Bookmark not defined.**37
2.3.1 Визначення загальної кількості еритроцитів у 1 мкл крові.....37
2.3.2 Визначення загальної кількості лейкоцитів у 1 мкл крові…..39
2.3.3 Визначення рівня гемоглобіну в крові гемоглобінціанідним методом.....40
2.3.4. Визначення швидкості осідання еритроцитів за методом Панченкова.....42
2.4 Біохімічні методи дослідження 43
2.4.1 Визначення концентрації загального білка в сироватці крові біуретовим методом..... 43
2.4.2 Визначення концентрації С-реактивного білка в сироватці крові…….....45
2.4.3 Визначення концентрації сечової кислоти в сироватці крові…….....…47
2.4.4 Визначення концентрації креатиніну в сироватці крові …….....52

2.4.5 Визначення концентрації загального холестерину в сироватці крові…….....55

2.4.6 Визначення концентрації β-ліпопротеїдів у сироватці крові 58

2.5 **Error! Bookmark not defined.Error! Bookmark not defined.**61

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА ..... .62
4 ОХОРОНА ПРАЦІ 83
ВИСНОВКИ 93
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 95
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ 96

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ГР – горючі рідини

ЗАК – загальний аналіз крові

ЗГТ – замісна гормональна терапія

ЗХС – загальний холестерин сироватки крові

КТ – комп’ютерна томографія

Л – лейкоцити

ЛЗР – легкозаймисті рідини

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності

мкл – мікролітр

МРТ – магнітно-резонансна томографія

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

СРБ – С-реактивний білок

ТХО – трихлороцтова кислота

УЗД – ультразвукове дослідження

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Подагра є однією з найпоширеніших форм метаболічних порушень у чоловіків середнього віку, що характеризується підвищенням рівня сечової кислоти в крові та відкладенням її кристалів у суглобах і навколосуглобових тканинах. Це захворювання має хронічний прогресуючий характер і часто призводить до значного зниження якості життя пацієнтів. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, подагра залишається актуальною проблемою, оскільки її поширеність зростає в усьому світі через зміни способу життя, харчових звичок та збільшення кількості супутніх метаболічних захворювань, таких як ожиріння, гіпертонія та цукровий діабет.

Особливу увагу привертає чоловіча популяція середнього віку, оскільки саме в цей період відзначається максимальна частота розвитку подагри. Фізіологічні та біохімічні процеси в організмі чоловіка цього віку, зокрема обмін пуринів, функціонування нирок і печінки, піддаються віковим змінам, що ускладнює перебіг захворювання та потребує особливої уваги при діагностиці та лікуванні. Підвищення рівня сечової кислоти, зміни ліпідного спектра крові, порушення антиоксидантного захисту та інші фізіолого-біохімічні показники стають важливими маркерами не лише розвитку подагри, а й її ускладнень, включаючи серцево-судинні та ниркові патології.

Незважаючи на те, що подагра добре вивчена з клінічної точки зору, існує недостатня систематизація даних щодо змін фізіолого-біохімічних показників крові у чоловіків середнього віку залежно від форми та стадії захворювання. Більшість наявних робіт у вітчизняній науковій спільності охоплюють загальні біохімічні та гематологічні зміни, але не порівнюють їх між різними видами подагри та не аналізують взаємозв’язок із клінічними проявами. Це обмежує можливості диференційованої діагностики та підбору індивідуальних методів терапії, що робить подальші дослідження в цьому напрямі актуальними.

Актуальність теми зумовлена розвитком персоніфікованої медицини. Вивчення індивідуальних особливостей обміну речовин та фізіолого-

біохімічних змін дозволяє розробляти персоналізовані стратегії діагностики та лікування. Це особливо важливо для чоловіків середнього віку.

Таким чином, враховуючи поширеність подагри серед чоловіків середнього віку, її хронічний та прогресуючий характер, соціально-економічні наслідки та недостатність даних щодо фізіолого-біохімічних показників крові залежно від виду захворювання, дослідження в цій сфері є надзвичайно актуальним. Результати такого дослідження дозволять заповнити наявні прогалини в наукових знаннях, покращити клінічну практику та створити основу для подальших наукових розробок.

Стан розробленості проблеми у науковій літературі. Проблема фізіолого-біохімічних змін при подагрі досліджується вітчизняними та зарубіжними авторами. Значна увага приділяється вивченню рівнів сечової кислоти, ліпідного профілю, показників функції нирок та печінки, а також загального метаболічного стану пацієнтів. Проте існують обмеження у систематизації даних щодо порівняння різних видів подагри та їх впливу на лабораторні показники, що визначає необхідність подальших досліджень у цій сфері.

Об’єкт дослідження – гематологічні та біохімічні показники крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри.

Предмет дослідження – кров чоловіків середнього віку з різними видами подагри.

Мета дослідження – вивчити гематологічні та біохімічні показники крові у чоловіків середнього віку з різними видами подагри.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні завдання:

1) визначити та порівняти загальну кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну в крові осіб з різними видами подагри;

2) визначити та порівняти загальну кількість лейкоцитів і ШОЕ в крові осіб з різними видами подагри;

3) визначити та порівняти концентрацію загального білка в крові осіб з різними видами подагри;

4) визначити та порівняти концентрацію С-реактивного білка в крові осіб

з різними видами подагри;

5) визначити та порівняти концентрацію сечової кислоти в крові осіб з різними видами подагри;

6) визначити та порівняти концентрацію креатиніну в крові осіб з різними видами подагри;

7) визначити та порівняти концентрацію загального холестерину та β-ліпопротеїдів у крові сіб з різними видами подагри.

Теоретичне значення. Результати дослідження дозволяють систематизувати наукові дані про фізіолого-біохімічні зміни крові у чоловіків середнього віку з різними видами подагри. Вони сприяють глибшому розумінню механізмів патогенезу подагри, а також забезпечують наукову основу для подальших клінічних та лабораторних досліджень у цій сфері.

Практичне значення. Отримані дані можуть бути використані в клінічній практиці для підвищення точності діагностики та диференціації видів подагри у чоловіків середнього віку. Вони допомагають оптимізувати лабораторний контроль за перебігом захворювання, оцінити ефективність лікування та розробити індивідуальні стратегії терапії, що сприятиме зниженню ризику ускладнень і поліпшенню якості життя пацієнтів.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше в порівняльному аспекті проведені гематологічні та біохімічні дослідження крові чоловіків середнього віку м. Запоріжжя з різними видами подагри.

Апробація результатів та публікації. Результати дослідження були представлені для заочної участі в IV Міжнародній науково-практичній конференції «Scientific innovation: theoretical insights and practical impacts» (м. Неаполь, Італія, 8-10 грудня 2025 року), за підсумками проведення якої були опубліковані в збірнику тез цієї конференції.

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Історія вивчення подагри

Подагра належить до тих захворювань, що супроводжують людство з найдавніших часів. Перші документальні свідчення, які вважаються описом подагричного артриту, датуються ще 2600 роком до н. е. і походять зі Стародавнього Єгипту. В одному з папірусів згадується патологія, характерною ознакою якої був різкий біль та запалення в ділянці великого пальця стопи, що, без сумніву, відповідає сучасним уявленням про клінічну картину подагри. Це підтверджує, що ще кілька тисячоліть тому лікарі намагалися систематизувати знання про дане захворювання та відрізняти його від інших форм артритів [1].

Особливої уваги подагра набула в працях давньогрецького лікаря Гіппократа (V ст. до н. е.), який у своїх «Афоризмах» не лише описав клінічні прояви, але й зробив низку важливих спостережень. Він наголошував на відсутності захворювання у євнухів та у жінок до настання менопаузи, чим фактично заклав підґрунтя для розуміння ролі гормональних чинників у патогенезі подагри. Ці факти мали велике значення для подальшого формування медичних знань, адже демонстрували, що подагра є не випадковим станом, а має чіткі біологічні закономірності розвитку [1, 2].

У римський період увагу до цієї хвороби приділяв лікар і філософ Авл Корнелій Цельс. У своїх працях він підкреслював взаємозв’язок між виникненням подагри, надмірним уживанням алкогольних напоїв та порушеннями функцій нирок. Таким чином, уже у I столітті н. е. формувалося уявлення про тісний зв’язок між способом життя, особливостями харчування, соматичними розладами та розвитком хвороби. Цельс фактично одним із перших звернув увагу на те, що подагра не є лише ізольованим захворюванням суглобів, а має системний характер і може бути наслідком комплексних порушень обміну речовин [2, 3].

У II столітті н. е. відомий лікар Гален доповнив ці уявлення, висуваючи тезу про те, що подагра зумовлена «розбещеністю, нестриманістю та спадковістю». У цьому формулюванні відображалося одночасно й морально-етичне тлумачення природи хвороби, характерне для античної медицини, і водночас усвідомлення ролі спадкових чинників у розвитку патології. Гален акцентував увагу на тому, що надмірності в їжі, зловживання вином та відсутність поміркованості сприяють накопиченню в організмі «шкідливих соків», які й провокують розвиток подагричних нападів. Хоча його трактування ґрунтувалося на гуморальній теорії, воно відображає певні елементи сучасного уявлення про роль харчових звичок та генетичної схильності у формуванні хвороби [1, 2].

Як бачимо, вже в античний період були закладені ключові концептуальні підвалини для розуміння природи подагри: її зв’язок із харчуванням та способом життя, роль гормональних і спадкових чинників, а також системний характер патології. Ці ідеї, сформовані в давнину, згодом стали основою для подальшого розвитку медичних знань про захворювання. Наприкінці XVII століття вагомий внесок у вивчення подагри зробив англійський лікар-клініцист Томас Сіденгам (Thomas Sydenham), якого часто називають «англійським Гіппократом». Сам учений понад три десятиліття страждав на цю недугу, що дало йому унікальну можливість ґрунтовно спостерігати перебіг хвороби та описати її прояви на власному прикладі [1]. У своєму відомому трактаті «Tractatus de podagra et hydrope» («Трактат про подагру і водянку») Сіденгам виділив подагру як окрему нозологічну форму та з великою точністю описав клінічну картину гострого нападу подагричного артриту. Він підкреслював раптовість виникнення різкого болю у суглобі, його нестерпний характер, який він порівнював із «затиском кінцівки пресом», а також образно змальовував відчуття хворого, ніби «в палець вп’ялися іклами величезний собака». Завдяки такій яскравій клінічній характеристиці, твори Сіденгама вважаються одним із перших зразків класичного клінічного опису подагри, що зберігає свою цінність і в сучасній медицині.

Подальший розвиток знань про патогенез подагри був пов’язаний із досягненнями природничих наук. У 1679 році голландський натураліст і дослідник Антоні ван Левенгук (Antonie van Leeuwenhoek), використовуючи власноруч сконструйовані мікроскопи, вперше описав мікроскопічну будову кристалів сечової кислоти. Це відкриття мало фундаментальне значення, адже воно дозволило поєднати клінічні прояви хвороби з морфологічними змінами в тканинах і стало одним із перших прикладів застосування мікроскопії у клінічній практиці.

Великий внесок у дослідження подагри зробив французький лікар Жан Мартен Шарко (Jean-Martin Charcot), один із найвпливовіших клініцистів XIX століття. Його перші наукові праці були присвячені саме цій хворобі. У 1860 році він опублікував роботу «Les concrétions goutteuses» («Ушкодження хряща при подагрі»), де описав особливості ураження суглобових тканин та утворення відкладень уратів. У 1864 році в праці «Les altérations du rein chez les goutteux» («Зміни в нирках при подагрі») Шарко детально дослідив вплив захворювання на сечовидільну систему, підтвердивши системний характер патології [1, 2].

Вчений також розглядав зв’язок між подагрою та отруєнням свинцем («Les rapports de la goutte et de l’intoxication saturnine»), заклавши основу для подальших досліджень ролі зовнішніх токсичних чинників у розвитку хвороби. Його роботи продемонстрували, що подагра не обмежується лише ураженням суглобів, а має багатогранний вплив на організм.

Наприкінці XIX століття було зроблено ще одну важливу наукову знахідку: у 1899 році дослідники вперше підтвердили наявність кристалів уратів у суглобовій рідині під час гострого нападу подагричного артриту. Це відкрило шлях для об’єктивного лабораторного підтвердження діагнозу і стало одним із ключових діагностичних критеріїв [1–3].

У 1961 році MacCarty і Hollander експериментально довели, що саме кристали сечової кислоти є безпосереднім пусковим механізмом виникнення запальної реакції у суглобах. Це стало підґрунтям для формування сучасної

концепції патогенезу подагри, яка поєднує біохімічні, морфологічні та імунологічні механізми розвитку хвороби [1, 3].

Цікавим є той факт, що з часів Середньовіччя і аж до початку XX століття подагра асоціювалася переважно з представниками заможних і аристократичних верств суспільства. Така соціальна «вибірковість» хвороби пояснювалася особливостями способу життя привілейованих станів, які мали доступ до надмірної кількості м'яса, риби, делікатесів і, що особливо важливо, до алкоголю, зокрема до вина та міцних напоїв. Саме тому подагра отримала низку символічних назв: «хвороба королів», «хвороба аристократів» або навіть «хвороба багатіїв». Її виникнення безпосередньо пов'язували з розкішним способом життя, відсутністю поміркованості у харчуванні та схильністю до малорухомості, що контрастувало зі значно скромнішим раціоном простолюдинів.

На початку XX століття інтерес до подагри отримав новий поштовх завдяки розвитку соціальної та біографічної медицини, яка прагнула простежити взаємозв'язки між фізичним станом, способом життя та інтелектуальною діяльністю відомих особистостей. Особливе місце у цьому контексті посідає праця англійського лікаря, психолога та соціолога Генрі Хавелока Елліса (Henry Havelock Ellis). У 1927 році він опублікував книгу «The History of English Genius» («Історія англійського генія»), у якій торкався питання поширеності подагри серед представників англійської еліти [1–3].

Елліс наводив приклади 55 видатних англійців, які страждали на цю хворобу, серед яких були державні діячі, філософи, науковці та митці. Автор підкреслював, що подагра була надзвичайно поширеною серед осіб, які відігравали визначальну роль у формуванні національної культури та політики. Таким чином, він продовжував традицію, започатковану ще у XVIII столітті Еженом Мушроном, коли подагра сприймалася як своєрідний «супутник генія» чи навіть «ознака вибраності» [1, 2].

Однак у Хавелока Елліса цей мотив набував більш наукового й соціологічного характеру. Він не просто романтизував подагру як «хворобу

великих людей», а намагався простежити взаємозв’язок між біологічними особливостями, схильністю до певних патологій і творчим або інтелектуальним потенціалом особистості. У цьому сенсі його праця стала прикладом інтеграції медичних знань у сферу культурологічних і соціальних досліджень.

Таким чином, книга «Історія англійського генія» стала своєрідним продовженням багатовікової традиції розглядати подагру не лише як медичне явище, а й як соціально-культурний феномен. Водночас роботи Елліса відображають зміну акцентів у трактуванні подагри на початку XX століття: від символу аристократичних надмірностей – до об’єкта міждисциплінарного аналізу, який поєднує медичну, соціальну й культурну перспективи [1–3].

Отже, аналізуючи вищевикладений матеріал, можна зробити висновок, що історія вивчення подагри демонструє поступовий розвиток медичних знань від перших описових згадок у давньоєгипетських папірусах до сучасних уявлень про біохімічні та імунологічні механізми її патогенезу. Уже античні лікарі (Гіппократ, Цельс та Гален) заклали підвалини розуміння цієї патології, звернувши увагу на її зв’язок зі способом життя, харчовими звичками, спадковістю та гормональними чинниками.

У подальші століття важливу роль у систематизації клінічних знань відіграв Томас Сіденгам, дослідження Антоні ван Левенгука, Альфреда Барінга Гаррода, Жана-Мартена Шарко дали можливість поглибити розуміння морфологічної та біохімічної природи захворювання, а відкриття кристалів уратів у суглобовій рідині наприкінці XIX століття. забезпечило підґрунтя для об’єктивної діагностики [2, 4].

Таким чином, шлях вивчення подагри є показовим прикладом еволюції медичних знань, від міфологічних та морально-етичних уявлень до наукового обґрунтування етіології та патогенезу. Сьогодні подагра розглядається не лише як суглобова патологія, а як системне захворювання з чітко визначеними біохімічними механізмами, що підтверджує цінність багатовікового досвіду та спадкоємність медичної науки [5–7].

1.2 Етіологія та патогенез подагри

Подагра належить до хронічних метаболічних захворювань, основним проявом якого є накопичення сечової кислоти та її солей – уратів, що призводить до розвитку гострих запальних реакцій у суглобах, сечовидільній системі та інших органах. Етіологія та патогенез подагри є багатофакторними й охоплюють взаємодію генетичних, біохімічних, гормональних і зовнішніх чинників, що обумовлюють підвищення концентрації сечової кислоти в крові (гіперурикемію) та її осадження у вигляді кристалів у тканинах [8, 9].

Подагра класифікується як первинна або вторинна залежно від причин підвищення концентрації сечової кислоти.

Первинна подагра переважно пов’язана зі спадковою схильністю до порушення обміну пуринів. Генетичні дефекти можуть зумовлювати зниження ниркової екскреції сечової кислоти або підвищене її утворення внаслідок підвищеної активності ферментів, що беруть участь у катаболізмі пуринів, таких як ксантиноксидаза. У більшості випадків первинна подагра є полігенним захворюванням, тобто успадковується за складним законом [10, 11].

Вторинна подагра виникає на тлі інших захворювань або станів, які сприяють підвищенню рівня сечової кислоти. До них належать:

– хронічна ниркова недостатність;

– метаболічні порушення, зокрема ожиріння та інсулінорезистентність;

– захворювання крові (множинна мієлома, лейкози), що супроводжуються швидким розпадом клітинного матеріалу;

– тривале вживання деяких медикаментів (діуретики, аспірин у низьких дозах, імунодепресанти) [12–14].

До провокуючих факторів також відносять надмірне вживання продуктів із високим вмістом пуринів (червоне м’ясо, субпродукти, морепродукти) та

алкоголю, особливо пива, яке містить значну кількість пуринових нуклеотидів [15, 16].

Сечова кислота утворюється в організмі в процесі катаболізму пуринів. У здорової людини її концентрація підтримується за рахунок рівноваги між синтезом та виділенням із сечею і калом. При подагрі порушується цей баланс:

1. Підвищене утворення сечової кислоти може бути наслідком надмірного споживання пуриновмісних продуктів або підвищеної активності ферментів катаболізму пуринів.

2. Знижене виділення сечової кислоти нирками спостерігається у більшості пацієнтів із первинною подагрою та при захворюваннях нирок. Механізм полягає в порушенні реабсорбції та секреції уратів у проксимальних канальцях, що обумовлено генетично детермінованими дефектами транспортерів сечової кислоти, таких як URAT1, GLUT9.

Коли концентрація сечової кислоти в плазмі перевищує 6,8 мг/дл (близько 405 мкмоль/л), розвивається насичення сечової кислоти, що призводить до утворення кристалів мононатрієвої солі сечової кислоти (уратів). Ці кристали відкладаються в суглобах, синовіальній рідині, навколосуглобових тканинах, нирках і м’яких тканинах, викликаючи місцеве запалення [17–19].

Кристали уратів є потужним стимулом для розвитку запальної реакції. Основні ланки патогенезу включають:

– фагоцитоз кристалів макрофагами та нейтрофілами;

– активацію інфламасоми NLRP3, що призводить до каскаду виробництва прозапальних цитокінів (інтерлейкін-1β, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини α);

– залучення нейтрофілів у синовіальну рідину, що викликає гострий біль, почервоніння, набряк і підвищення місцевої температури;

– утворення реактивних форм кисню та протеолітичних ферментів, які пошкоджують суглобовий хрящ і навколосуглобові тканини (рис. 1.1) [3, 20–22].

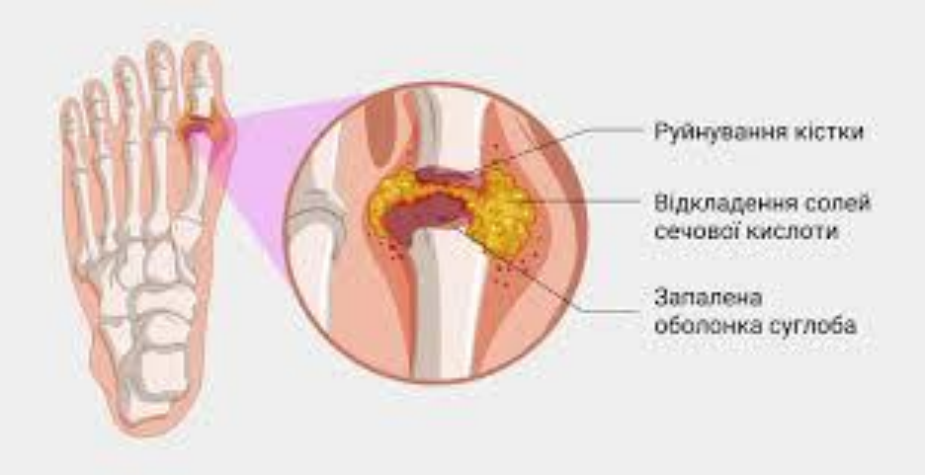


Рисунок 1.1 − Патогенез подагри [3]

Таким чином, кристали сечової кислоти не лише механічно подразнюють тканини, але й запускають складну запальну каскаду, яка визначає клінічні прояви гострого подагричного нападу.

Нирки відіграють ключову роль у підтримці нормальної концентрації сечової кислоти. При подагрі спостерігаються два основні механізми порушення ниркової екскреції уратів:

– зниження канальцевої секреції, що зумовлює накопичення уратів у крові;

– підвищена реабсорбція уратів у проксимальних канальцях, що частково детерміновано генетично [13, 23, 24].

Ці порушення пояснюють, чому більшість пацієнтів із подагрою мають гіперурикемію навіть при відносно нормальному рівні споживання пуринів. Осадження кристалів у нирках може призводити до розвитку уратних нефролітів і хронічного інтерстиціального нефриту [15, 16].

Генетичні фактори відіграють ключову роль у розвитку подагри, особливо первинної форми захворювання. Спадкова схильність визначає як рівень утворення сечової кислоти, так і її виділення нирками та кишечником, що пояснює сімейну накопичуваність хвороби та різний клінічний перебіг у пацієнтів. Дослідження останніх десятиліть, включно з аналізом асоціацій на

рівні всього геному, дозволили ідентифікувати ряд генів, мутації або поліморфізми яких пов’язані з підвищеним ризиком розвитку гіперурикемії та подагри [25, 26].

Серед генів, що визначають ниркову екскрецію уратів, особливе значення мають URAT1 (SLC22A12), GLUT9 (SLC2A9) та ABCG2. Ген URAT1 кодує транспортний білок, який забезпечує реабсорбцію уратів у проксимальних канальцях нирок. Поліморфізми цього гена можуть призводити як до зменшення, так і до підвищення активності транспорту, що впливає на концентрацію сечової кислоти в крові. Ген GLUT9 контролює транспортування уратів у нирках і печінці; поліморфізми GLUT9 асоціюються з підвищеним ризиком гіперурикемії, причому їх вплив може залежати від статі пацієнта. Ген ABCG2 відповідає за ниркове та кишкове виведення уратів. Поліморфізм Q141K цього гена зменшує ефективність екскреції, сприяє накопиченню сечової кислоти та підвищує ймовірність розвитку подагри. ABCG2 відіграє важливу роль у компенсаторному виведенні уратів через кишечник у разі порушення ниркової функції [26, 27].

Генетичні фактори можуть визначати швидкість утворення сечової кислоти. Мутації та поліморфізми ферментів, які беруть участь у метаболізмі пуринів, таких як PRPP-синтаза та ксантиноксидаза, можуть підвищувати продукцію сечової кислоти, створюючи умови для гіперурикемії. Надмірне утворення пуринів і підвищена активність ферментів катаболізму сприяють накопиченню уратів у крові навіть за нормального рівня їх виділення нирками.

Спадкова схильність проявляється у сімейній накопичуваності подагри. У близьких родичів хворих на подагру ризик розвитку захворювання підвищується у декілька разів порівняно із загальною популяцією. Генетично детерміновані форми подагри зазвичай дебютують раніше, мають більш виражений клінічний перебіг та підвищену схильність до утворення тофусів і ниркових каменів [25, 26].

У розвитку подагри важливу роль також відіграють гормональні та метаболічні і суттєво визначають її гендерну та вікову специфіку. Подагра

значно частіше виникає у чоловіків порівняно з жінками репродуктивного віку. У жінок ризик розвитку хвороби різко підвищується після настання менопаузи. Така закономірність пояснюється прямим впливом естрогенів на ниркову екскрецію сечової кислоти. Естрогени підвищують ниркову кліренс-сечової кислоти, сприяючи її більш ефективному виведенню з організму. Після зниження рівня естрогенів у період менопаузи цей захисний механізм слабшає, що сприяє накопиченню уратів у крові та підвищує ризик розвитку подагри [28].

Метаболічні порушення також тісно пов’язані з підвищенням концентрації сечової кислоти та виникненням подагри. Ожиріння, особливо абдомінальний тип, асоціюється з підвищеним утворенням сечової кислоти внаслідок збільшеного катаболізму пуринів у жировій тканині та зменшення її ниркового виведення. Інсулінорезистентність, що часто супроводжує ожиріння та метаболічний синдром, знижує канальцеву секрецію уратів у нирках, сприяючи гіперурикемії [13, 23, 24].

Метаболічний синдром, який включає ожиріння, артеріальну гіпертензію, дисліпідемію та інсулінорезистентність, значно підвищує ризик розвитку подагри. Біохімічні порушення при цьому синдромі сприяють хронічному накопиченню сечової кислоти та підвищують ймовірність її кристалізації у суглобах. Високий рівень тригліцеридів та ліпопротеїнів низької щільності, що характерний для метаболічного синдрому, додатково погіршує функцію нирок і створює умови для прогресування захворювання [12, 13, 29].

Гормональні та метаболічні чинники тісно взаємопов’язані із серцево-судинними захворюваннями. Гіперурикемія, що розвивається на їх фоні, асоціюється з підвищеним ризиком артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та серцево-судинної недостатності. Це пояснюється тим, що сечова кислота може спричиняти ендотеліальну дисфункцію, підвищення окислювального стресу та запальну реакцію в судинній стінці, що посилює тяжкість супутніх кардіологічних порушень [30, 31].

Гормональні зміни, ожиріння, інсулінорезистентність та метаболічний синдром утворюють комплекс умов, що сприяють розвитку подагри, визначають її гендерну специфіку та впливають на тяжкість клінічного перебігу. Урахування цих факторів має важливе значення для профілактики та персоналізованого підходу до лікування пацієнтів, оскільки корекція метаболічних порушень і контроль гормонального статусу можуть значно зменшити ризик рецидивів і тяжкість запальних атак [32, 33].

Таким чином, сучасна модель патогенезу подагри розглядає захворювання як системну запально-метаболічну патологію, де ключовими ланками є:

– порушення обміну пуринів та гіперурикемія;

– відкладення кристалів уратів у тканинах;

– активація інфламасоми та каскаду прозапальних цитокінів;

– залучення імунних клітин та розвиток гострого та хронічного запалення;

– системні метаболічні й гормональні порушення, що визначають схильність до рецидивів.

Ця концепція об’єднує дані клінічних, лабораторних і експериментальних досліджень та пояснює різноманіття клінічних проявів подагри – від гострого моноартриту до хронічного ураження суглобів і нирок [34, 35].

1.3 Класифікація та клінічні прояви подагри

Важливим аспектом вивчення подагри є її класифікація, яка дозволяє диференціювати захворювання за етіологією, клінічними проявами та тяжкістю перебігу. Класифікація подагри має значення не лише для наукового опису хвороби, але й для вибору тактики лікування та прогнозування ускладнень.

За етіологічним принципом подагра поділяється на первинну та вторинну. Первинна подагра розвивається на тлі генетично детермінованих порушень обміну пуринів, які призводять до підвищеної продукції або зниженої екскреції

сечової кислоти. Ця форма є полігенним захворюванням, а її прояви можуть варіюватися залежно від поєднання спадкових факторів та способу життя пацієнта [3, 36].

Вторинна подагра виникає як наслідок інших захворювань або станів, що спричиняють накопичення уратів. До таких належать:

– хронічна ниркова недостатність;

– метаболічні порушення;

– онкологічні та гематологічні захворювання (множинна мієлома, лейкози);

– тривале застосування медикаментів (діуретики, низькі дози аспірину, імунодепресанти).

Вторинна подагра зазвичай проявляється у пацієнтів старшого віку та має більш комплексний і складний клінічний перебіг [35–37].

Клінічно подагра може протікати у різних формах, що визначаються тяжкістю, частотою нападів та ураженням органів. Основними клінічними формами є:

1. Гострий подагричний артрит – це перша та найбільш характерна клінічна форма подагри, що проявляється раптовим нападом гострого болю у суглобі. Напад виникає, як правило, вночі або у ранкові години, що пояснюється фізіологічними коливаннями концентрації сечової кислоти в крові. Першим зазвичай уражається великий палець стопи, це класичний прояв, відомий як подагричний пододактрит. Ураження цього суглоба відзначається особливою болючістю та яскравою клінічною симптоматикою, проте напад може поширюватися й на інші суглоби нижніх кінцівок (гомілковостопні, колінні, рідше на ліктьові або пальці рук).

Гострий напад розвивається надзвичайно швидко, зазвичай упродовж кількох годин або навіть хвилин. Пацієнти відчувають інтенсивний пульсуючий або печучий біль, який значно підсилюється при будь-якому дотику або русі ураженого суглоба. Часто люди описують відчуття, ніби суглоб «палає», «розпирається». З’являється набряк, гіперемія шкіри, підвищення місцевої

температури, шкіра над суглобом натягнута та блискуча. Можливе виникнення локальної лихоманки, почервоніння поширюється за межі суглоба на прилеглі тканини [34, 38, 39].

У ряді випадків напад супроводжується системними симптомами:

– підвищенням температури до 38 °С;

– ознобами, загальною слабкістю;

– порушенням сну та апетиту.

Особливо тяжко переноситься напад у людей похилого віку та пацієнтів із супутньою серцево-судинною або нирковою патологією.

Тривалість гострого нападу зазвичай коливається від 3-5 днів до двох тижнів. У більшості випадків після завершення нападу спостерігається повне стихання симптомів, проте можливий залишковий дискомфорт або скутість у суглобі протягом кількох днів. Частота нападів у початковій фазі захворювання може бути низькою – один-два рази на рік, але при відсутності лікування вони стають більш частими та тривалими [3, 34, 40].

Гострий подагричний артрит виникає внаслідок відкладення кристалів мононатрієвої солі сечової кислоти у синовіальній рідині та навколосуглобових тканинах. Кристали є потужним стимулом для розвитку запальної реакції: вони активують макрофаги і нейтрофіли, запускають каскад прозапальних цитокінів, включаючи інтерлейкін-1β, інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлини α. Це призводить до набряку, почервоніння, підвищення температури і гострого болю. Важливо, що саме поєднання механічного подразнення кристалами та імунної запальної реакції визначає клінічну картину гострого нападу [34, 41, 42].

У клінічній практиці звертають увагу на кілька типових особливостей гострого подагричного артриту:

– одностороннє ураження суглоба при першому нападі;

– аптовий початок, часто в нічний час;

– максимальна інтенсивність болю в перші 24 години;

– характерний червоний, гарячий, блискучий на дотик суглоб;

– системні симптоми у вигляді підвищення температури та загальної інтоксикації;

– повне стихання симптомів після нападу, інколи з залишковою скутістю.

Додатково, уражені суглоби можуть залишатися чутливими до мікротравм і фізичного навантаження навіть після стихання гострого болю. При повторних нападах частіше виникають поліартритичні форми, залучаються нові суглоби, а процес стає хронічним, що спричинює деформацію і обмеження рухливості.

2. Інтеркритичний період подагри – це проміжок часу між гострими нападами, який може тривати від кількох тижнів до кількох років, залежно від індивідуальних особливостей пацієнта, тяжкості захворювання та дотримання лікувальних заходів. Незважаючи на відсутність виражених клінічних симптомів, цей період є активною фазою захворювання, оскільки в організмі продовжується субклінічне відкладення кристалів мононатрієвої солі сечової кислоти у суглобах, синовіальній оболонці, навколосуглобових тканинах та нирках [34, 40, 41].

Ключовим моментом інтеркритичного періоду є те, що пацієнт часто не відчуває болю чи запалення, що може створювати хибне враження про повне одужання. Проте, навіть без симптомів, кристали уратів продовжують подразнювати тканини, викликаючи помірне субклінічне запалення, яке можна виявити лише за допомогою лабораторних та інструментальних методів. Це поступове накопичення визначає хронізацію хвороби і формування стійких морфологічних змін у суглобах, таких як ерозії, ущільнення синовіальної оболонки та утворення тофусів у більш пізніх стадіях.

У цьому періоді важливо відзначити відсутність яскравої клінічної симптоматики: пацієнт може відчувати легкий дискомфорт або невелику скутість у суглобах, підвищену чутливість після фізичного навантаження чи тривалого стояння. Часто ці прояви ігноруються або списуються на перевтому, що ускладнює раннє втручання. Проте саме у цей час ефективна профілактика рецидивів та контроль гіперурикемії є ключовою для запобігання розвитку хронічної тофусної форми [34, 40, 42].

3. Хронічна тофозна подагра розвивається у випадку тривалого перебігу захворювання без належного лікування. Основним морфологічним проявом є формування тофусів (підшкірних або внутрішньосуглобових вузликів, що складаються з кристалів мононатрієвої солі сечової кислоти, оточених запальною та фіброзною тканиною).

Типові локалізації тофусів включають:

– пальці рук та стоп, особливо в ділянці дистальних міжфалангових суглобів;

– ліктьові суглоби та виступи ліктів;

– вуха (особливо мочки), де утворюються щільні безболісні вузлики;

– навколосуглобові тканини, де тофуси можуть формуватися як підшкірні або глибші утворення, що впливають на рухливість;

– нирки, де кристали уратів призводять до формування уратних каменів,

– хронічного інтерстиціального нефриту та порушення функції органу [38–40].

Клінічно хронічна тофозна подагра проявляється поступовим прогресуванням деформацій суглобів, обмеженням їх рухливості та розвитком стійкого болю. Спочатку пацієнти можуть відчувати легкий дискомфорт і скутість після фізичного навантаження або тривалого перебування у статичному положенні, проте з часом руйнування хряща та ерозії кісткової тканини призводять до стійкої інвалідизації. Суглоби стають асиметричними, набряклими, з нерівними контурними виступами, що відповідають розташуванню тофусів [38–40].

4. Ниркова подагра проявляється у вигляді уратних нефролітів, хронічного інтерстиціального нефриту та порушень функції нирок. Кристали сечової кислоти можуть відкладатися у канальцях та збиральних трубочках, що спричинює біль у попереку, дизуричні розлади та підвищення ризику хронічної ниркової недостатності.

Клінічний перебіг подагри характеризується хвилеподібним розвитком: гострі напади чергуються з ремісіями. Залежно від індивідуальних

особливостей пацієнта, тривалість інтеркритичних періодів може становити від кількох місяців до кількох років. Без відповідної терапії хвороба прогресує, частота нападів збільшується, з'являються хронічні ураження суглобів та нирок.

Фактори, що впливають на тяжкість перебігу, включають генетичну схильність, рівень гіперурикемії, супутні метаболічні порушення, гормональні зміни, вживання продуктів із високим вмістом пуринів та алкоголю . Пацієнти з тяжким перебігом хвороби можуть швидко формувати тофуси і розвивати уратні нефроліти, що вимагає більш агресивної терапії та регулярного контролю лабораторних показників [30, 31, 36].

Розглянемо основні клінічні ознаки, що дозволяють запідозрити подагру:

– раптовий початок гострого моноартриту;

– локалізація болю у великому пальці стопи або інших суглобах;

– наявність набряку, гіперемії та підвищення температури ураженого суглоба;

– повторні напади артриту з інтеркритичними періодами;

– виявлення підшкірних тофусів на пальцях, ліктях або вушних раковинах;

– підтвердження наявності кристалів уратів у синовіальній рідині за допомогою поляризаційної мікроскопії.

Лабораторні дослідження включають визначення рівня сечової кислоти в крові та аналіз сечі для оцінки ниркової екскреції уратів. Інструментальні методи, такі як ультразвукове дослідження суглобів і КТ, дозволяють виявляти відкладення кристалів уратів і оцінювати структурні зміни в тканинах [38, 41].

Таким чином, класифікація подагри охоплює як етіологічні підходи (первинна і вторинна форма), так і клінічні та стадіальні ознаки. Клінічні прояви хвороби варіюються від гострих артритичних нападів до хронічного ураження суглобів і нирок, а тяжкість перебігу визначається генетичною схильністю, гормональним та метаболічним статусом, способом життя та наявністю супутніх захворювань. Розуміння цих особливостей є

фундаментальним для своєчасної діагностики, вибору адекватної терапії та профілактики ускладнень подагри.

1.4 Біохімічні та фізіологічні зміни крові при подагрі

Подагра є системним метаболічним захворюванням, основним проявом якого є підвищення концентрації сечової кислоти в крові (гіперурикемія Вивчення біохімічних та фізіологічних параметрів крові дозволяє не лише підтвердити діагноз, але й оцінити тяжкість захворювання, а також прогнозувати ризик розвитку ускладнень.

Головною біохімічною характеристикою подагри є гіперурикемія, тобто підвищений вміст сечової кислоти в плазмі крові. Нормальні значення у дорослих складають приблизно 3,5-6,8 мг/дл (близько 208-405 мкмоль/л). При подагрі рівень сечової кислоти перевищує 6,8 мг/дл, що веде до насичення крові та формування кристалів мононатрієвої солі сечової кислоти.

Підвищення концентрації уратів може бути зумовлене:

– збільшеним утворенням сечової кислоти – через підвищену активність ферментів катаболізму пуринів, надмірне споживання продуктів, багатих на пурини, або швидкий розпад клітинного матеріалу при гематологічних захворюваннях;

– зменшенням виділення сечової кислоти нирками – через порушення канальцевого транспорту уратів, інсулінорезистентність, ниркову недостатність або прийом деяких медикаментів (діуретики, аспірин у малих дозах, імунодепресанти) [35, 43].

Підвищена концентрація сечової кислоти не лише сприяє кристалізації уратів у тканинах, а й має системний вплив на судинну і метаболічну систему, підвищуючи ризик атеросклерозу, артеріальної гіпертензії та серцево-судинних ускладнень.

При подагрі часто спостерігаються порушення ліпідного обміну. Вони включають:

– підвищення рівня тригліцеридів;

– зростання концентрації ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ);

– зниження ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ).

Ці зміни обумовлюють розвиток дисліпідемії, яка, у свою чергу, підвищує ризик атеросклеротичних змін у судинах. Біохімічні порушення ліпідного профілю спостерігаються переважно у пацієнтів із супутнім метаболічним синдромом, ожирінням і гіпертензією.

Зазначимо, що навіть у міжнападовий період у крові пацієнтів із подагрою можуть бути виявлені підвищені рівні прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-1β, інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлини α. Ці молекули відображають субклінічне запалення, що триває у тканинах навіть за відсутності клінічних симптомів [3, 35, 43].

Також при гострому нападі подагричного артриту виявляються: підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ); помірний лейкоцитоз у периферійній крові; підвищена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Ці показники корелюють із тяжкістю запальної реакції та є додатковими критеріями моніторингу терапевтичного ефекту [42–44].

У пацієнтів із подагрою часто виявляються ознаки метаболічного синдрому, які проявляються біохімічними змінами:

– підвищення рівня глюкози крові натще;

– інсулінорезистентність (часто визначається за допомогою HOMA-IR або глюкозотолерантного тесту);

– підвищення артеріального тиску;

– ожиріння, особливо абдомінальне, що асоціюється з підвищеним утворенням сечової кислоти внаслідок катаболізму пуринів у жировій тканині та зменшення її ниркового виведення.

Поряд із біохімічними змінами в крові відзначаються й фізіологічні зміни, що відображають системний вплив гіперурикемії та запалення:

– збільшення кількості нейтрофілів під час гострих нападів;

– незначне підвищення загальної лейкоцитарної формули у міжнападовий період;

– можливі зміни у функціональних показниках нирок (креатинін, сечовина), що відображають ступінь ураження сечовидільної системи;

– тенденція до підвищення артеріального тиску, пов’язана з ендотеліальною дисфункцією і системним запаленням.

Моніторинг біохімічних та фізіологічних параметрів крові дозволяє: оцінити рівень гіперурикемії і необхідність корекції лікування; виявити субклінічне запалення, що може передувати повторному нападу; визначити ризик системних ускладнень з боку серцево-судинної та сечовидільної систем; оцінити ефективність терапевтичних заходів та необхідність зміни дієтичних чи фармакологічних підходів [3, 6, 10].

Таким чином, зміни крові при подагрі є не лише маркером захворювання, але й інструментом для прогнозування перебігу, контролю терапії та профілактики ускладнень. Комплексне оцінювання біохімічних та фізіологічних показників дозволяє забезпечити персоналізований підхід до лікування та запобігти прогресуванню патологічного процесу.

1.5 Сучасні методи діагностики та лікування подагри

Подагра є складним метаболічним і запальним захворюванням, що вимагає комплексного підходу до діагностики та лікування. Вчасне виявлення патології дозволяє запобігти хронічним ускладненням, знизити частоту нападів артриту та покращити якість життя пацієнтів. Сучасна медицина використовує поєднання клінічних, лабораторних, інструментальних та фармакологічних методів для ефективного ведення хворих.

Першим етапом діагностики подагри є клінічне обстеження. Лікар оцінює характерні симптоми: раптовий біль у суглобах, набряклість, почервоніння, підвищення місцевої температури. Особлива увага приділяється ураженню першого пальця стопи, розвитку тофусів та наявності хронічних деформацій. Збір анамнезу включає уточнення частоти нападів, харчових звичок, споживання алкоголю, прийому ліків, наявності супутніх захворювань (ниркова патологія, метаболічний синдром) .

Клінічне обстеження доповнюється оцінкою інтеркритичних періодів та пошуком ознак субклінічного запалення. Важливим є також виявлення ускладнень: обмеження рухливості суглобів, ерозій кісток, ниркових каменів і хронічної ниркової недостатності [45–47].

Лабораторна діагностика подагри включає:

1. Визначення рівня сечової кислоти в сироватці крові – основний маркер гіперурикемії.

2. Дослідження синовіальної рідини – золотий стандарт діагностики гострого нападу. Під мікроскопом поляризованого світла виявляють голкоподібні кристали мононатрієвої солі сечової кислоти. Цей метод дозволяє підтвердити діагноз у випадках сумнівної клінічної картини.

3. Загальні та біохімічні аналізи крові. Оцінка запальних маркерів (С-реактивний білок, ШОЕ, лейкоцити), функції нирок (креатинін, сечовина), рівня глюкози та ліпідного профілю.

4. Аналіз сечі, визначення кристалів уратів, оцінка екскреторної функції нирок, виявлення уратних каменів.

Сучасні інструментальні методи доповнюють клінічну та лабораторну діагностику:

1. Ультразвукове дослідження суглобів і нирок дозволяє виявити кристали уратів у синовіальній рідині та підшкірні тофуси, оцінити наявність ниркових каменів і структурні зміни нирок.

2. Рентгенографія суглобів ефективна для виявлення хронічних змін, ерозій кісток, деформацій та кальцифікацій.

3. Комп’ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) дозволяють більш детально оцінити глибокі суглобові структури та м’які тканини, що особливо важливо при хронічних ураженнях.

4. Дуктальна та контрастна урографія (застосовується для визначення уратних нефролітів та обструкції сечових шляхів) [48, 49].

Діагностична біопсія тканин рідко використовується, але може бути застосована у складних випадках для підтвердження наявності кристалів уратів.

Сучасне лікування подагри носить комплексний характер і передбачає три основні напрямки: купірування гострих нападів, профілактику рецидивів та контроль метаболічних порушень, які сприяють підвищенню рівня сечової кислоти. Ефективна терапія потребує індивідуального підходу, врахування клінічних особливостей пацієнта, його супутньої патології та способу життя.

При гострому нападі подагричного артриту основна мета лікування полягає у швидкому знятті запалення та інтенсивного болю. Для цього широко застосовуються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які дозволяють контролювати симптоми та зменшити набряклість ураженого суглоба.

Колхіцин є альтернативою для пацієнтів із протипоказаннями до НПЗП і ефективно знижує інтенсивність запальної реакції при гострому нападі. У випадках тяжких або рефрактерних форм застосовують системні або внутрішньосуглобові глюкокортикостероїди, які швидко полегшують больовий синдром. Поряд із медикаментозною терапією важливо проводити корекцію способу життя: зменшення споживання продуктів із високим вмістом пуринів, обмеження алкоголю та контроль маси тіла, що сприяє зниженню ризику повторних нападів.

Профілактика рецидивів подагри та контроль гіперурикемії є ключовим аспектом довгострокового ведення хворих. Основу терапії становлять інгібітори ксантиноксидази, такі як алопуринол і фебуксостат, які знижують синтез сечової кислоти та запобігають її накопиченню в організмі. У випадках недостатньої продукції або порушення екскреції сечової кислоти застосовують препарати, що підвищують ниркове виведення уратів, зокрема пробенецид та

бензібуріл. Додатково проводиться корекція супутніх метаболічних порушень, таких як інсулінорезистентність, дисліпідемія та артеріальна гіпертензія, що значно знижує ризик розвитку подагри та пов’язаних серцево-судинних ускладнень [46–48].

У практиці також застосовуються профілактичні та немедикаментозні заходи. Дотримання дієти з низьким вмістом пуринів, підтримання адекватної гідратації та зниження маси тіла у разі ожиріння сприяють стабілізації рівня сечової кислоти. Регулярна фізична активність, адаптована до стану пацієнта, покращує обмінні процеси, зміцнює серцево-судинну систему та допомагає підтримувати оптимальну масу тіла [45–47].

Ефективність лікування подагри потребує постійного моніторингу та корекції терапевтичного підходу. Систематичний контроль включає періодичне визначення рівня сечової кислоти, оцінку частоти та тяжкості нападів, а також контроль розвитку тофусів та ерозій кісток. Обов’язковим є спостереження за функцією нирок та серцево-судинним станом пацієнта, оскільки хронічна гіперурикемія може призводити до уратних нефролітів, інтерстиціального нефриту та підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень.

Індивідуалізований підхід до терапії дозволяє зменшити частоту нападів, запобігти прогресуванню хронічної тофозної подагри та забезпечити стабільний контроль рівня сечової кислоти. Комплексне ведення пацієнтів, що включає медикаментозні засоби, зміну способу життя та постійний моніторинг, сприяє значному покращенню прогнозу захворювання та якості життя хворих [40, 47, 49].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Організація досліджень

Це дослідження присвячене вивченню фізіолого-біохімічних показників крові у пацієнтів із різними клінічними формами подагри. Загалом було

проаналізовано дані 60 чоловіків, які відповідали критеріям включення та були віком від 46 до 57 років. Усі учасники були добровільно залучені до роботи після надання інформованої згоди.

Задля забезпечення об'єктивності результатів, обстежуваних осіб було систематизовано шляхом розподілу на чотири рівні групи, по 15 учасників у кожній:

− група 1 (контрольна): складалася з практично здорових чоловіків аналогічної вікової категорії, які не мали в анамнезі подагричних проявів або інших системних захворювань.

− група 2 (суглобова подагра): включала пацієнтів із підтвердженим подагричним артритом (суглобова форма захворювання).

− група 3 (ниркова подагра): об’єднувала осіб, у яких подагра асоціювалася з клінічними ознаками ураження нирок.

− група 4 (щкірна подагра): Сформована з пацієнтів, що мали переважні прояви хвороби у вигляді тофусів та інших шкірних уражень.

Аналіз крові проводився шляхом забору венозної крові з дотриманням усіх стандартних процедур. Оцінювалися як загальноклінічні (гематологічні), так і біохімічні показники. Ці дані використовувалися для порівняльної оцінки між чотирма групами з метою виявлення специфічних маркерів для кожної з клінічних форм подагри.

2.2 Методика забору крові для досліджень

Процес отримання біологічного матеріалу − крові − був критично важливим етапом для забезпечення достовірності отриманих лабораторних результатів. Всі процедури забору проводилися в умовах стаціонару із суворим дотриманням уніфікованих медичних протоколів.

Для мінімізації впливу екзогенних факторів на фізіолого-біохімічні показники всім учасникам дослідження було рекомендовано утримуватися від прийому їжі протягом 8-12 годин перед процедурою. Сам забір крові здійснювався виключно в ранковий час (з 7:00 до 9:00 ранку).

Особлива увага приділялася дотриманню часових рамок щодо медичних втручань.

Забір крові проводився перед ранковим прийомом будь-яких лікарських засобів, що могло б спотворити біохімічну картину.

Процедура виконувалася до початку інфузійної терапії або будь-яких інших діагностичних чи лікувальних маніпуляцій, які могли б змінити гомеостаз.

Забір здійснювався двома основними способами для різних цілей аналізу:

− венозна кров: матеріал для комплексних біохімічних досліджень отримували шляхом венепункції ліктьової вени. Процедура виконувалася досвідченим медичним персоналом (медсестрами процедурного кабінету) із застосуванням стерильних вакуумних систем (вакутайнерів) для забезпечення стабільності проби;

− капілярна кров: для виконання загальноклінічного аналізу крові (ЗАК) забір невеликої кількості крові здійснювався кваліфікованими лаборантами із кінчика пальця (як правило, четвертого) після ретельної антисептичної обробки

Отримані зразки крові негайно транспортувалися до лабораторії та використовувалися для визначення широкого спектра показників, що мають ключове значення в патогенезі подагри:

− гематологічні параметри: оцінювалася загальна кількість еритроцитів та лейкоцитів для виявлення ознак запалення чи анемії, рівень гемоглобіну, а також швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) як неспецифічний маркер запальної активності.

− біохімічні маркери: Визначали концентрацію С-реактивного білка (СРБ) (специфічний маркер системного запалення), рівень загального білка, а також ключові метаболічні показники: сечову кислоту, креатинін (для оцінки функції нирок),загальний холестерин та β-ліпопротеїди (для оцінки ліпідного профілю та супутніх метаболічних порушень).

2.3 Гематологічні методи досліджень

2.3.1 Визначення загальної кількості еритроцитів у 1 мкл крові

Для кількісної оцінки еритроцитів у зразках крові використовувався метод підрахунку формених елементів у спеціальній лічильній камері під світловим мікроскопом. Кінцевий результат розраховувався як кількість клітин в 1 мікролітрі (мкл) крові з урахуванням ступеня її розведення [50].

Для проведення аналізу використовувалося товсте прямокутне скло − лічильна камера Горяєва. На центральній платформі камери нанесена мікроскопічна сітка, що складається з 225 великих квадратів. Глибина камери становить 0,1 мм. Деякі з великих квадратів поділені на 16 малих квадратів. Об'єм простору над одним малим квадратом складає 1/4000 мм³ (або 1/4000 мкл).

Процедура підрахунку включала кілька етапів:

1. Підготовка розчину: у чисту суху пробірку за допомогою піпетки вносили 4 мл 3%-го розчину хлориду натрію (NaCl), який слугує ізотонічним розчином для запобігання лізису еритроцитів.

2. Розведення крові: скарифікатором здійснювали прокол пальця, і в піпетку від гемометра Салі точно відбирали 20 мкл крові до відповідної позначки. Кров негайно переносили в пробірку з розчином NaCl. Піпетку кілька разів промивали розчином, щоб гарантувати повне змішування крові. Шляхом легкого постукування по дну пробірки досягали рівномірного розподілу еритроцитів у розчині. В результаті кров була розведена у 200 разів.

3. Заповнення камери та підрахунок: краплю підготовленої суспензії крові наносили на край покривного скла лічильної камери. Після заповнення камери та осідання клітин (1–2 хв) розпочинали мікроскопію. Підрахунок проводили при малому збільшенні мікроскопа в затемненому полі зору, рахуючи еритроцити у 80 малих квадратах, розташованих діагонально.

4. Під час підрахунку використовувалося правило Єгорова: враховували всі клітини, що знаходилися в межах малого квадрата, а також ті, що торкалися його верхньої та лівої ліній. Клітини, що лежали на нижній або правій лініях, не враховувалися, щоб уникнути дублювання підрахунку в сусідніх квадратах.

Кінцева кількість еритроцитів у 1 мкл крові (Е) визначалася за такою формулою (2.1):

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

де Е − кількість еритроцитів у 1 мкл крові;

А − загальна кількість еритроцитів, порахованих у визначеній кількості малих квадратів;

Б − кількість малих квадратів, які були використані для підрахунку;

В − ступінь розведення крові (200);

4000 − перерахунковий коефіцієнт, що відповідає об’єму 1 мкл крові (множник, необхідний для переведення об’єму малого квадрата (1/4000 мкл) до 1 мкл).

Нормативні показники: референсні значення для чоловіків становлять 3,8–5,8×10^{12}/л, для жінок — 3,8–5,3×10^{12}/л [50].

2.3.2 Визначення загальної кількості лейкоцитів у 1 мкл крові

Методика визначення концентрації лейкоцитів (білих кров’яних тілець) також базується на застосуванні лічильної камери Горяєва та світлової мікроскопії. Процес передбачає підрахунок клітин у фіксованій кількості квадратів із подальшим перерахунком результату на об’єм 1 мкл крові, зважаючи на ступінь розведення зразка [50].

Для аналізу використовувався інший реагент та інший ступінь розведення крові, ніж для еритроцитів.

1. Підготовка розчину: у чисту пробірку вносили 0,4 мл 4%-го розчину оцтової кислоти, підфарбованого метиленовим синім. Цей розчин виконує подвійну функцію: він лізує (руйнує) еритроцити, що полегшує підрахунок лейкоцитів, і підфарбовує ядра лейкоцитів для кращої візуалізації.

2. Розведення крові: за допомогою піпетки від гемометра Салі до розчину додавали точно 20 мкл крові, після чого вміст пробірки ретельно перемішували. Таким чином було отримано кінцеве розведення крові у 20 разів.

Заповнення лічильної камери суспензією лейкоцитів відбувалося аналогічно процедурі для еритроцитів. Оскільки концентрація лейкоцитів значно нижча за концентрацію еритроцитів, для забезпечення статистичної точності підрахунок проводили на більшій площі сітки. Лейкоцити

підраховували у 100 великих квадратах, що еквівалентно 1600 малим квадратам сітки.

Кількість лейкоцитів (Л) в 1 мкл крові визначалася за модифікованою формулою, що враховує інші параметри розведення та обсягу (2.2):

$$E = \frac{A \times 4000 \times B}{Б} \qquad (2.2),$$

де Л – кінцева кількість еритроцитів в 1 мкл крові ;

А – загальна кількість підрахованих лейкоцитів ;

Б – кількість малих квадратів, охоплених підрахунком (1600);

В – ступінь розведення крові (20);

4000 – множник для перерахунку об'єму малого квадрата на 1 мкл крові.

Нормативні показники: референтними значеннями для загальної кількості лейкоцитів є діапазон 4–9×10⁹/л [50].

2.3.3 Визначення рівня гемоглобіну в крові гемоглобінціанідним методом

Кількісний аналіз гемоглобіну в крові проводився за допомогою гемоглобінціанідного (ціанідметгемоглобінового) методу, який вважається стандартним і високоточним. Цей метод ґрунтується на спектрофотометричному вимірюванні і дозволяє визначити загальний вміст усіх клінічно значущих похідних гемоглобіну, окрім сульфогемоглобіну.

В основі методу лежить хімічна реакція: під впливом окислювача та ціанід-аніонів (у складі трансформуючого розчину) всі форми гемоглобіну, присутні у водному розчині крові, перетворюються на стабільну забарвлену

сполуку – ціанметгемоглобін. Інтенсивність забарвлення цього розчину прямо пропорційна вихідній концентрації гемоглобіну в досліджуваній пробі.

Для аналізу використовувалася цільна кров (стабільна протягом 48 годин за умови використання антикоагулянту, наприклад, гепарину) [51].

– Підготовка проби: точно відміряну пробу крові об'ємом 0,02 мл обережно змішували з 5 мл трансформуючого розчину. Важливо було виконувати перемішування акуратно, уникаючи утворення піни, що могло б вплинути на точність фотометрування.

– Інкубація: суміш витримували при кімнатній температурі протягом 15 хвилин для завершення реакції перетворення всього гемоглобіну на ціанметгемоглобін.

– Фотометрування: отриманий забарвлений розчин піддавали фотометричному аналізу. Вимірювання оптичної густини проводили на довжині хвилі 540 нм з використанням кювети товщиною 10,02 мм (або 10,00 мм залежно від приладу, наприклад, АР-101 або КФК-2), використовуючи трансформуючий розчин як розчин порівняння (контроль).

Метод забезпечує високу точність: коефіцієнт варіації визначення не перевищує 2%.

Діапазон концентрацій, що визначаються, становить від 30 г/л до 200 г/л.

Нормативні (референтні) величини рівня гемоглобіну в крові:

– у чоловіків: 126–174 г/л;

– у жінок: 117–145 г/л [50, 51].

2.3.4 Визначення швидкості осідання еритроцитів за методом Панченкова

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) є одним із фундаментальних та широко застосовуваних гематологічних показників, який використовується як неспецифічний індикатор наявності запальних, інфекційних або інших патологічних процесів в організмі. У нашому дослідженні для вимірювання цього параметра використовувався класичний метод [50].

Принцип методу Панченкова ґрунтується на здатності еритроцитів осідати під дією сили тяжіння у вертикальному стовпчику стабілізованої (незсілої) крові. Швидкість цього процесу залежить від багатьох факторів, зокрема від співвідношення білкових фракцій у плазмі крові, особливо від концентрації фібриногену та глобулінів. При запальних станах рівень цих білків зростає, що призводить до агрегації еритроцитів («монетні стовпчики») та пришвидшує їх осідання.

Для проведення аналізу використовувався спеціальний скляний капіляр Панченкова, що має дві мітки: нижню «Р» (для реактиву) та верхню «К» (для крові).

Етапи підготовки та змішування:

1. Підготовка антикоагулянту: у капіляр набирали 5%-й розчин цитрату натрію до мітки «Р» (це відповідає об'єму 2,5 мкл) і акуратно переносили його на чисте годинне скло. Цитрат натрію діє як антикоагулянт, зв'язуючи іони кальцію і запобігаючи процесу зсідання крові.

2. Забір та змішування крові: після проколу пальця у той самий капіляр двічі набирали кров до мітки «К» (щоразу по 7,5 мкл) і видували її на годинне скло до цитрату. Таким чином, загальний об'єм крові становив 15 мкл.

3. Оптимальне співвідношення: кров із цитратом натрію ретельно та обережно перемішували скляною паличкою або краєм капіляра. Критично важливим є дотримання співвідношення крові до антикоагулянту 3:1 для забезпечення коректної стабілізації зразка.

Етап вимірювання:

1. Заповнення капіляра: отримана гомогенна суміш крові знову набиралася в капіляр до верхньої мітки «К».

2. Інкубація: капіляр негайно встановлювався у спеціальний штатив Панченкова, який забезпечує строго вертикальне положення всіх зразків.

3. Реєстрація результату: процес осідання відбувався протягом однієї години. Через 60 хвилин фіксувалася висота прозорого стовпчика плазми над червоним осадом еритроцитів. Результат вимірювався в міліметрах (мм) та інтерпретувався як швидкість осідання еритроцитів за годину (мм/год).

Нормативні (референтні) величини: для чоловіків – 2–10 мм /год; для жінок – 2–15 мм /год [50].

2.4 Біохімічні методи дослідження

2.4.1 Визначення концентрації загального білка в сироватці крові біуретовим методом

Для кількісного визначення вмісту загального білка в сироватці крові використовувався стандартний біуретовий метод. Цей підхід широко застосовується в клінічній лабораторній діагностиці завдяки його специфічності до пептидних зв’язків [52] .

Метод базується на так званій біуретовій реакції. В її основі лежить взаємодія іонів двовалентної міді (CuSO4cap C u cap S cap O sub 4-4) з пептидними зв’язками білкових молекул в умовах сильного лужного середовища. В результаті цієї реакції утворюються хелатні комплекси, які мають характерне фіолетове забарвлення.

Інтенсивність забарвлення реакційного розчину є прямо пропорційною концентрації білків у досліджуваній сироватці. Це співвідношення дозволяє кількісно оцінити вміст білка за допомогою фотометрії. Отримане забарвлення є стабільним протягом 60 хвилин, що дає достатньо часу для проведення точних вимірювань.

Детальний хід проведення аналізу, включаючи об’єми реагентів та сироватки, а також порядок змішування компонентів, відображено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Визначення загального білка в сироватці крові біуретовим методом

№ п/п	Відміряти у пробірку, мл	Дослідна проба	Калібрувальна проба	Холоста проба
1	Біуретовий реактив	5,00	5,00	5,00
2	Дослідний розчин	0,10	–	–
3	Калібрувальний розчин	–	0,10	–
4	Фізіологічний розчин	–	–	0,10
Експозиція 30 хвилин при кімнатній температурі.				

Оптичну густину (абсорбцію) досліджуваних проб вимірювали на фотоелектроколориметрі КФК-2. Вимірювання проводили при довжині хвилі 540 нм з використанням кювети товщиною робочої поверхні 10,00 мм. В якості контролю використовували холосту пробу (розчин без додавання сироватки).

Кінцева концентрація загального білка розраховувалася шляхом порівняння оптичної густини дослідної проби з попередньо побудованою калібрувальною кривою. Для перерахунку використовувався спеціальний фактор – 370.

Діапазон концентрацій, які визначали – від 5 г/л до 100 г/л.

Коефіцієнт варіації визначення – не більше 5%.

Нормальні величини: 65 – 85 г/л [52].

2.4.2 Визначення концентрації С-реактивного білка в сироватці крові

С-реактивний білок (СРБ) є одним із ключових білків гострої фази запалення і служить важливим клініко-діагностичним маркером при подагрі. У цьому дослідженні для його кількісної та напівкількісної оцінки застосовувався сучасний імунологічний метод латекс-аглютинації [52].

Метод латекс-аглютинації є варіантом імунохімічного аналізу. Його принцип полягає у використанні високоспецифічної взаємодії між розчинним антигеном (СРБ, присутнім у сироватці крові пацієнта) та відповідними до нього антитілами .

Для візуалізації реакції використовують інертні латексні частинки (полістирольні кульки мікронних розмірів), на поверхні яких міцно адсорбовані (іммобілізовані) анти-СРБ антитіла. Коли сироватка пацієнта змішується з цією латексною суспензією, молекули СРБ утворюють перехресні зв'язки між собою за допомогою антитіл на різних частинках латексу.

Внаслідок цього процесу відбувається преципітація – утворення видимих неозброєним оком агрегатів (пластівців або зернистості), що називається аглютинацією. Інтенсивність та швидкість аглютинації прямо пропорційні концентрації СРБ у зразку. Чітко виражена позитивна реакція спостерігається, якщо концентрація СРБ у сироватці крові перевищує порогове значення 6 мг/л.

Критично важливим було дотримання умов стабільності досліджуваного матеріалу. Використовувалася сироватка крові, яка зберігала свою активність протягом 72 годин при температурі холодильника (+4 °C).

Дослідження проводили з використанням готових комерційних наборів. За 30–40 хвилин до початку експерименту всі компоненти набору (латексна суспензія, позитивний/негативний контроль, розріджувач) переміщували з холодильника в приміщення для досягнення оптимальної кімнатної температури (18–25 °C), що забезпечувало стандартизацію кінетики реакції.

Етап 1: якісний (скринінговий) метод

Якісний аналіз дозволив швидко визначити наявність патологічно підвищеного рівня СРБ (понад 6 мг/л) у пацієнтів.

Детальний хід:

1. На поверхню спеціальної одноразової випробувальної пластинки, що має окремо розмічені кола, вносили по 10 мкл досліджуваної сироватки, а також позитивного та негативного контрольних зразків.

2. Флакон із латексною суспензією інтенсивно збовтували для рівномірного розподілу частинок і додавали по 10 мкл суспензії до кожного кола.

3. Вміст кожного кола ретельно перемішували індивідуальними пластиковими мішалочками.

4. Пластинку розміщували на механічному ротаторі, який забезпечував стандартизоване рівномірне перемішування з частотою 80–100 обертів на хвилину протягом 2 хвилин.

Оцінка: візуальна наявність пластівчастої аглютинації свідчила про позитивний результат – рівень СРБ > 6 мг/л.

Етап 2: напівкількісний метод (титрування)

Для зразків, які показали позитивний результат у якісному тесті, проводили напівкількісну оцінку для визначення приблизної концентрації СРБ. Цей метод передбачав приготування серійних дворазових розведень сироватки.

Процедура титрування:

1. У розмічені кола пластинки послідовно вносили по 10 мкл сироватки з різним ступенем розведення (наприклад, 1:2, 1:4, 1:8 тощо).

2. До кожного розведення додавали 10 мкл латексної суспензії, перемішували та інкубували на ротаторі 2 хвилини.

Результат: кінцеву оцінку проводили за титром найвищого розведення, в якому ще візуально спостерігалася аглютинація. Наприклад, якщо аглютинація була присутня в розведенні 1:8, але відсутня в 1:16, це вказувало на концентрацію СРБ в діапазоні від 48 до 96 мг/л.

Нормативні показники: референтним значенням вмісту СРБ у сироватці крові вважається концентрація до 6 мг/л [52].

2.4.3 Визначення концентрації сечової кислоти в сироватці крові

Сечова кислота відіграє центральну роль у метаболізмі людини, будучи основним кінцевим продуктом катаболізму пуринових основ. Ці пурини надходять в організм двома шляхами: частково з екзогенних джерел (з їжею) і частково внаслідок ендогенного синтезу (in vivo) [53].

Фактори, що впливають на рівень сечової кислоти

На концентрацію сечової кислоти в крові можуть впливати різні фізіологічні та дієтичні фактори. Наприклад, раціон, багатий пуринами (такими продуктами, як печінка або нирки), або інтенсивне фізичне навантаження можуть спричинити тимчасове підвищення її рівня.

Причини гіперурикемії (підвищений рівень)

Стійке підвищення концентрації сечової кислоти (гіперурикемія) може бути асоційоване з широким спектром захворювань і станів. Основними причинами є:

– ревматичні та ниркові захворювання: подагра, ниркова недостатність, полікістоз нирок, хронічна свинцева нефропатія;

– гематологічні та онкологічні стани: лейкемія, мієломна хвороба, поліцитемія, лімфома та інші дисеміновані пухлини.

– метаболічні порушення: часто спостерігається в асоціації з гіперліпідемією, ожирінням, артеріальною гіпертензією, атеросклерозом, цукровим діабетом, а також зловживанням алкоголем;

– спадкові та рідкісні синдроми: синдром Леша – Ніхена, синдром Дауна, глікогеноз I типу;

– інші стани: токсикоз вагітних, псоріаз, саркоїдоз, акромегалія, гіпопаратироїдизм, захворювання печінки.

Також гіперурикемія виникає після поширеного ураження тканин (що спричиняє підвищений розпад нуклеопротеїнів) або як побічний ефект інтенсивної хіміотерапії цитотоксичними препаратами при лікуванні онкологічних захворювань.

Причини гіпоурикемії (знижений рівень)

Знижений рівень сечової кислоти (гіпоурикемія) також може бути ознакою певних патологій:

– хвороба Вільсона-Коновалова (гепатоцеребральна дистрофія);

– синдром Фанконі;

– деякі злоякісні новоутворення (наприклад, хвороба Ходжкіна, мієломна хвороба, бронхогенний рак);

– ксантинурія, синдром патологічної секреції антидіуретичного гормону.

– ферментні дефіцити (нестача аденозиндезамінази, пурин-нуклеозидфосфорилази) або дієта, бідна пуринами.

Важливо підкреслити, що клінічний діагноз ніколи не повинен ґрунтуватися виключно на одному лабораторному показнику. Він вимагає комплексної інтеграції всіх клінічних симптомів, анамнезу пацієнта та результатів лабораторних досліджень.

При проведенні біохімічних досліджень критично важливо враховувати вплив різноманітних ендогенних (внутрішніх) та екзогенних (зовнішніх, зокрема фармацевтичних) речовин, які можуть спотворювати кінцеві результати визначення концентрації сечової кислоти.

1. Фармацевтичні препарати, що спричиняють підвищення рівня сечової кислоти (гіперурикемію)

Ряд лікарських засобів може викликати вторинне збільшення концентрації сечової кислоти в сироватці крові. До них належать:

– діуретики: тіазиди, фуросемід (перорально), етакринова кислота, ацетазоламід, хлорталідон, триамтерен;

– β-адреноблокатори: пропранолол, атенолол, надолол, тимолол;

– протипухлинні та цитотоксичні засоби: цисплатина, гідроксисечовина, ідарубіцин, мехлоретамін, флюдарабін;

- інші препарати та речовини: ктанол (алкоголь), нікотинова кислота (у високих дозах), піразинамід, саліцилати (у малих дозах), циклоспорин, кортикостероїди (при лікуванні лейкемії), епінефрин, норепінефрин, теофілін (в/в), а також внутрішньовенне введення фруктози.

3. Фармацевтичні препарати, що спричиняють зниження рівня сечової кислоти (гіпоурикемію).

Існують також препарати, які сприяють зменшенню концентрації сечової кислоти в пробі:

– урикозуричні засоби: алопуринол, пробенецид, тинілієва кислота, саліцилати (у великих дозах);

– препарати для зниження ліпідів: клофібрат, фенофібрат;

– інші: азатіоприн, ацетогексамід, фенопрофен, фуросемід (в/в), деякі контрастні засоби (йодіпамід, йопаноєва кислота), вітамін С.

3. Речовини, що безпосередньо впливають на фосфорновольфраматну реакцію

Метод визначення сечової кислоти з фосфорновольфрамовим реактивом не є абсолютно специфічним, і на нього можуть впливати різні ендогенні та екзогенні відновники, які можуть давати хибнозавищені результати (позитивна інтерференція). До таких речовин належать:

– вітаміни та антиоксиданти: аскорбінова кислота (вітамін С у великих дозах);

– амінокислоти та метаболіти: цистеїн, цистин, глутатіон, триптофан, тирозин, L-допа та її метаболіти;

– інші: глюкоза, феноли, кофеїн та його метаболіти.

Крім того, підвищений рівень іонів хлору в пробі може призводити до хибнозанижених результатів аналізу.

Проведення аналізу.

Аналіз проводиться у дві стадії згідно з наведеною нижче схемою для трьох варіантів об'ємів (мікро-, напівмікро- та макроаналіз).

Етап 1: підготовка проби

У центрифужні пробірки вносять компоненти згідно з об'ємами (мл), зазначеними нижче, для дослідної, калібрувальної та холостої проб:

– дослідна проба: дистильована вода (2,40/4,00/4,00 мл), сироватка/плазма/розведена сеча (0,30/0,50/0,50 мл), розчин каталізатору (0,15/0,25/0,25 мл), вольфрамат натрію (0,15/0,25/0,25 мл);

– калібрувальна проба:дистильована вода (2,40/4,00/4,00 мл), калібрувальний розчин сечової кислоти (0,30/0,50/0,50 мл), розчин каталізатору (0,15/0,25/0,25 мл), вольфрамат натрію (0,15/0,25/0,25 мл);

– холоста проба:дистильована вода (2,70/4,50/4,50 мл), розчин каталізатору (0,15/0,25/0,25 мл), вольфрамат натрію (0,15/0,25/0,25 мл).

Суміші перемішують, витримують 10±1 хвилину при кімнатній температурі та центрифугують (або фільтрують).

Етап 2: фотометрування

Для проведення кольорової реакції відібрану кількість центрифугату (фільтрату) змішують з іншими реагентами:

– об’єм центрифугату: 1,00 / 2,00 / 3,00 мл;

– розчин карбонату натрію:0,50/1,00/1,50 мл;

– фосфорновольфрамовий реактив:0,30/0,60/1,00 мл.

Суміші перемішують, витримують 30±2 хвилини при кімнатній температурі. Після цього вимірюють оптичну щільність дослідної та калібрувальної проб проти холостої проби при довжині хвилі 650 нм.

Розрахунок концентрації сечової кислоти у пробі проводять за формулою (2.3):

$$C = \frac{E_{досл.}}{E_{кал}} \times 5{,}04(300) \qquad (2.3),$$

де С – концентрація сечової кислоти в пробі, мг% (мкмоль/л);

5,04 (300) – калібрувальна концентрація сечової кислоти, мг% (мкмоль/л);

$Е_{досл}$ – оптична щільність дослідної проби, од. опт. щільності;

$Е_{кал}$ – оптична щільність калібрувальної проби, од. опт. щільності.

Для забезпечення точності, надійності та відтворюваності результатів, отриманих даним методом, в лабораторії була впроваджена система контролю якості. Рекомендується використання спеціалізованих контрольних сироваток, концентрації яких визначені тим же методом, що і досліджувані проби (наприклад, українські комерційні контролі «ФілоНорм» або «ФілоПат»).

Контрольні зразки аналізуються паралельно з пробами пацієнтів.

Якщо отримані значення контролю виходять за межі встановленого (паспортизованого) діапазону, проведення аналізів призупиняється. Необхідно провести перевірку працездатності фотометричного обладнання, терміну придатності та умов зберігання реактивів, а також виключити можливі технічні помилки персоналу.

Відповідно до принципів Належної Лабораторної Практики (GLP), кожна лабораторія повинна розробити власну внутрішню систему контролю якості та чіткий алгоритм коригуючих дій у разі відхилення контрольних показників від допустимих норм [53].

2.4.4 Визначення концентрації креатиніну в сироватці крові

Для кількісного визначення концентрації креатиніну в біологічних рідинах (сироватці крові та сечі) використовується біохімічний набір реагентів, що базується на модифікованому методі Яффе (Jaffe reaction).

Діапазон вимірювань методу характеризується високою лінійністю: концентрація креатиніну може досягати 100 мг/л (що еквівалентно

885 мкмоль/л). Важливою аналітичною характеристикою є відтворюваність результатів, яка підтверджується коефіцієнтом варіації визначення, що не перевищує 6 %. Зберігання реактивів вимагає дотримання температурного режиму в діапазоні від +2 °С до +8 °С [52].

Метод ґрунтується на специфічній кольоровій реакції між креатиніном та пікриновою кислотою в сильнолужному середовищі. У процесі взаємодії формується стабільний комплекс жовто-червоного кольору (похідне 2,4,6-тринітроциклогексадієну). Інтенсивність утвореного забарвлення прямо пропорційна вмісту креатиніну в досліджуваному зразку, що дозволяє проводити кількісну оцінку методом спектрофотометрії [52].

Підготовка біологічного матеріалу до аналізу має свої особливості:

– сироватка крові: потребує попереднього етапу осадження білків за допомогою розчину трихлороцтової кислоти (ТХО);

– сеча: перед аналізом підлягає обов'язковому розведенню.

Слід враховувати наявність інтерферуючих факторів. На точність визначення креатиніну в сироватці крові можуть впливати речовини з активною метиленовою групою, а також кетони та відновлювачі (наприклад, глюкоза) [51].

До складу діагностичного набору входять:

1. Розчин пікринової кислоти (концентрація 0,040±0,002 моль/л) – об’ємом (100±4) мл.

2. Розчин трихлороцтової кислоти (концентрація 1,220±0,061 моль/л) – об’ємом (100±4) мл.

Для оптимізації використання набору в умовах автоматизованого лабораторного аналізу передбачена можливість пропорційного масштабування об'ємів реагентів. Це здійснюється з урахуванням специфічного аспіраційного об'єму кювети конкретного біохімічного аналізатора. Критичним для збереження точності методики є дотримання постійних співвідношень між компонентами на кожному етапі процедури. Співвідношення розчину

трихлороцтової кислоти (ТХО) до об'єму досліджуваного біологічного розчину (сироватки) має становити 1:1.

Співвідношення об'ємів на етапі фотометричного визначення (кольорової реакції):

– для забезпечення коректного протікання реакції Яффе необхідно дотримуватись наступної пропорції між компонентами робочої суміші:

– надосадова рідина (депротеїнізований зразок) : Розчин гідроокису натрію : оозчин пікринової кислоти =2:1:1 (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Схема проведення дослідження на визначення концентрації креатиніну в сироватці крові

Відміряємий розчин, мл	Дослідна проба			Калібрувальна проба			Холоста проба		
	Мікро	Напів-мікро	Мак-ро	Мік-ро	Напів-мікро	Мак-ро	Мік-ро	Напів-мікро	Макро
Сироватка	0,25	0,5	1,0	-	1,0	2,0	-	-	-
Дистильована вода	0,50	1,0	2,0	0,5	0,5	1,0	0,75	1,5	1,5
Калібрувальний розчин	-	-	-	0,25	0,5	1,0	-	-	-
Розчин ТХО кислоти	0,25	0,5	1,0	0,25	-	-	0,25	0,5	1,0
Перемішати, центрифугувати 5 хв при 3000 об/хв (якщо при змішуванні калібрувальної проби з розчином ТХО кислоти осад не з’являється, то немає потреби цей розчин центрифугувати).									
Надосадова рідина	0,50	1,0	2,0	0,50	1,0	2,0	0,50	1,0	2,0
Розчин гідроокису	0,25	0,5	1,0	0,25	0,5	1,0	0,25	0,5	1,0
натрію	0,25	0,5	1,0	0,25	0,5	1,0	0,25	0,5	1,0
Розчин пікринової									

кислоти									
Перемішати, витримати 20 хв при кімнатній температурі, фотометрувати проти холостої проби. Забарвлення стабільне протягом (20±2) хв. Фотометрування – див. розділ «Обладнання».									

Дотримання цих пропорцій забезпечує відповідність аналітичних характеристик методу, незалежно від обсягу використовуваних реагентів .

3. Розрахунок концентрації креатиніну у пробі проводили за формулою (2.4):

$$C = E_{досл.} : E_{кал.} \times 5{,}0\ (442.5) \quad (2.4),$$

де C – концентрація креатиніну в пробі, мг% (мкмоль/л);

5,0 (442,5) – калібрувальна концентрація креатиніну, мг% (мкмоль/л);

$E_{досл.}$ – оптична щільність дослідної проби, од. опт. щільності;

$E_{кал.}$ – оптична щільність калібрувальної проби, од. опт. щільності.

Нормальні показники: у чоловіків – 80-115 ммоль/л, жінок – 53-97 ммоль/л [52].

2.4.5 Визначення концентрації загального холестерину в сироватці крові

Оцінка ліпідного профілю, зокрема рівня загального холестерину (ЗХС), має важливе значення для пацієнтів із подагрою, оскільки ці захворювання

часто супроводжуються порушеннями ліпідного обміну. Визначення ЗХС проводилося високоточним ферментативним методом.

Методика базується на послідовності специфічних ферментативних реакцій, які в кінцевому підсумку призводять до утворення забарвленого продукту, інтенсивність якого пропорційна концентрації холестерину в зразку. Метод дозволяє визначати як вільний, так і етерифікований (зв'язаний) холестерин [54].

Ключові біохімічні перетворення включають три стадії:

– uідроліз ефірів: ефіри холестерину за допомогою ферменту холінестерази гідролізуються до вільного холестерину та жирних кислот;

– окислення холестерину: отриманий вільний холестерин за участю холестеролоксидази окислюється до холестенону з утворенням перекису водню;

– колориметрична реакція (кінонова імінна реакція): нерекис водню вступає в реакцію з 4-аміноантипірином та фенолом за участі пероксидази, утворюючи гуаноімін (хініноміновий барвник) рожево-червоного кольору.

Інтенсивність цього забарвлення вимірюється фотометрично.

Для проведення аналізу використовувалися комерційні набори, що містили:

– робочий реагент: комплексна суміш буферів (PIPES 35 ммоль/л), детергентів (холат натрію 0,5 ммоль/л), субстратів (фенол, 4-аміноантипірин) та ключових ферментів (холінестераза, холестеролоксидаза, пероксидаза) при pH 7,0;

– стандарт холестерину: калібрувальний розчин із точно відомою концентрацією холестерину – 5,18 ммоль/л.

Обладнання: вимірювання проводили за допомогою фотометричного обладнання (спектрофотометра або біохімічного аналізатора), здатного вимірювати оптичну густину при довжині хвилі 500 нм в діапазоні (0–1,0) од. опт. щільності, використовуючи кювети з довжиною оптичного шляху 5 мм або 10 мм.

Хід визначення.

Аналіз проводили з використанням зразків сироватки або плазми крові.

– підготовка: робочий реагент доводили до кімнатної температури перед використанням;

– диспенсування: реагенти розливали у промарковані пробірки відповідно до схеми аналізу (дослідна проба, стандарт, холоста проба);

– інкубація: суміш перемішували та інкубували протягом 10 хвилин при температурі 16-25 °С для протікання ферментативних реакцій та розвитку забарвлення;

– фотометрування: вимірювали абсорбцію (оптичну густину) стандарту та дослідного зразка при довжині хвилі 500 нм проти холостої проби (контролю).

Отримане забарвлення було стабільним протягом 2 годин. Діапазон концентрацій, що визначалися методом, становив від 0,5 ммоль/л до 25,8 ммоль/л, з коефіцієнтом варіації визначення 3,2% (табл. 2.3).

Розрахунок концентрації та нормативи

Концентрацію холестерину (С) у дослідній пробі розраховували за формулою (2.5) на основі оптичної густини.

Таблиця 2.3 – Визначення концентрації холестерину у сироватці крові

Назва	Холоста проба	Стандарт	Зразок
Стандарт холестерину	-	10 мкл	-
Зразок	-	-	10 мкл
Робочий реагент	1,0 $см^3$	1,0 $см^3$	1,0 $см^3$

Розраховували за формулою (2.5):

$$С = (Е_{досл.}: Е_{кал.}) \times 5{,}17 \text{ ммоль/л} \quad (2.5),$$

де С – концентрація холестерину в дослідній пробі, ммоль/л;

$E_{досл.}$ – оптична щільність дослідної проби, од. оптичної щільності;

$E_{кал.}$ – оптична щільність калібрувальної проби, од. оптичної щільності;

5,17 – концентрація холестерину в калібрувальному розчині, ммоль/л. Нормальні величини: до 5,2 ммоль/л [54].

2.4.6 Визначення концентрації β-ліпопротеїдів у сироватці крові

Кількісне визначення холестерину ЛПНЩ здійснюється за допомогою комерційного діагностичного набору, який використовує метод прямого визначення з маскуванням інших фракцій ліпопротеїдів.

Метод забезпечує широкий діапазон вимірюваних концентрацій – від 0,03 ммоль/л до 10,36 ммоль/л. Точність аналізу підтверджується низьким коефіцієнтом варіації визначення, що не перевищує 5%. Стабільність реагентів гарантується при їх зберіганні в холодильних умовах, при температурі від +2 °С до +8 °С.

Методика ґрунтується на двоетапній ферментативній реакції.

– перший етап (маскування): застосовується маскуючий реагент, який селективно інгібує ферментативну дію холестеринестерази та холестериноксидази по відношенню до холестерину, що міститься в ЛПНЩ. Це дозволяє ферментам прореагувати виключно з холестерином інших фракцій (ЛПВЩ, ЛПДНЩ). Утворений в результаті цього процесу пероксид водню нейтралізується каталазою.

– другий етап (визначення ЛПНЩ): після завершення першої стадії додається другий реагент, який демаскує ЛПНЩ. Холестерин ЛПНЩ вивільняється і вступає в реакцію з ферментами (холестеринестеразою та холестериноксидазою), що залишилися. У результаті серії подальших реакцій (за участі пероксидази та хромогену) утворюється забарвлений комплекс. Інтенсивність абсорбції, яку вимірюють при довжині хвилі 600 нм, є прямо пропорційною концентрації холестерину ЛПНЩ у зразку [52].

Склад набору реагентів

Діагностичний комплект включає:

1. Маскуючий реагент LDL (40±2 мл), що містить: ТРІС (25,0±1,2 ммоль/л), холестеринестеразу, холестериноксидазу, каталазу, а також стабілізатори, активатори та хромоген.

2. Реагент на холестерин LDL (10,0±0,5 мл), що містить: ТРІС (25,0±1,2 ммоль/л), 4-амінофеназон,пероксидазу, стабілізатори та активатори.

3. Калібрувальний розчин холестерину(1,5±0,1 мл) з концентрацією 5,17±0,20 ммоль/л.

Аналіз проводять за схемою, представленою в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4 – Визначення концентрації ліпопротеїдів у крові з використанням монореагенту

Відміряти в кювету, мл	Дослідна проба	Калібрувальна проба	Холоста проба
Аналізуємий розчин	0,024	-	-
Маскуючий реагент LDL	2,400	2,400	2,400
Перемішати, витримати 5 хв при температурі плюс 37 °С, вимірювати оптичну щільність дослідної ($E_{досл1}$) і калібрувальної ($E_{кал1}$) проб проти холостої проби, додати			
Реагент на холестерин LDL	0,600	0,600	0,600
Калібрувальний розчин холестерину	-	0,024	-
Розчин ретельно перемішують і витримують у термостаті при температурі плюс 37 °С протягом 5 хв. Вимірюють оптичну щільність дослідної проби ($E_{дос2}$) і калібрувальної проби ($E_{кал2}$) проти холостої проби. Остаточне забарвлення стабільне протягом 5 хв після закінчення інкубації за умови запобігання від потрапляння прямого сонячного світла. Фотометрування.			

Необхідне обладнання та зразок для аналізу

Для проведення аналізу використовується наступне обладнання:

– спектрофотометр**,** здатний вимірювати оптичну щільність при 600 нм (або 700 нм для біхроматичних вимірювань), з діапазоном (0-1,0) од. оптичної щільності та довжиною оптичного шляху 5 мм або 10 мм;

– термостат або автоматична водяна баня, що підтримують температуру + 37±1 °С;

– стандартне лабораторне приладдя: пробірки місткістю 10 мл та градуйовані піпетки.

Зразок для аналізу:

Використовують свіжу сироватку або гепаринізовану плазму крові. Важливою умовою є відсутність гемолізу. Стабільність зразків зберігається протягом 2 діб при температурі від +2 °С до +8 °С.

Розраховували за формулами (2.6) і (2.7):

$$\Delta E = (E_2 - E_1) \quad (2.6).$$

$$C = (\Delta E_{досл.} : \Delta E_{кал.}) \times 5{,}17 \text{ ммоль/л} \quad (2.7),$$

де С – концентрація холестерину LDL у дослідній пробі, ммоль/л;

$\Delta E_{дос}$ – різниця оптичних щільностей дослідної проби, од. оптичної щільності;

$\Delta E_{кал}$ – різниця оптичних щільностей калібрувальної проби, од. оптичної щільності;

5,17 – концентрація калібратора, ммоль/л.

Перерахунок одиниць: мг/100 мл × 0,02585 = ммоль/л.

Нормальні величини: 1,6-4,5 ммоль/л [52].

2.5 Статистична обробка даних

Статистичну обробку проводили параметричним методом (t-критерій Стьюдента) [55].

Середнє арифметичне значення визначається за формулою (2.8):

$$\overline{X} = \sum \frac{Xi}{n} \quad (2.8),$$

де n – кількість випадків;

Σ – сума варіантів.

Середнє квадратичне відхилення розраховується за формулою (2.9):

$$\sigma = \pm \sqrt{\sum \frac{(x-x)^2}{(n-1)}} \quad (2.9).$$

Похибка середнього арифметичного значення обчислюється за формулою (2.10):

$$m_x = \frac{\sigma}{\sqrt{(n-1)}} \quad (2.10)$$

Достовірність різниці визначається за формулою (2.11):

$$t_d = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{m_{\bar{X}_1^2} + m_{\bar{X}_2^2}}} \quad (2.11).$$

Показник вірогідності (Р) відшукується по таблиці Ст’юдента на підставі даних (t_d) [55].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У таблиці 3.1 містяться результати загальної кількості еритроцитів у крові обстежених осіб .

Таблиця 3.1 – Загальна кількість еритроцитів у крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри ($\times 10^{12}$/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Суглобова подагра	Ниркова подагра	Шкірна подагра
1	2	3	4	5
1	5,4	4,1	3,5	5,3
2	4,7	4,5	3,2	4,7
3	5,6	3,9	3,1	5,1
4	5,3	4,0	3,2	4,2
5	5,5	3,9	3,5	4,6
6	4,8	4,1	3,1	4,3
7	4,5	3,9	3,2	5,4
8	5,2	4,2	3,3	3,9
9	5,5	3,9	3,2	4,9
10	5,6	4,0	3,4	5,5
11	4,7	3,9	3,1	4,3

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
12	5,6	4,2	3,4	5,0
13	5,3	3,9	3,2	5,2
14	4,2	4,0	3,5	5,4
15	5,6	3,9	3,1	4,2
$\bar{X}$	5,2	4,0	3,3	4,8
σ	±0,403	±0,173	±0,115	±0,374
m	0,11	0,05	0,03	0,10
t_d		9,931	16,664	2,690
p		<0,001	<0,001	<0,001

У ході проведеного дослідження було встановлено базові показники загальної кількості еритроцитів у контрольній групі, які в середньому становили 5,2±0,11×10¹²/л (табл. 3.1).

Аналіз результатів у пацієнтів з різними клінічними формами подагри продемонстрував суттєве зниження досліджуваного показника відносно контрольних величин.

Зокрема, у осіб із суглобовою формою подагри було зафіксовано зменшення кількості еритроцитів на 23% порівняно з контролем, що відповідало середньому значенню 4,0±0,05×10¹²/л. Виявлена відмінність має високий ступінь достовірності ($p<0,001$).

Найбільш виражене зниження показника спостерігалося у пацієнтів із нирковою подагрою: середнє значення становило 3,3±0,03×10¹²/л, що на 37% менше, ніж у контрольній групі ($p<0,001$), а також нижньої межі норми.

При шкірній формі подагри рівень еритроцитів також був статистично значуще нижчим за контрольний показник (зниження на 8%), дорівнюючи в середньому 4,8±0,10×10¹²/л (p<0,001).

Таким чином, результати свідчать про те, що при всіх досліджених видах подагри спостерігається високодостовірне зменшення загальної кількості еритроцитів у крові чоловіків середнього віку.

Найбільш виражені зміни гематологічного показника характерні для ниркової форми захворювання, що виходили за межі референтного діапазону.

Подальший аналіз інших гематологічних параметрів, зокрема рівня гемоглобіну, дозволить отримати повнішу картину змін системи крові при подагрі (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Рівень гемоглобіну в крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри (г/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Суглобова подагра	Ниркова подагра	Шкірна подагра
1	2	3	4	5
1	151	140	109	153
2	162	151	94	141
3	145	137	92	162
4	159	143	96	138
5	152	138	110	141
6	147	144	91	144

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5

7	134	136	105	142
8	145	152	111	133
9	159	138	98	145
10	163	143	103	160
11	139	137	94	141
12	167	149	100	154
13	158	139	97	152
14	140	141	102	148
15	165	137	94	137
$\bar{X}$	152,4	132,5	99,7	146,1
σ	±9,510	±4,511	±5,764	±8,357
m	2,54	1,23	1,54	2,24
t_d		7,052	17,742	1,861
p		<0,001	<0,001	>0,05

Аналізуючи показники у контрольній групі практично здорових чоловіків встановили, що середнє значення на рівні 152,4±2,54 г/л, що знаходиться в межах фізіологічних референтних діапазонів.

Дослідження рівня гемоглобіну у пацієнтів з окремими клінічними формами подагри виявило статистично значущі зміни щодо контрольних величин.

У групі пацієнтів із суглобовою подагрою середній рівень гемоглобіну знизився на 13% і складав 132,5±1,23 г/л. Відмінність від контрольної групи є високодостовірною ($p<0,001$).

Найбільш виражене падіння досліджуваного показника спостерігалося у хворих на ниркову подагру: рівень гемоглобіну становив у середньому 99,7±1,54 г/л, що на 35% менше за контроль ($p<0,001$) і референтні значення. Це свідчить про глибокі гематологічні порушення при цій формі захворювання.

При шкірній формі подагри рівень гемоглобіну в крові був нижчим за контроль на 4%, дорівнюючи в середньому 146,1±2,24 г/л. Проте різниця з контрольними величинами виявилася статистично несуттєвою ($p>0,05$).

Таким чином, у чоловіків із подагрою спостерігається тенденція до зниження рівня гемоглобіну, яка є високодостовірною при суглобовій та нирковій формах захворювання. Найглибші зміни гемоглобінового профілю фіксуються у пацієнтів із ураженням нирок, що може вказувати на розвиток анемічного синдрому.

Таблиця 3.3 – Загальна кількість лейкоцитів у крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри ($\times 10^9$/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Суглобова подагра	Ниркова подагра	Шкірна подагра
1	2	3	4	5
1	4,4	13,2	18,9	9,4
2	5,9	12,9	15,4	10,2
3	4,6	14,1	17,2	6,7
4	4,3	10,5	14,6	8,4

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
5	5,5	11,7	16,7	12,3
6	4,7	12,8	13,9	9,7

7	4,2	8,6	12,5	11,6
8	4,0	13,2	18,1	7,3
9	4,5	9,1	16,2	8,2
10	5,2	11,8	12,3	13,4
11	4,7	14,3	15,6	10,1
12	5,8	8,2	17,5	6,8
13	4,4	11,9	16,2	7,3
14	5,1	13,2	12,8	9,9
15	5,5	10,6	17,3	10,4
$\bar{X}$	4,5	11,7	15,7	9,4
σ	±0,548	±1,758	±1,902	±1,931
m	0,15	0,47	0,51	0,52
t_d		14,594	16,081	5,967
p		<0,001	<0,001	<0,001

Результати дослідження загальної кількості лейкоцитів у крові обстежених осіб наведені в таблиці 3.3. Встановлено, що в осіб контрольної групи середній показник дорівнював 4,5±0,15×10⁹/л (де 0,47 – стандартна помилка середнього m), що відповідає фізіологічним референтним значенням.

У пацієнтів із різними формами подагри спостерігалося значне підвищення загальної кількості лейкоцитів, що свідчить про наявність запального процесу (лейкоцитоз).

Зокрема, у хворих на суглобову подагру середній рівень лейкоцитів становив 11,7±0,47×10⁹/л, що в 2,6 рази вище, ніж у контрольній групі.

Отримана відмінність має високий ступінь статистичної достовірності ($p<0,001$).

При нирковій формі подагри зафіксовано найбільш суттєве збільшення досліджуваного показника – в середньому до $15,7\pm0,51\times10^9$/л. Це перевищує контрольні значення у 3,49 рази ($p<0,001$).

У пацієнтів із шкірною подагрою кількість лейкоцитів зростала в 2,1 рази порівняно з контролем, досягаючи середнього значення $9,4\pm0,52\times10^9$/л ($p<0,001$). У всіх випадках отримані середні цифри виходили за верхню межу нормальних показників.

Таким чином, у всіх обстежених групах чоловіків із подагрою встановлено виражений лейкоцитоз. Ці зміни можна пояснити наявністю в організмі системного запалення, що супроводжує перебіг захворювання.

Подальші розділи роботи будуть присвячені аналізу інших показників, зокрема ШОЕ, результати якої наведені в таблиці 3.4. Встановлено, що середній показник ШОЕ в осіб контрольної групи становив 4,8±0,35 мм/год. Отримані дані знаходяться в межах фізіологічних референтних значень для чоловіків відповідної вікової категорії (2-10 мм/год).

У всіх групах пацієнтів із подагрою було зафіксовано суттєве підвищення ШОЕ порівняно з контролем, що вказує на виражену запальну відповідь в організмі.

У хворих із суглобовою формою подагри показник ШОЕ збільшився в 3,98 рази, досягнувши середнього значення 19,1±0,52 мм/год. Різниця з контролем є високодостовірною ($p<0,001$).

При шкірній подагрі спостерігалося зростання ШОЕ у 3,52 рази, що відповідало середньому значенню 16,9±0,44 мм/год ($p<0,001$; табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Швидкість осідання еритроцитів у крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри (мм/год)

Реєстраційний	Контроль	Суглобова	Ниркова	Шкірна

номер		подагра	подагра	подагра
1	2	3	4	5
1	5,7	16,4	27,2	18,3
2	3,8	23,1	31,9	14,7
3	6,2	17,9	22,8	16,5
4	7,3	22,5	25,9	14,1
5	4,5	16,8	27,1	15,3
6	2,7	19,4	32,3	19,8
7	6,1	20,5	29,8	16,3
8	3,2	18,4	23,6	19,5
9	4,4	17,6	28,4	15,1
10	6,5	16,9	30,2	16,9
11	3,7	21,7	25,8	18,4
12	4,8	16,3	27,1	17,5
13	2,9	21,2	24,9	15,7
14	3,4	19,1	33,7	18,9
15	6,2	18,3	21,8	17,1
$\bar{X}$	4,8	19,1	27,5	16,9

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5
σ	±1,326	±1,960	±3,429	±1,643
m	0,35	0,52	0,92	0,44

t_d		22,814	36,215	21,522
p		<0,001	<0,001	<0,001

Найбільш значуще збільшення досліджуваного показника зафіксовано у пацієнтів із нирковою подагрою: ШОЕ зросла у 5,73 рази порівняно з контрольною групою, склавши в середньому 27,5±0,92 мм/год ($p<0,001$). У всіх обстежених групах середні показники виходять за верхню межу норми.

Таким чином, у пацієнтів із подагрою спостерігається в крові виражене прискорення ШОЕ, яке перевищує референтні значення. Ці зміни, у поєднанні зі збільшенням загальної кількості лейкоцитів у крові, підтверджують наявність активного системного запального процесу в організмі хворих.

Аналіз концентрації загального білка в сироватці крові показав, що цей показник у осіб контрольної групи дорівнював у середньому 73,4±5,65 г/л і входив у референтний діапазон .

У хворих із суглобовою подагрою загальна концентрація білка в крові становила 69,3±1,16 г/л, що водить у межі норми Відмінність від контрольних величин носила несуттєвий характер ($p>0,05$).

При нирковій формі подагри спостерігалося зниження показника на 28%, що в середньому дорівнювало 52,5±1,23 г/л. Різниця з контролем є високодостовірною ($p<0,001$).

У випадку зі шкірною подагрою середній рівень загального білка в крові становив 71,6±1,31 г/л. Це значення статистично не відрізнялося від контролю ($p>0,05$) і відповідав нормі (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Концентрація загального білка в сироватці крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри (г/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Суглобова подагра	Ниркова подагра	Шкірна подагра

1	2	3	4	5
1	69	65	58	79
2	76	69	46	68
3	83	73	51	70
4	72	67	62	81
5	65	80	54	67
6	76	69	49	73
7	70	65	52	65
8	82	74	47	68
9	69	75	53	72
10	74	66	52	65
11	69	72	46	66
12	71	65	51	71
13	83	69	60	74
14	74	67	59	82
15	68	70	48	73
$\bar{X}$	73,4	69,3	52,5	71,6

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5
σ	±21,153	±4,323	±4,611	±4,899
m	5,65	1,16	1,23	1,31
t_d		0,711	3,614	0,310

p		>0,05	<0,001	>0,05

Таким чином, рівень загального білка в сироватці крові суттєво знижується виключно при нирковій формі подагри. При суглобовій та шкірній формах захворювання цей показник залишається близьким до референтних значень.

Результати визначення концентрації С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові обстежених груп представлені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 – Концентрація С-реактивного білка в сироватці крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри (мг/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Суглобова подагра	Ниркова подагра	Шкірна подагра
1	2	3	4	5
1	1,5	14,2	32,4	9,3
2	3,4	16,3	37,8	12,5
3	1,2	17,6	22,6	10,4
4	2,9	15,7	31,4	12,7

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5
5	1,7	18,3	36,8	9,6
6	4,8	13,4	30,9	8,2
7	3,5	16,7	34,1	9,1
8	2,6	15,4	28,2	11,7

9	2,4	13,2	36,5	13,4
10	1,6	14,9	27,8	12,5
11	2,8	11,6	35,6	14,1
12	4,1	12,1	29,4	12,3
13	3,5	17,4	37,1	9,2
14	3,1	16,2	32,5	11,3
15	4,4	12,5	28,2	10,9
$\bar{X}$	4,8	15,2	32,1	11,2
σ	±1,326	±1,960	±4,380	±1,787
m	0,35	0,52	1,17	0,48
t_d		16,592	22,354	10,773
p		<0,001	<0,001	<0,001

Встановлено, що середній показник СРБ у контрольній групі становив 4,8±0,35 мг/л, що знаходиться в межах норми.

Аналіз біохімічних показників у пацієнтів із різними клінічними формами подагри виявив значне підвищення рівня СРБ у всіх випадках, що свідчить про наявність вираженого системного запалення.

У хворих із суглобовою формою подагри середня концентрація СРБ зросла в 3,17 рази до 15,2±0,52 мг/л. Це значення значно перевищує контрольний показник, і різниця є високодостовірною ($p<0,001$).

При нирковій подагрі зафіксовано найбільш різке збільшення рівня СРБ – у середньому до 32,1±1,17 мг/л. Цей показник у 6,69 рази вищий за контроль ($p<0,001$).

У пацієнтів із шкірною подагрою також спостерігалося підвищення середньої концентрації СРБ в 2,33 рази до 11,2±0,48 мг/л. Різниця з контрольними величинами є високодостовірною (p<0,001).

У всіх обсткжених групах середні показники СРБ перевищували норму.

Таким чином, концентрація СРБ у сироватці крові значно підвищується при всіх досліджених видах подагри, що підтверджує активний запальний процес. Найбільш виражений рівень СРБ, що вказує на максимальну інтенсивність запалення, спостерігається при нирковій формі захворювання.

Результати визначення концентрації сечової кислоти в сироватці крові обстежених груп представлені в таблиці 3.7. Встановлено, що середній показник у контрольній групі складав 302,6±5,62 мкмоль/л (де 5,62 – стандартна помилка середнього m), що відповідає фізіологічним нормам.

Аналіз біохімічних показників у пацієнтів із подагрою виявив значне підвищення в крові рівня сечової кислоти (гіперурикемія) в усіх клінічних формах захворювання порівняно з контрольною групою.

У хворих із суглобовою формою подагри середня концентрація сечової кислоти в крові зростала до 622,7±17,94 мкмоль/л, що більш ніж удвічі (в 2,1 рази) перевищує контрольний показник. Різниця з контролем є високо достовірною (p<0,001; табл. 3.7).

Таблиця 3.7 – Концентрація сечової кислоти в сироватці крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри (мкмоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Суглобова подагра	Ниркова подагра	Шкірна подагра
1	2	3	4	5
1	278	520	469	537
2	315	597	541	456

3	264	664	608	513
4	337	572	511	492
5	295	733	679	508
6	336	535	484	469
7	284	710	657	511
8	299	604	543	455
9	320	663	612	479
10	278	559	503	486
11	321	627	568	509
12	337	525	473	498
13	271	658	607	514
14	288	620	574	502
15	316	753	698	493
$\bar{X}$	302,6	622,7	568,5	494,8

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5
σ	±21,037	±67,147	±65,99	±23,631
m	5,62	17,94	17,64	6,32
t_d		17,045	14,362	22,727
p		<0,001	<0,001	<0,001

При нирковій подагрі зафіксовано схоже значне збільшення рівня сечової кислоти в крові – в середньому до 568,5±17,64 мкмоль/л. Це значення також суттєво вище за контроль (на 88%) і є високодостовірним ($p<0,001$).

Середні значення цього показника у всіх групах виходять за верхню межу референтного діапазону.

У пацієнтів із шкірною подагрою також спостерігалося суттєве підвищення середньої концентрації сечової кислоти до 494,8±6,32 мкмоль/л. Це на 64% вище контрольних величин, і різниця є високо достовірною ($p<0,001$).

Таким чином, у всіх досліджених групах чоловіків із подагрою спостерігається значне підвищення концентрації сечової кислоти в сироватці крові. Найвищий рівень гіперурикемії, що є ключовим патогенетичним фактором захворювання, характерний для суглобової форми подагри.

Результати визначення концентрації креатиніну в сироватці крові обстежених груп представлені в таблиці 3.8. Встановлено, що середній показник у контрольній групі становив 95,4±2,23 мкмоль/л.

Аналіз біохімічних показників у пацієнтів із подагрою виявив різноспрямовані зміни залежно від клінічної форми захворювання.

У хворих із суглобовою формою подагри середня концентрація креатиніну становила 99,1±2,0 мкмоль/л, що відповідає нормі. Статистичний аналіз показав, що відмінність від контрольних величин є несуттєвою ($p>0,05$).

Таблиця 3.8 – Концентрація креатиніну в сироватці крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри (мкмоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Суглобова подагра	Ниркова подагра	Шкірна подагра
1	2	3	4	5
1	94	97	245	91
2	87	110	194	107
3	80	99	172	94
4	87	102	269	87

5	84	88	195	98
6	85	92	210	67
7	80	107	198	101
8	83	100	256	95
9	80	93	184	89
10	80	109	212	96
11	109	101	168	73
12	80	84	183	91
13	81	96	177	103
14	80	105	192	97
15	86	103	204	100

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4	5
$\bar{X}$	95,4	99,1	203,9	92,6
σ	±8,357	±7,493	±29,107	±11,527
m	2,23	2,0	7,78	3,08
t_d		1,235	13,109	0,807
p		>0,05	<0,001	>0,05

При нирковій подагрі зафіксовано найбільш різке та значуще збільшення рівня креатиніну в крові: в 2,13 рази та в середньому до 203,9±7,78 мкмоль/л. Цей показник більш ніж удвічі перевищує контрольну групу, і різниця є високо достовірною ($p<0,001$), що свідчить про значне порушення функції нирок.

У пацієнтів із шкірною подагрою середній рівень креатиніну в крові становив 92,6±3,08 мкмоль/л. Як і у випадку із суглобовою подагрою, ці зміни виявилися статистично несуттєвими порівняно з контролем ($p>0,05$).

Таким чином, суттєве підвищення рівня креатиніну в сироватці крові спостерігається виключно при нирковій формі подагри, що корелює з ураженням функцій нирок. При суглобовій та шкірній формах захворювання цей ключовий маркер ниркової функції залишається в межах значень, близьких до контролю.

Результати визначення концентрації загального холестерину в сироватці крові обстежених груп представлені в таблиці 3.9. Встановлено, що середній показник у контрольній групі становив 4,5±0,15 ммоль/л (де 0,15 – стандартна помилка середнього m), що відповідає фізіологічним нормам.

Таблиця 3.9 – Концентрація загального холестерину в сироватці крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри (ммоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Суглобова подагра	Ниркова подагра	Шкірна подагра
1	2	3	4	5
1	4,7	7,7	11,6	6,0
2	5,1	5,8	13,9	7,4
3	3,8	7,2	12,8	6,4
4	4,6	6,9	9,6	5,7
5	4,2	7,1	12,3	6,4
6	3,3	7,8	10,2	7,2
7	4,1	7,3	11,6	5,9

8	4,7	6,5	12,7	6,2
9	5,0	7,4	9,2	5,3
10	4,3	7,8	13,1	7,0
11	5,2	6,7	12,5	5,9
12	4,6	6,9	14,3	6,7
13	5,1	7,0	9,1	6,3
14	4,8	7,4	11,9	5,6
15	3,6	6,8	12,4	6,9

Продовження таблиці 3.9

1	2	3	4	5
$\bar{X}$	4,5	7,1	11,8	6,3
σ	±0,548	±0,576	±1,499	±0,605
m	0,15	0,15	0,4	0,16
t_d		12,257	17,088	8,207
p		<0,001	<0,001	<0,001

Аналіз біохімічних показників у пацієнтів із подагрою виявив значне підвищення рівня холестерину (гіперхолестеринемію) в усіх клінічних формах захворювання порівняно з контрольною групою.

У хворих із суглобовою формою подагри середня концентрація загального холестерину в крові зросла на 58% до 7,1±0,15 ммоль/л, що суттєво перевищує контрольний показник. Різниця є високо достовірною ($p<0,001$).

При нирковій подагрі зафіксовано найбільш різке та значуще збільшення рівня холестерину – в 2,62 рази, у середньому до 11,8±0,4 ммоль/л. Цей

показник більш ніж удвічі перевищує контрольну групу, і різниця є високо достовірною ($p<0,001$).

У пацієнтів зі шкірною подагрою також спостерігалося підвищення середньої концентрації загального холестерину в крові на 40%, до 6,3±0,16 ммоль/л. Різниця з контрольними величинами є високодостовірною ($p<0,001$).

У всіх групах значення середньої концентрації загального холестерину в крові перевищували показники норми.

Таким чином, у всіх досліджених групах чоловіків із подагрою спостерігається значне підвищення концентрації загального холестерину в сироватці крові, що свідчить про порушення ліпідного обміну. Найвищі цифри гіперхолестеринемії спостерігалися при нирковій формі захворювання.

Результати визначення концентрації β-ліпопротеїдів у сироватці крові обстежених груп представлені в таблиці 3.10.

Таблиця 3.10 – Концентрація β-ліпопротеїдів у сироватці крові чоловіків середнього віку з різними видами подагри (ммоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Суглобова подагра	Ниркова подагра	Шкірна подагра
1	2	3	4	5
1	1,7	4,6	5,9	3,9
2	2,3	5,5	6,2	4,7
3	2,5	5,2	7,5	5,1
4	3,0	5,0	6,8	4,2
5	2,4	4,8	7,1	3,6
6	2,8	5,4	6,9	4,8

7	2,6	6,1	6,4	5,5
8	1,9	5,5	5,9	6,3
9	2,8	6,2	6,6	5,7
10	2,7	4,9	6,8	4,4
11	2,2	5,2	7,1	4,6
12	2,0	6,3	5,6	5,9
13	2,7	5,1	6,3	4,5

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4	5
14	2,3	6,2	7,2	5,1
15	1,8	4,9	5,4	4,2
$\bar{X}$	2,4	5,3	6,5	4,8
σ	±0,375	±0,490	±0,605	±0,778
m	0,10	0,13	0,16	0,21
t_d		17,682	21,730	10,318
p		<0,001	<0,001	<0,001

Встановлено, що середній показник у контрольній групі становив 2,4±0,10 ммоль/л (де 0,375 – стандартне відхилення, а 0,10 – стандартна помилка середнього m), що відповідає фізіологічним нормам.

Аналіз біохімічних показників у пацієнтів із подагрою виявив значне підвищення рівня В-ліпопротеїдів у крові (гіперліпопротеїнемію) відносно норми. У хворих із суглобовою формою подагри середня концентрація β-ліпопротеїдів зростала до 5,3 ммоль/л, що в 2,21 рази перевищує контрольний

показник. При нирковій подагрі зафіксовано найбільш різке збільшення рівня β-ліпопротеїдів – у середньому до 6,5 ммоль/л. Цей показник у 2,71 рази вищий за контроль. У пацієнтів із шкірною подагрою також спостерігалося підвищення середньої концентрації β-ліпопротеїдів у 2 рази, до 4,8 ммоль/л. У всіх випадках різниця з контролем є високодостовірною ($p<0,001$).

Таким чином, у всіх досліджених групах чоловіків із подагрою спостерігається значне підвищення концентрації В-ліпопротеїдів у сироватці крові. Найвищий рівень гіперліпопротеїнемії, що вказує на глибокі порушення ліпідного обміну, спостерігається при нирковій формі захворювання.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Під час виконання магістерської роботи на тему «Особливості фізіолого-біохімічних показників крові у чоловіків середнього віку з різними видами подагри»ключове значення мала організація безпечних умов праці.Охорона праці є фундаментальним аспектом будь-якої виробничої чи

наукової діяльності, спрямованим на запобігання професійним травмам, захворюванням та нещасним випадкам.

Перед початком експериментальної частини роботи я пройшла комплексний інструктаж з техніки безпеки. Інструктаж був проведений моїм науковим керівником, Григоровою Н. В., згідно з вимогами інструкції № 276 з охорони праці та інструкції № 62 з пожежної безпеки.

Ігнорування або недостатнє ознайомлення з правилами безпеки, характеристиками використовуваного обладнання та властивостями хімічних речовин може призвести до серйозних наслідків. Тому критично важливим є ретельне вивчення та неухильне дотримання всіх встановлених норм і процедур. Допуск студентів до самостійної роботи в лабораторії можливий лише після проходження вступного інструктажу, що фіксується документально у відповідному журналі реєстрації [56].

Основними потенційно небезпечними виробничими факторами під час виконання мого дослідження були:

– електроприлади: використання центрифуг, фотометрів, термостатів;

– хімічні та біологічні матеріали: реагенти (кислоти, луги), зразки крові пацієнтів (потенційно інфікований біологічний матеріал);

– пожежонебезпечні речовини: деякі легкозаймисті розчинники.

Згідно з внутрішніми правилами безпеки лабораторії, заборонено працювати наодинці. Всі експерименти проводились виключно в присутності викладача або лаборанта, що забезпечувало можливість негайного реагування у разі непередбачуваної ситуації.

З метою запобігання інцидентам в навчальній лабораторії, всі експерименти вимагали максимальної акуратності, уважності та достатнього рівня знань про методики проведення робіт.

Весь персонал, включаючи студентів, лаборантів та викладачів, зобов'язаний використовувати відповідні засоби індивідуального захисту (ЗІЗ): лабораторний халат, захисні окуляри, маску та гумові рукавички, залежно від характеру поточної роботи [55].

Під час виконання специфічних експериментальних робіт, пов’язаних із використанням біологічно небезпечних матеріалів, хімічних реактивів або газів, проводився додатковий цільовий інструктаж з охорони праці для всіх учасників досліду, який також обов’язково реєструвався у відповідних журналах обліку.

Перед початком будь-яких маніпуляцій необхідно було провести низку підготовчих заходів. Обов'язково перевірялося захисне заземлення (занулення) на всіх електричних приладах, задіяних в роботі, що є критично важливим для запобігання ураженню електричним струмом. Також переконувалися в наявності та доступності засобів пожежогасіння (вогнегасники) та аптечки для надання першої долікарської допомоги. Лише після уважного ознайомлення з усіма правилами безпеки та отримання дозволу від викладача або наукового керівника можна було розпочинати експериментальну частину роботи [57].

Організація робочого простору включала забезпечення адекватного освітлення, яке є необхідним для підтримання здоров'я, зниження втоми очей та забезпечення високої продуктивності праці. Використовувалися комбіновані джерела світла:

– природне освітлення: створювалося сонячними променями та світлом через вікна лабораторії;

– штучне освітлення: забезпечувалося електричними освітлювальними приладами (лампами).

Відповідно до встановлених норм, рівень освітленості на робочій поверхні повинен становити не менше 400 люкс (Лк), хоча цей показник може варіюватися залежно від специфіки та точності виконуваних робіт [56].

Крім того, важливо було підтримувати припустимі мікрокліматичні умови (температура, вологість, швидкість руху повітря) в лабораторному приміщенні, щоб вони не порушували нормальний стан здоров’я та самопочуття людини.

Експлуатація електричних приладів під час проведення досліджень вимагала суворого дотримання технічних норм та правил безпеки.

Перед кожним використанням обладнання проводилася візуальна перевірка його справності, цілісності електричних дротів та штепсельних вилок.

Обов'язковим було здійснення контролю захисного заземлення (занулення) тих приладів, для яких ця вимога передбачена інструкцією з експлуатації [58].

Всі роботи з електрообладнанням виконувалися виключно в присутності лаборанта або викладача, з чітким дотриманням інструкцій та паспортів заводу-виробника. Використовувалися лише ті прилади, які пройшли обов’язковий профілактичний огляд та перевірку.

Після закінчення експериментів, або якщо прилад тимчасово не використовувався, він негайно відключався від електромережі.

Електричні світильники в лабораторії повинні бути обладнані прозорими захисними розсіювачами світла для запобігання пошкодженню ламп та захисту очей. Підключення малопотужного обладнання, такого як настільні лампи, обчислювальні машини тощо, дозволялося здійснювати за допомогою стандартних штепсельних з’єднань промислового виробництва.

Всі електроустановки в приміщенні повинні мати надійний захист від струмів короткого замикання та інших позаштатних режимів роботи, які можуть спричинити пожежу. Для забезпечення максимальної безпеки переносні електросвітильники повинні використовуватися при напрузі, що не перевищує 36 В, та бути виконані згідно з чинними правилами електробезпеки [57].

Під час роботи в лабораторії існує ризик виникнення позаштатних ситуацій, що вимагає знання чіткого алгоритму дій для забезпечення безпеки персоналу.

У разі виявлення напруги на металевих корпусах обладнання, його слід негайно відключити від електромережі або повністю знеструмити ділянку. Якщо працівника або студента вразило електричним струмом, першочерговим завданням є негайне припинення дії струму (вимкнення живлення, використання струмонепровідного предмета для звільнення постраждалого), після чого слід негайно надати першу долікарську допомогу та викликати медичну службу [56, 57].

Заходи пожежної безпеки:

– критично важливим є знання місця розташування засобів пожежогасіння. Співробітники зобов'язані вміти ефективно використовувати вуглекислотні або порошкові вогнегасники, а також будь-які доступні підручні засоби для локалізації вогню. При виникненні пожежі необхідно негайно викликати пожежну охорону. У всіх випадках надзвичайних ситуацій персонал повинен вміти надавати першу домедичну допомогу [56, 59];

– співробітники лабораторії повинні бути обізнані з класами пожежної небезпеки хімічних речовин та матеріалів, що використовуються в науковому процесі, знати способи їх гасіння та неухильно дотримуватись правил безпеки при роботі з ними.

Правила поводження з хімікатами:

– категорично забороняється використання відкритого вогню та легкозаймистих матеріалів поза спеціально відведеними місцями;

– усі експерименти, пов'язані з можливим виділенням токсичних, пожежо- або вибухонебезпечних парів і газів, повинні проводитися виключно у справних витяжних шафах, обладнаних ефективною вентиляцією;

– відпрацьовані легкозаймисті та горючі рідини (ЛЗР та ГР) необхідно збирати в спеціальну герметичну тару, яка по завершенні роботи видаляється з приміщення для подальшої централізованої утилізації;

– посуд, що використовувався для роботи з ЛЗР та ГР, після закінчення дослідів повинен бути терміново промитий пожежобезпечними (негорючими) розчинами;

– залишаючи приміщення лабораторії, відповідальна особа повинна виконати контрольні дії: вимкнути освітлення, всі електроприлади та електроустаткування, перевірити відсутність диму чи запаху горілого, а також закрити приміщення на замок.

Лабораторія є специфічним ізольованим приміщенням, де формується власний мікроклімат, що має безпосередній вплив на самопочуття та здоров'я працюючого персоналу. Оптимальні мікрокліматичні умови – це таке поєднання параметрів навколишнього середовища, яке при систематичному впливі забезпечує нормальне функціонування людського організму, не перенапружуючи при цьому механізми терморегуляції [57, 60].

Ключові показники, що характеризують мікроклімат:

– температура повітря: під час проведення досліджень підтримувалася в оптимальному діапазоні (18–20 °С). Відхилення від комфортної температури може спричиняти порушення терморегуляції та зниження працездатності;

– відносна вологість повітря: цей показник відповідав рівню навколишнього середовища. Підвищення вологості загрожує порушенням тепловіддачі організму (утруднене випаровування поту), що також негативно позначається на продуктивності праці;

– швидкість руху повітря: оптимальним вважається показник у діапазоні 0,25–0,3 м/с, що забезпечує комфортну циркуляцію повітря без створення протягів;

– атмосферний тиск: у лабораторії тиск був аналогічним атмосферному тиску навколишнього середовища. Оптимальним для людини вважається тиск 760 мм рт.ст., при цьому людина може виконувати роботу в широкому інтервалі від 550 до 950 мм рт. ст. [57, 60].

Важливу роль в підтримці здорових умов праці відіграє регулярне провітрювання приміщення. Стандартний склад повітря включає кисень (~20,93%), азот (~78%), інертні гази (~0,94%) та вуглекислий газ (~0,04%).

Провітрювання необхідне для відновлення належної концентрації кисню та зниження рівня вуглекислого газу, концентрація якого зростає в закритому приміщенні під час роботи людей. Щоб запобігти переохолодженню та пов'язаним із цим простудним захворюванням, слід уникати надмірних або спрямованих протягів.

Під час роботи в лабораторії я усвідомлюю важливість знань та навичок з охорони праці, зокрема вміння оперативно та правильно надати першу медичну (долікарську) допомогу постраждалим у разі потреби. При виникненні будь-якого інциденту допомога повинна надаватися негайно. У всіх випадках потерпілому необхідно забезпечити спокій та притік свіжого повітря.

Допомога при травмах та пораненнях

Травми різного характеру можуть виникати внаслідок необережного або невмілого використання приладів чи лабораторного посуду. При обробці будь-якої рани слід дотримуватися правил антисептики:

1. Очистити рану від видимого забруднення (саму рану водою не промивати).

2. Змастити краї рани настоянкою йоду.

3. Продезінфікувати поверхню рани 3% розчином перекису водню.

4. Накласти стерильну пов'язку [61, 62].

Допомога при термічних опіках

У лабораторних умовах існує ризик отримання термічних опіків різних ступенів (від 1-го до 4-го). При опіках 1-го та 2-го ступеня (почервоніння, пухирі) слід:

– обережно видалити обгорілі фрагменти одягу;

– обробити обпечену поверхню 96% спиртом;

– накласти пов’язку з протиопіковою маззю.

Допомога при хімічних опіках

При потраплянні на шкіру, обличчя чи в очі їдких або отруйних речовин першочерговим заходом є негайне інтенсивне промивання ураженої ділянки великою кількістю проточної води.

Важливе виключення: Слід пам’ятати, що деякі алюмінійорганічні сполуки або лужні метали при контакті з водою можуть займатися або вступати в бурхливу реакцію, тому їх змивати водою категорично заборонено.

Після первинного промивання водою (де це дозволено) приступають до нейтралізації залишків речовини:

– при опіках кислотою використовують 4% розчин соди (гідрокарбонату натрію);

– при опіках лугом застосовують слабкий розчин оцтової або лимонної кислоти.

Цими нейтралізуючими розчинами змочують серветки, які накладають на опікову поверхню для зменшення подальшого ураження тканин [61, 62].

Під час проведення експериментів у лабораторії використовувався різноманітний хімічний посуд – загального, спеціального та мірного призначення. Необхідно було суворо дотримуватися правил роботи з ним для запобігання травмам та забрудненню.

Поводження з пробірками та нагрівання:

– наповнення: неприпустимо наповнювати пробірку до країв, щоб уникнути розхлюпування рідини та її потрапляння на шкіру експериментатора.

– перемішування: категорично забороняється закривати пробірку пальцем і струшувати її таким чином, оскільки це може призвести до травмування або хімічного опіку пальця.

– нагрівання: під час нагрівання рідин у пробірці її відкритий кінець завжди повинен бути спрямований убік від працюючого дослідника та його сусідів по столу. Це виключає ризик потрапляння випадково виплеснутої киплячої рідини в очі або на шкіру [59, 60].

При митті посуду йоржем слід діяти обережно, щоб уникнути сильних ударів об дно чи стінки, що може призвести до руйнування скла та поранення:

– спеціальна обробка: інструменти, що використовувалися в процесі роботи з біологічними матеріалами чи тваринами, після використання обов'язково оброблялися 1% розчином дезактину для знезараження;

– правила утилізації: забороняється виливати або викидати в лабораторні раковини концентровані розчини кислот і лугів, отруйні чи сильно пахнучі речовини. Це може спричинити випаровування небезпечних речовин та отруєння повітря лабораторії, а також руйнування каналізаційної мережі. Концентровані реагенти необхідно попередньо нейтралізувати або сильно розбавити водою перед зливанням.

Всі легкозаймисті, пожежонебезпечні та токсичні реактиви і матеріали зберігаються в спеціальній герметичній шафі. Луги та кислоти зберігаються окремо один від одного, щоб запобігти випадковій взаємодії. Леткі рідини містяться в хімічному посуді, що щільно закривається.

При проведенні дослідження обов’язково працювати слід у гумових рукавичках. Після завершення експерименту та виходу з робочої зони необхідно ретельно вимити руки з милом.

Під час проведення досліджень активно застосовувався світловий мікроскоп для аналізу клітин крові. З метою запобігання перевантаженню очей та потенційному погіршенню гостроти зору уникали тривалого безперервного контакту з окулярами мікроскопа. Після підрахунку кожної проби робили

короткочасні перерви, які супроводжувалися виконанням зорової гімнастики для розслаблення очних м'язів.

Оформлення магістерської роботи, аналіз даних та підготовка звітів неможливі без використання комп'ютерної техніки, що також вимагає дотримання певних правил безпеки:

– допуск до роботи: до роботи з комп'ютером допускаються лише особи, які пройшли відповідне навчання та інструктаж з охорони праці. Кожен користувач повинен знати заходи захисту та прийоми надання першої допомоги при можливому ураженні електричним струмом;

– електробезпека: підключення комп'ютерів до електричної мережі здійснюється виключно через спеціально встановлені розетки або вилки із заземленням.

Організація робочого простору та мікроклімат:

– площа та відстань: площа, що припадає на одного працівника з дисплеєм, повинна становити не менше 6,0 м². Відстань між робочими місцями в ряду має бути не менше 1,50 м, а між рядами – не менше 1,25 м;

– оздоблення приміщення: стіни в приміщеннях, обладнаних комп'ютерною технікою, рекомендується фарбувати фарбами пастельних тонів, надаючи поверхням матову фактуру для запобігання відблискам;

– кліматичні норми: допустимий діапазон температури повітря в дисплейних залах становить +22 °С – +24 °С, при швидкості руху повітря не менше 0,2 м/с.

Захист від випромінювання: щоб запобігти негативному впливу високочастотних електромагнітних випромінювань, що виникають в процесі формування зображення на екрані монітора, необхідно дотримуватися безпечної відстані від екрану – не ближче ніж 50–70 см [56, 57].

Тривале використання комп’ютерної техніки супроводжується певними фізіологічними впливами на організм, зокрема зміною іонного складу повітря в приміщенні (іонізація позитивними та негативними іонами). Тому важливо дотримуватися регламентованого режиму праці та відпочинку.

Рекомендовано робити перерви тривалістю 20 хвилин через кожну годину безперервної роботи за дисплеєм. Під час цих перерв обов'язково проводилося інтенсивне провітрювання кімнати для нормалізації складу повітря.

Оскільки робота з комп’ютером характеризується тривалим перебуванням у фіксованій робочій позі, що спричиняє статичну напругу м’язів та навантаження на хребет, під час перерв рекомендується виконувати прості фізичні вправи (легка розминка) та спеціальні вправи для очей (зорова гімнастика) [56, 57].

Отже, глибоке знання та неухильне дотримання всіх правил техніки безпеки та виробничої санітарії допомогли мені успішно уникнути будь-яких травмувань чи нещасних випадків під час виконання кваліфікаційної роботи.

ВИСНОВКИ

1. При подагрі загальна кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну в крові чоловіків середнього віку не виходили за межі референтних значень, але були нижче контролю на 23 і 13% ($p<0,001$) у випадку суглобової, 8% ($p<0,01$) і 4% ($p>0,05$) – шкірної форми хвороби, а в осіб з нирковою її формою зменшувалися відповідно на 37 і 35% ($p<0,001$), що вказує на розвиток анемічного синдрому.

2. Збільшення загальної кількості лейкоцитів і ШОЕ в крові хворих на подагру з суглобовою формою складало відповідно 2,6 і 3,98 рази ($p<0,001$), нирковою формою – 3,49 і 5,73 рази ($p<0,001$), шкірною формою – 2,09 і 3,52 рази ($p<0,001$) порівняно з контролем і перевищувало референтні значення, що свідчить про наявність активного системного запального процесу в організмі хворих осіб.

3. Концентрація загального білка в крові чоловіків з подагрою порівняно з контролем суттєво не змінювалася при суглобовій і шкірній формах та

зменшувалася на 28% ($p<0,001$) при нирковій формі, що вказує на втрати білка з сечею внаслідок порушення функції нирок.

4. У хворих із суглобовою формою подагри рівень СРБ у крові зростав у 3,17 рази, нирковою формою – 6,69 рази, шкірною формою – 2,33 рази ($p<0,001$), що засвідчує наявність в організмі при подагрі вираженого системного запалення.

5. Концентрація сечової кислоти в крові чоловіків була вище норми та контроля при суглобовій подагрі в 2,06 рази, нирковій її формі – 1,88 рази, шкірній подагрі – 1,64 рази ($p<0,001$), що підтверджує порушення пуринового обміну.

6. Концентрація креатиніну в крові чоловіків середнього віку суттєво не змінювалася при суглобовій і шкірній формах подагри, а при нирковій подагрі перевищувала верхню межу норми та контрольні цифри в 2,14 рази ($p<0,001$) внаслідок порушення функцій нирок.

7. Високодостовірне збільшення в крові концентрацій загального холестерину та β-ліпопротеїдів відповідно на 58% і 2,21 рази при суглобовій формі, в 2,62 і 2,71 рази – нирковій формі, на 40% і 2 рази – шкірній формі подагри порівняно з контролем і нормою свідчить про порушення ліпідного обміну у чоловіків середнього віку.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Отримані результати досліджень фізіолого-біохімічних показників крові у чоловіків із різними видами подагри сприяють підвищенню ефективності діагностичних процедур, диференціації клінічних форм захворювання та оптимізації терапевтичних підходів в ендокринології та ревматології.

Результати роботи можуть бути впроваджені в навчальний процес закладів вищої освіти. А саме в такі дисципліни, як:

– «Біохімія»: при вивченні особливостей пуринового та ліпідного обміну, а також механізмів розвитку гіперурикемії та дисліпідемії;

– «Патологічна фізіологія»: для ілюстрації патогенетичних аспектів подагри, розвитку анемічного та запального синдромів;

– «Клінічна діагностика»: для демонстрації використання гематологічних та біохімічних маркерів (креатинін, СРБ, сечова кислота, ліпідний профіль) для оцінки тяжкості перебігу подагри та моніторингу функції нирок;

– «Фізіологія людини та тварин»: при розгляді впливу захворювань на гомеостаз та функціональний стан різних систем організму.

Студенти зможуть використовувати представлені в дослідженні дані для поглибленого розуміння біохімічних основ подагри та її клінічних проявів.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Richette P., Bardin T. Gout. *Lancet*. 2010. Vol. 375, № 9711. P. 318–328.

2. Слепченко Н. С., Побережець В. Л., Ліваковський К. С. Подагра: від історії до сьогодення. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2024. Т. 28, № 4. С. 732–741.

3. Коваленко В., Головач І., Кушніренко С. Подагра : монографія. Київ : Моріон, 2022. 72 с.

4. Keitel W. The High Priest of gout – Sir Alfred Baring Garrod (1819–1907). *Z. Rheumatol*. 2009. Vol. 68, No 10. P. 851–856.

5. Punzi L., Scagnellato L., Galozzi P. Gout: one year in review 2025. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2025. Vol. 43, No 5, P. 799–808.

6. FitzGerald J. D. Gout. *Ann. Intern. Med*. 2025. Vol. 178, No 3. P. 33–48.

7. Badshah M., Nadeem I., Ahmed I. Gout: A Rapid Review of Presentation, Diagnosis and Management. *S. D. Med.* 2024. Vol. 77, No 2. P. 81–86.

8. Asghari K. M., Zahmatyar M., Seyedi F. Gout: global epidemiology, risk factors, comorbidities and complications: a narrative review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024. Vol. 25, No 1. P. 1047.

9. Helget L. N., Mikuls T. R. Health disparities in gout. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2024. Vol. 36, No 2. P. 120–125.

10. Punzi L., Galozzi P., Luisetto R. Gout: one year in review 2023. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2024. Vol. 42, No 1. P. 1–9.

11. Кушніренко С. В., Савицька Л. М., Бевзенко Т. Б. Безсимптомна і симптомна гіперурикемія: інноваційна стратегія лікування. *Сімейна медицина. Європейські практики.* 2023. Т. 105, № 3. С. 63–68.

12. Ждан В. М., Кітура Є. М., Бабаніна М. Ю. Метаболічний синдром і гіперурикемія: особливості ведення пацієнтів (клінічний випадок). *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2024. Т. 20, № 1. С. 73–79.

13. Ostrowski R. A. Gout Management in Patients With CKD: A Review. *Am. J. Kidney Dis.* 2025. Vol. 86, No 4. P. 516–524.

14. Cipolletta E., Tata L. J., Abhishek A. Gout Flare and Cardiovascular Events-Reply. *JAMA*. 2023. Vol. 329, No 1. P. 96–97.

15. Кондратюк В. Є., Тарасенко О. М., Синиця Ю. П. Особливості харчування хворих на подагру. *Проблеми харчування*. 2016. № 1. С. 37–42.

16. Sautner J., Eichbauer-Sturm G., Gruber J.. 2022 Update of the Austrian Society for Rheumatology and Rehabilitation nutrition and lifestyle recommendations for patients with gout and hyperuricemia. *Z. Rheumatol.* 2023. Vol. 82, No 1. P. 71–81.

17. Dumusc A., So A. Advances in treatment of hyperuricemia and gout. *Ther. Umsch.* 2024. Vol. 81, No 5. P. 168–171.

18. Koto R., Nakajima A., Horiuchi H., Yamanaka H. Real-world treatment of gout and asymptomatic hyperuricemia: a cross-sectional study of Japanese health insurance claims data. *Modern Rheumatol*. 2021. Vol. 31, No 1. P. 261–269.

19. Terkeltaub R. Emerging Urate-Lowering Drugs and Pharmacologic Treatment Strategies for Gout: A Narrative Review. *Drugs*. 2023. Vol. 83, No 16. P. 1501–1521.

20. Skare T. L, Freire de Carvalho J. Gout, Hyperuricemia, and Ear Function: A Systematic Review. *Isr. Med. Assoc J*. 2024. Vol. 26, No 5. P. 318–323.

21. Pillinger M. H., Rosenthal P., Abeles A.M. Hyperuricemia and gout: new insights into pathogenesis and treatment. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases.* 2007. Vol. 65, No 3. P. 215–221.

22. Ткаченко М. В., Бабаніна М. Ю., Волченко Г. В. Сучасний погляд на протизапальну та уратзнижувальну терапію подагри. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2023. Т. 23, № 3. С. 217–224.

23. Schlesinger N., Pérez-Ruiz F., Lioté F. Mechanisms and rationale for uricase use in patients with gout. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2023. Vol. 19, No 10. P. 640–649.

24. Кондратюк В. Є., Тарасенко О. М. Сучасний погляд на патогенетичні аспекти подагри (огляд літератури). *Ревматологічний журнал*. 2018. Т. 74, № 4. С. 32–37.

25. Shi W. R., Qu H. Z., Fang X. D. Overview of multi-omics research in gout. *Yi Chuan*. 2023. Vol. 45, No 8. P. 643–657.

26. Tausche A. K. Gout. *Z. Rheumatol.* 2022. Vol. 81, No 5. P. 400–412.

27. Pérez Ruiz F., Pérez Herrero N., Gantes Pedraza M. Á. Gout. What's up doc? *Med. Clin. (Barc)*. 2022. Vol. 158, No 12. P. 615–621.

28. Корж О. М., Краснокутський С. В. Подагра: клініка, діагностика та лікування. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2015. № 1. С. 40–47.

29. Волошин О., Доголіч О., Пашковська Н. Особливості клініки, перебігу та лікування хворих на подагру на тлі гіпотиреозу. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2014. № 3. С. 87–91.

30. Головач І. Подагра: стара знайома в рамках сучасних рекомендацій. *Практикуючий лікар*. 2019. Т. 5, № 2. С. 9–27.

31. Dalbeth N., Gosling A. L., Gaffo A. Gout. *Lancet*. 2021. Vol. 387, No 10287. P. 1843–1855.

32. Борткевич О. П., Білявська Ю. В. Подагра: сучасний стан проблеми, підходи до діагностики та шляхи корекції. *Здоров'я України*. 2011. № 2. С. 69–71.

33. Ho G. H., Pillinger M. H., Toprover M. Adherence to gout guidelines: where do we stand? *Curr. Opin. Rheumatol*. 2021. Vol. 33, No 2. P. 128–134.

34. Sutherland C., Gaffo A. L. Investigating gout flares: beyond a definition. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2024. Vol. 33, No 4. P. 309–2313.

35. Bartsch V., Standfest K., Hueber A. Gout : From the diagnosis to guideline-based treatment. *Z. Gerontol. Geriatr*. 2025. Vol. 58, No 2. P. 137–146.

36. Корж О. М., Краснокутський С. В. Діагностика та лікування подагри. *Міжнародний медичний журнал*. 2016. Т. 22, № 2. С. 14–17.

37. Kumar M., Manley N., Mikuls T. R. Gout Flare Burden, Diagnosis, and Management: Navigating Care in Older Patients with Comorbidity. *Drugs Aging*. 2021. Vol. 38, No 7. P. 545–557.

38. Биндас М. М., Білоус С. Б., Шалата В. Я. Сучасні підходи до лікування подагри та вивчення асортименту лікарських засобів для лікування запальних захворювань опорно-рухового апарату на сучасному фармацевтичному ринку України. *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 3. С. 33–41.

39. Візір В. А., Буряк В. В., Шолох С. Г. Остеоартрит. Подагра. Сучасні рекомендації з ведення хворих : навч. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу мед. ф-тів спец. «Медицина», «Педіатрія». Запоріжжя : ЗДМУ, 2023. 101 с.

40. Мороз Г. З. Подагра: сучасні підходи до діагностики та лікування. *Український медичний вісник*. 2010. № 3. С. 12–17.

41. Dalbeth N., Te Karu L., Stamp L. K. Gout and its management. *Intern. Med. J.* 2024. Vol. 54, No 5. P. 716–723.

42. Бойчук Н. С. Розробка критеріїв діагностики та лікування подагри в поєднанні з остеоартрозом : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.12. Київ, 2009. 20 с.

43. Tai V., Robinson P. C., Dalbeth N. Gout and the COVID-19 pandemic. *Curr. Opin. Rheumatol*. 2022. Vol. 34, No 2. P. 111–117.

44. Поворознюк В. В., Дубецька Г. С. Подагра та псевдоподагра: диференційні підходи до діагностики та лікування. *Проблеми остеології.* 2012. № 4. С. 3–9.

45. Проценко Г. О., Бойчук Н. С. Моніторинг тривалого лікування хворих на подагру. *Український ревматологічний журнал*. 2007. № 4. С. 30.

46. Afinogenova Y., Danve A., Neogi T. Update on gout management: what is old and what is new. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2022. Vol. 34, No 2. P. 118–124.

47. Хіміон Л. В. Сучасна стратегія ведення хворих на подагру. *Сімейна медицина*. 2019. № 1. С. 6–12.

48. Журавльова Л. В., Олійник М. О., Сікало Ю. К., Федоров В. О. Основи діагностики та лікування захворювань суглобів : навчальний посібник для лікарів. Київ : Видавничий дім «Медкнига», 2020. 272 с.

49. Gelber A. C. Treatment Guidelines in Gout. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2022. Vol. 48, No 3. P. 659–678.

50. Клінічна лабораторна діагностика / під ред. Л. Є. Лаповець. Київ : Медицина, 2021. 504 с.

51. Визначення концентрації гемоглобіну. URL: https://hlorka.in.ua/ua/p1849434579-nabor-reaktivov-gemoglobin.html

52. Клінічна лабораторна діагностика. Клінічна біохімія : підручник / В. Г. Хоперія та ін. Київ : ВПЦ «Київський університет», 2022. 600 с.

53. Інструкція до набору реактивів для визначення сечової кислоти у біологічних рідинах. URL: https://felicit.com.ua/wp-content/uploads/2025/08/%D0%A1%D0%B5%D1%87%D0%BE%D0%B2%D0%B0_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0.pdf

54. Інструкція до набору реактивів для визначення LDL холестерину у сироватці і плазмі крові прямим методом. URL: http://felicit.com.ua/wp-content/uploads/2018/11/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD-LDL-%D0%A4.pdf.

55. Чепур С. С. Біометрія : навч. посіб. Ужгород : Вид-во УжНУ «Говерла», 2023. 196 с.

56. Пожарова О. В. Охорона праці : навч. посіб. Одеса : Національний університет «Одеська юридична академія», 2022. 86 с.

57. Серіков Я. О., Халмурадов Б. Д. Основи охорони праці. Київ : ЦУЛ, 2024. 250 с.

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

59. Крюковська О. А., Левчук К. О. Охорона праці в галузі (для хімічних спеціальностей) : навч. посіб. / за ред. А. О. Толока. Дніпродзержинськ : ДТУ, 2011. 230 с.

60. Охорона праці : навч. посіб. / В. С. Хмельовський та ін. Київ : Центр навчальної літератури, 2021. 594 с.

61. Зозуля І. С., Волосовець А. О. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога : підручник. 5-те видання. Київ : Медицина, 2022. 560 с.

62. Григус І. М., Романишин М. Я. Перша медична допомога. Львів : Новий Світ-2000, 2023. 176 с.