МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

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

Кваліфікаційна робота

магістра

на тему: КЛІНІКО БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Виконала студентка 2 курсу, групи 8.0914 з дн
спеціальності 091 «Біологія та біохімія»
Освітньої програми Біологія
Трембач О.В.
Керівник: к.б.н., доц. Новосад Н.В.
Рецензент: к.б.н., доц. Литвиненко Р. О.

Запоріжжя – 2026

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. кафедри О.Г.Кущ

«____»_____2024 р.

З А В Д А Н Н Я

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

Трембач Ользі Вікторівні

1.Тема роботи Клініко біохімічні показники крові у дітей хворих на цукровий діабет 1 типу Clinical and biochemical blood parameters in children with type 1 diabetes mellitus

керівник роботи Новосад Наталія Василівна ,доцент, к.б.н.

затверджені наказом ЗНУ від «28» березня 2025 року № 454 с

2. Строк подання студентом роботи лютий 2026 року

3. Вихідні дані до роботи: З метою вивчення клініко біохімічних показників крові у дітей із цукровим діабетом 1 типу, проаналізовано стан системи гемопоезу та функціональні параметри печінки у різних вікових групах пацієнтів

4.Зміст розрахунково пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): Складання схеми дослідження; підбір методик та груп обстежених; визначення гематологічних показників (рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів, гематокріт, ШОЕ) та показників функціонального стану печінки (загальний, прямий, непрямий білірубін, АЛТ, АСТ)

5.Перелік графічного матеріалу: 5 таблиць

5. Консультанти розділів роботи

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

5. Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Підбір групи обстежених	грудень 2024	Виконано
2	Написання глави « Охорона праці»	січень 2024	Виконано
3	Формування бази даних	грудень 2024 червень 2025	Виконано
4	Написання літературного огляду	травень 2025	Виконано
5	Написання глави «Матеріали та методи дослідження»	червень 2025	Виконано
6	Складання списку літератури	вересень 2025	Виконано
7	Проведення статистичної обробки результатів дослідження	жовтень 2025	Виконано
8	Аналіз отриманих результатів. Складання таблиць, рисунків.	листопад 2025	Виконано
9	Написання глави «Експериментальна частина», висновків, рекомендацій.	листопад грудень 2025	Виконано
10	Підготовка доповіді і оформлення документів до захисту	січень 2026	Виконано
11	Попередній захист кваліфікаційної роботи	лютий 2026	Виконано
12	Представлення роботи до захисту	лютий 2026	Виконано

Студент _____ О.В. Трембач

Керівник роботи _____ Н.В. Новосад

Нормоконтроль пройдено
Нормоконтролер _____ Є.Ю. Гороховський

РЕФЕРАТ

Робота викладена на 60 сторінках друкованого тексту, містить 5 таблиць. Перелік посилань включає 61 джерело.

Об’єкт дослідження – венозна кров дітей.

Мета роботи – дослідити гематологічний профіль та функціональний стан печінки у дітей різних вікових груп м. Кременчук при маніфестації цукрового діабету 1 типу.

Методи дослідження – біохімічні, загально клінічні та статистичні.

Встановлено, що попри нормальні середні показники крові, у дітей із ЦД 1 го типу вже на ранніх етапах виникають приховані порушення роботи печінки. Найвищий ризик розвитку патології припадає на вік 4–5 років (у 50% дітей виявлено ознаки цитолізу) та 8–12 років (у кожної четвертої дитини зафіксовано застій жовчі - холестаз). Доведено, що стабільність загальних показників крові може маскувати індивідуальні відхилення, які свідчать про формування діабетичної гепатопатії залежно від віку дитини.

Наукова новизна роботи полягає у проведенні детального аналізу зв’язку між віком дитини та ризиком ураження печінки при цукровому діабеті 1 го типу. Вперше показано, що нормальні середні значення біохімічних проб не виключають наявності серйозних індивідуальних порушень, які потребують окремої уваги лікарів.

Значимість роботи – результати роботи дозволяють розширити методи діагностики діабетичної гепатопатії на ранніх стадіях.

Отримані дані можуть бути використані в роботі дитячих ендокринологів для своєчасного виявлення ускладнень з боку печінки та коригування схеми лікування дітей різних вікових груп.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ, ДІТИ, ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ, БІОХІМІЯ ПЕЧІНКОВИХ ПРОБ, ВІКОВА ДИНАМІКА

ABSTRACT

The work is presented on 60 pages of printed text and contains 5 tables. The list of references includes 61 sources.

The object of the study is the venous blood of children.

The aim of the study is to investigate the hematological profile and functional state of the liver in children of different age groups in Kremenchuk at the manifestation of type 1 diabetes mellitus.

Research methods include biochemical, general clinical, and statistical analysis.

It was established that despite normal average blood counts, children with T1DM develop hidden liver dysfunctions at early stages. The highest risk of pathology occurs at the age of 4–5 years (50% of children showed signs of cytolysis) and 8–12 years (bile stasis cholestasis was recorded in every fourth child). It is proved that the stability of general blood parameters can mask individual abnormalities that indicate the development of diabetic hepatopathy depending on the child's age.

The novelty lies in a detailed analysis of the relationship between the child's age and the risk of liver damage in type 1 diabetes mellitus. For the first time, it is shown that normal average values of biochemical tests do not exclude the presence of serious individual disorders that require special medical attention.

The results of the study allow for the expansion of diagnostic methods for diabetic hepatopathy in its early stages. The data obtained can be implemented in the practice of pediatric endocrinologists for the timely detection of liver complications and adjustment of treatment regimens for children of various age groups.

TYPE 1 DIABETES MELLITUS, CHILDREN, HEMATOLOGICAL PARAMETERS, BIOCHEMISTRY OF LIVER TESTS, AGE DYNAMICS

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ,СИМВОЛІВ,ОДИНИЦЬ,СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ ……8
ВСТУП ……9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ ……..…..13
1.1. Етіологія та патогенез цукрового діабету 1типу……..……13
1.2. Епідеміолгія цукрового діабету 1 типу……16
1.3 Органи – мішені для цукрового діабету……17
1.4 Клінічна картина ЦД 1 типу у дітей……20
1.5 Лабораторна діагностика ЦД 1 типу……..22
1.6 Загальні принципи лікування ЦД 1 типу ……..25
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ……...27
2.1 Об'єкт дослідження……..27
2.2 Методи дослідження……27
2.2.1. Визначення гематологічних показників крові……...27
2.2.2 Визначення показників печінкових проб в сироватці крові……..…..31
2.2.2.1 Визначення загального та прямого білірубіну в сироватці крові…….31
2.2.2.2 Визначення активності аланінамінотрансферази в сироватці крові…..…32
2.2.2.3 Визначення активності аспартатамінотрансферази в сироватці крові…..33
2.2.3 Визначення кількості глікозильованого гемоглобіну в венозній крові……34
2.2.4 Статистична обробка отриманих результатів……..……..…36
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА…..……..38
3.1 Гематологічні показники у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу…..…….38
3.2 Показники функціонального стану печінки у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу……..41
4 ОХОРОНА ПРАЦІ ……..…..45
ВИСНОВКИ……...……52

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……...54
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ……..….55

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

HbA1c – глікозильований гемоглобін

ЦД – цукровий діабет

ШОЕ швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) став одним із найсерйозніших викликів для людства у XXI столітті. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає його як «неінфекційну епідемію», що й стало підставою для ухвалення Генеральною Асамблеєю ООН у 2006 році спеціальної резолюції щодо боротьби з діабетом. Це лише четвертий випадок в історії ООН, коли документ було присвячено окремому захворюванню - раніше такі резолюції стосувалися малярії, туберкульозу та ВІЛ-інфекції.

Якщо на початку 1980-х років кількість хворих у світі становила близько 30 мільйонів, то вже у 2011 році вона перевищила 366 мільйонів. За прогнозами Міжнародної діабетичної федерації та ВООЗ, до 2030 року цей показник може зрости до понад 552 мільйонів. Найбільше поширення має діабет 2-го типу, який діагностується переважно у людей віком від 40 до 59 років, хоча нині він дедалі частіше зустрічається і в молодших вікових групах. Водночас близько 183 мільйонів людей живуть із недіагностованим діабетом.

У 2011 році хвороба стала причиною 4,6 мільйона смертей, а витрати на її лікування та контроль сягнули щонайменше 465 мільярдів доларів США (за даними IDF Diabetes Atlas). В Україні ситуація також є тривожною: понад 1,3 мільйона осіб мають діагноз ЦД, і більше ніж 212 тисяч із них щодня потребують інсулінотерапії (дані МОЗ України, 2013) [1].

Етіологія цукрового діабету є різноманітною, проте більшість випадків можна віднести до двох основних етіопатогенетичних груп. Перша - це діабет 1-го типу (ЦД1), який виникає через недостатню продукцію інсуліну. Друга - діабет 2-го типу (ЦД2), що формується внаслідок поєднання інсулінорезистентності та недостатньої компенсаторної секреції інсуліну, яка не відповідає рівню цієї резистентності.

ЦД1 залишається найпоширенішою формою серед дітей та молоді, особливо у популяціях європейського походження. Водночас ЦД2 дедалі

частіше діагностується у дітей із груп ризику та у підлітків з тяжким ожирінням, що перетворює його на серйозну проблему для систем охорони здоров'я. При ранньому дебюті ЦД2 ускладнення та серцево-судинні ризики розвиваються швидше, ніж при ЦД1 у молодому віці чи ЦД2 у дорослих, що зумовлює підвищені показники захворюваності та смертності.

За оцінками, близько 1,1 мільйона дітей та підлітків (0-19 років) у світі живуть із ЦД1. Щороку реєструється приблизно 128 900 нових випадків цього захворювання серед молоді. Натомість точні дані щодо поширеності ЦД2 у дітей та підлітків наразі відсутні [2].

За даними державного реєстру, у 2020 році в Україні було зареєстровано 10 598 дітей із цукровим діабетом, які отримували інсулінотерапію (переважно з діабетом 1-го типу, а також іншими формами, що потребують інсуліну). Крім того, серед дитячого населення було зафіксовано 51 випадок діабету 2-го типу, 48 - діабету дорослого типу у молодих (MODY) та 66 - неонатального діабету.

Поширеність цукрового діабету серед дітей віком до 18 років у 2020 році зросла на 34,9% порівняно з 2014 роком. Особливо тривожним є зростання показників серед дітей віком до 6 років: у цій групі поширеність діабету збільшилася на 184%, а рівень захворюваності - на 135% [3].

За прогнозами експертів, до 2040 року кількість людей із цукровим діабетом у світі може досягти 642 мільйонів. Із них приблизно 578 мільйонів становитимуть пацієнти з діабетом 2-го типу. Хоча ця форма традиційно асоціюється з дорослим населенням, останнім часом вона все частіше діагностується серед дітей та підлітків, що робить проблему ще більш актуальною для глобальної системи охорони здоров'я.

Зростання кількості людей із надмірною вагою та ожирінням, у тому числі серед дітей, є одним із ключових чинників поширення цукрового діабету. Вважається, що певні фактори довкілля - наприклад, вірусні інфекції чи особливості харчування у дитячому або ранньому дорослому віці - можуть запускати процеси, які змушують імунну систему руйнувати клітини підшлункової залози, відповідальні за вироблення інсуліну. Генетична

схильність також відіграє важливу роль: вона робить окремих людей більш чутливими до впливу зовнішніх факторів і підвищує ризик розвитку хвороби [4].

На даний час, у період війни, стрес також є фактором впливу на функціонування підшлункової залози.

Метою роботи було дослідити гематологічний профіль та функціональний стан печінки у дітей різних вікових груп м. Кременчук при маніфестації цукрового діабету 1 типу.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1) вивчити особливості показників периферичної крові у дітей із цукровим дібетом 1 типу залежно від віку пацієнтів;

2) оцінити функціональний стан печінки у дітей за показниками активності ферментів АСТ, АЛТ та рівнів білірубіну;

3) з'ясувати частоту індивідуальних відхилень досліджених показників від нормальних середньогрупових значень;

4) дослідити наявність вікових закономірностей у порушеннях показників крові при маніфестації захворювання.

Об'єкт дослідження: венозна кров дітей, хворих на ЦД 1 типу.

Предмет дослідження: гематологічні та біохімічні показники крові.

Наукова новизна роботи полягає у проведенні детального аналізу зв'язку між віком дитини та ризиком ураження печінки при цукровому діабеті 1 го типу. Вперше показано, що нормальні середні значення біохімічних проб не виключають наявності серйозних індивідуальних порушень, які потребують окремої уваги лікарів.

Практична значущість роботи полягає у тому, що отримані результати можуть бути використані в роботі дитячих ендокринологів для своєчасного виявлення ускладнень з боку печінки та коригування схеми лікування дітей різних вікових груп.

Результати досліджень були представлені на XI Регіональній, I Всеукраїнській науково практичній конференції «Актуальні проблеми та

перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук» (Запоріжжя, 26 квітня 2025 р.) та IX Міжнародній науково практичній конференції молодих учених, студентів та аспірантів «Актуальні проблеми розвитку природничих та гуманітарних наук» (Луцьк, 14 листопада 2025 р.)

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Етіологія та патогенез цукрового діабету 1 типу

Цукровий діабет 1-го типу (ЦД1) - це порушення вуглеводного обміну, що виникає внаслідок руйнування β-клітин підшлункової залози та призводить до абсолютної інсулінової недостатності. Його розвиток пов'язують із певними антигенами системи гістосумісності (HLA), зокрема гаплотипами B8, B16, B15, B35, DR3, DR4, DR3/DR4, а також варіантами DQA Arg52+/DQB Asp57. Генетичні особливості комплексу HLA, розташованого на 6-й хромосомі, визначають чутливість β-клітин до вірусних антигенів та ефективність противірусного імунітету. Це означає, що у спадок може передаватися схильність до автоімунного руйнування інсулярного апарату, підвищена чутливість β-клітин до вірусів або ослаблений захист від інфекцій.

Крім генів HLA, у спадковості ЦД1 мають значення й інші генетичні фактори - зокрема ті, що відповідають за синтез інсуліну (11-та хромосома), імуноглобуліни та групи крові. Серед чинників довкілля, які можуть сприяти розвитку хвороби, виділяють вірусні інфекції (кір, паротит, краснуха, гепатит, цитомегаловірус, Коксакі B4), токсини та хімічні речовини. У носіїв відповідних гаплотипів HLA ці фактори здатні пошкоджувати β-клітини та спричиняти їх загибель.

Віруси можуть безпосередньо руйнувати β-клітини через втрату толерантності до автоантигенів, що призводить до гострого розвитку діабету, часто із сезонними спалахами, пов'язаними з епідеміями. Інший механізм - індукція вірусами автоімунної реакції, сенсибілізація імунних клітин (моноцитів, Т-хелперів), а також вплив харчових нітратів і хімічних речовин.

Отже, цукровий діабет 1-го типу можна визначити як автоімунне захворювання, при якому поступово руйнуються β-клітини підшлункової залози. Це руйнування призводить до абсолютної нестачі інсуліну та формує потребу в його постійному введенні для підтримання життєдіяльності організму.

Патогенез ЦД1. Механізми автоімунного ураження β-клітин підшлункової залози можуть бути різними. Одним із шляхів є розвиток автоімунного інсуліту, що формується внаслідок активації клітинних та гуморальних ланок імунної системи. Уже на доклінічному етапі в панкреатичних острівцях з'являється мононуклеарна інфільтрація, яка складається з активованих Т-лімфоцитів: CD8 (цитотоксичні та супресорні клітини) та CD4 (Т-хелпери).

На поверхні β-клітин починають експресуватися антигени HLA класу I (B8, B15) та класу II (DR), що робить їх мішенню для імунної атаки. У процесі клітинної автоімунної реакції беруть участь лімфоцити та макрофаги, які продукують цитокіни. Ці молекули або запускають імунні реакції проти β-клітин, або безпосередньо пошкоджують їх. Найбільш виражену цитотоксичну дію мають інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлин α та γ-інтерферон.

Ще до клінічного прояву діабету в крові можуть з'являтися автоантитіла до антигенів β-клітин. Їх наявність розглядають як імунологічні маркери схильності до розвитку ЦД1.

Умовно виділяють шість стадій розвитку ЦД1:

1. Генетична схильність (наявність певних гаплотипів HLA системи, а також генів, що кодують синтез інсуліну).

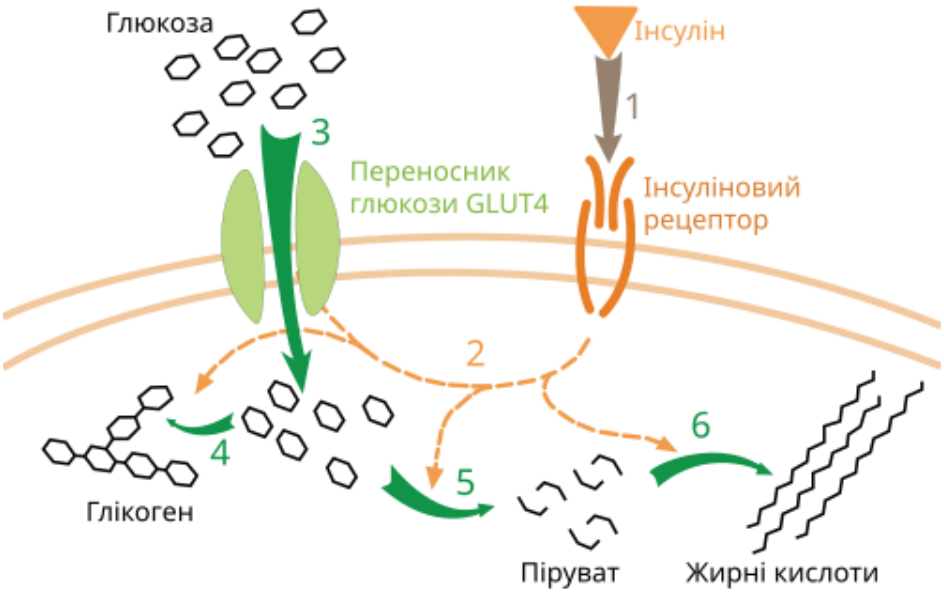
2. Ініціація автоімунних процесів різними аген тами (віруси, цитотоксичні хімічні речовини тощо). Ці агенти можуть спричиняти лізис, руйнування β-клітин.

3. Стадія активного автоімунного процесу, у яко му беруть участь імунокомпетентні клітини - макрофаги, лімфоцити. Цитокіни, які виробляються цими клітинами, можуть безпосередньо пошкоджувати β-клітини або ж активують клітинні реакції проти них, унаслідок чого утворюються автоантитіла до антигенів β-клітин чи їх компонентів та інсуліну, а в подальшому розвивається автоімунне запалення - інсуліт.

4. Прогресивне зниження 1-ї фази секреції інсуліну, стимульованої внутрішньовенним уведенням глюкози. При цьому рівень глікемії залишається нормальним.

5. Клінічна маніфестація ЦД. Загибель β-клітин ще неповна (до 80 90%), визначається залишкова секреція інсуліну, після лікування інсуліном у деяких хворих можлива тимчасова ремісія захворювання («медовий місяць»).

6. Повна деструкція β-клітин із відсутністю секреції інсуліну з типовою клінічною симптоматикою ЦД і необхідністю лікування інсуліном [5] (рис. 1.1).



Зв'язування рецептора з інсуліном (1) запускає активацію великої кількості білків (2). Наприклад: перенос Glut 4 переносника на плазматичну мембрану і надходження глюкози всередину клітини (3), синтез глікогену (4),гліколіз (5), синтез жирних кислот (6).

Рисунок 1.1 – Роль інсуліну в захопленні та метаболізмі глюкози [5]

1.2. Епідеміологія цукрового діабету 1 типу

Частка цукрового діабету 1-го типу у загальній структурі діабету становить відносно небагато - приблизно 10-15 %. Поширеність цієї форми не перевищує 40 випадків на 100 тисяч осіб відповідного віку. На розвиток хвороби впливають як спадкові чинники, так і фактори довкілля, причому їхнє співвідношення оцінюють орієнтовно як 70 % генетичної схильності та 30 % зовнішніх впливів.

Найвища частота виявлення цукрового діабету 1-го типу спостерігається серед дітей та підлітків до 15 років, і ця група становить від 20 % до 50 % усіх випадків. Поширеність хвороби як серед дітей, так і серед дорослих значно відрізняється залежно від регіону світу, що зумовлено комплексом генетичних та середовищних чинників.

Дослідження показали, що рівень захворюваності на ЦД1 може коливатися майже у 60 разів між країнами. Найвищі показники зафіксовані у Фінляндії, дещо нижчі - у Швеції та Норвегії, тоді як найменші значення спостерігаються в Японії та Мексиці. Аналіз цих даних дав підстави припустити існування зв’язку між поширеністю ЦД1 та середньорічною температурою, а також наявність «північ–південь» градієнта. Це свідчить про важливу роль факторів довкілля в етіології захворювання.

Частота цукрового діабету 1-го типу істотно різниться між континентами. Найнижчі показники реєструються в Азії, Океанії (Австралія, Нова Зеландія), а також у Північній та Південній Америці. Найвищі значення спостерігаються в Європі, де внутрішньоконтинентальна варіабельність найбільш виражена: від 35,5 випадку на 100 тисяч населення у Фінляндії до 4,6 - у північних регіонах Греції. Загалом країни Північної Європи демонструють значно вищі показники, ніж інші частини континенту, винятком є Сардинія з рівнем 30,2 на 100 тисяч. Найнижчі показники серед північних країн зафіксовані в Ісландії.

У Південній півкулі, Океанії та Південній Америці рівень поширеності ЦД1 є нижчим. В Азії варіабельність показників менш виражена, ніж у Європі чи Північній Америці, і не демонструє залежності від географічної широти.

У більшості країн світу відзначаються сезонні коливання захворюваності: взимку показники значно вищі, ніж у теплі місяці. Хоча конкретні періоди пікової захворюваності різняться між популяціями, загальна тенденція свідчить про нижчу частоту нових випадків у теплий сезон.

Таким чином, існують суттєві відмінності у поширеності ЦД1 між континентами, країнами та півкулями. Жодна країна, розташована нижче екватора, не перевищує рівень 20 випадків на 100 тисяч населення, тоді як у більшості країн північної півкулі цей показник є значно вищим [6].

1.3 Органи – мішені для цукрового діабету

Щоб своєчасно розпізнати прояви цукрового діабету, важливо розуміти, які органи та системи найбільше страждають від цього захворювання і як це позначається на самопочутті людини. Оскільки кровоносні судини пронизують увесь організм, порушення мають системний характер і охоплюють різні функціональні системи: серцево-судинну, репродуктивну, сечовидільну, імунну, нервову, дихальну, а також шкіру.

У першу чергу діабет уражає органи-мішені, що найбільш чутливі до змін рівня глюкози та судинних порушень. Саме вони стають джерелом основних симптомів і ускладнень, які визначають тяжкість перебігу хвороби:

а) нирки є одним із органів-мішеней при цукровому діабеті. Постійно підвищений рівень глюкози в крові та артеріальний тиск поступово пошкоджують нирковий фільтраційний апарат. У результаті формується хронічна хвороба нирок, яка призводить до накопичення токсичних речовин у організмі. Це може викликати виражені набряки, погіршення загального самопочуття та посилення перебігу гіпертонічної хвороби [7];

б) артеріальні судини також належать до органів-мішеней при цукровому діабеті. Тривале підвищення рівня глюкози призводить до її проникнення крізь

стінки артерій і капілярів, що поступово робить їх жорсткими, менш еластичними та більш уразливими. Втрата здатності судин підтримувати нормальний тиск спричиняє розвиток гіпертонічної хвороби.

Постійно підвищений артеріальний тиск додатково пошкоджує внутрішні органи, значно збільшуючи ризик інсультів, інфаркту міокарда, а також формування хронічної серцевої та ниркової недостатності [8];

в) серце є одним із ключових органів-мішеней при цукровому діабеті. Постійна гіперглікемія разом із підвищеним рівнем «шкідливого» холестерину сприяють утворенню атеросклеротичних бляшок на внутрішніх стінках артерій. Коли вони перекривають судини, що постачають серце киснем і поживними речовинами, розвивається ішемічна хвороба серця, зростає ризик інфаркту та серцевої недостатності.

Закупорка артерій може виникати не лише в серці, а й у судинах кінцівок. Це порушує їхнє кровопостачання, спричиняє розвиток атеросклерозу, а у тяжких випадках - гангрену та некроз тканин рук чи ніг [9];

г) сечовидільна система (уретра та сечовий міхур) також страждає при цукровому діабеті. Нирки, виконуючи функцію фільтрації крові, утворюють сечу, через яку виводяться токсини, продукти розпаду ліків та надлишкові речовини. При діабеті в сечі з’являється підвищена концентрація глюкози, що створює сприятливе середовище для розвитку мікроорганізмів.

У результаті досить часто першими проявами хвороби стають повторні запальні процеси - уретрити та цистити. Якщо своєчасне лікування відсутнє, інфекція може поширюватися вище, уражаючи ниркові миски та спричиняючи пієлонефрит [10];

д) Імунна система також зазнає значних змін при цукровому діабеті. Постійно високий рівень глюкози в крові знижує захисні можливості організму, роблячи його більш уразливим до інфекційних агентів. Люди з цією патологією частіше хворіють на інфекційні захворювання, перебіг яких є тяжчим і тривалішим.

Рани у таких пацієнтів загоюються повільніше, що створює ризик розвитку ускладнень. Серед найбільш небезпечних наслідків - пневмонії на тлі грипу, сепсис при будь-якій інфекції, генералізовані форми герпесу та інші стани, що становлять загрозу для життя [7];

е) нервова система також зазнає ураження при цукровому діабеті. Надлишок глюкози може проникати не лише крізь стінки судин, а й у нервові тканини. Найчастіше страждають периферичні нерви рук і ніг. Порушення їхньої роботи проявляється неприємними відчуттями - поколюванням, онімінням, відчуттям «повзання мурашок»;

Такі зміни свідчать про розвиток діабетичної нейропатії, яка поступово знижує чутливість кінцівок і може призводити до серйозних ускладнень, якщо не контролювати рівень глюкози та не проводити належне лікування.;

є) шкіра також належить до органів-мішеней при цукровому діабеті. Постійна гіперглікемія у поєднанні зі зниженим імунітетом та підвищеною сухістю шкіри створює сприятливі умови для проникнення бактерій. Це стає причиною частих інфекційних уражень, серед яких - фурункули, карбункули та бешихове запалення;

ж) Очі також належать до органів-мішеней при цукровому діабеті. Одним із серйозних наслідків хвороби може стати часткова або навіть повна втрата зору. Це відбувається через ураження дрібних капілярів, які живлять сітківку та зоровий нерв. Поступове порушення їхньої функції призводить до діабетичної ретинопатії [11].

Людина не здатна самостійно відчути рівень глюкози в крові, тому діагностика цукрового діабету часто відбувається із запізненням. Важливо уважно стежити за ознаками ураження різних органів і систем - серцево-судинної, нирок, нервів, очей, шкіри, імунної та сечовидільної системи. Їх поєднання може вказувати не на наявність багатьох окремих патологій, а на одне системне захворювання - цукровий діабет [12].

1.4 Клінічна картина ЦД 1 типу у дітей

Цукровий діабет 1-го типу у дітей має низку характерних рис:

1) захворювання зазвичай починається раптово, із швидким посиленням клінічних проявів; нерідко діагноз уперше встановлюють уже на етапі діабетичної коми;

2) перебіг хвороби відзначається нестабільністю та тяжкістю;

3) часто спостерігається схильність до розвитку кетоацидозу;

4) лікування потребує обов'язкового застосування інсулінотерапії.

У дітей цукровий діабет 1-го типу нерідко має продромальний період, який триває від одного до чотирьох тижнів перед появою основних скарг. У цей час можуть спостерігатися різке зниження маси тіла, загальна слабкість, болі в ногах, зміни шкіри, головний біль, епізоди спонтанної гіпоглікемії та погіршення пам'яті.

Найчастішими першими клінічними проявами у дітей є полідипсія (постійна спрага), поліурія (часте сечовиділення) та зменшення маси тіла [13]. У дітей полідипсія виникає через виражене зневоднення організму та значну гіперглікемію. Вони можуть випивати до 2,6 літра рідини на добу, відчуваючи постійну спрагу й сухість у роті. Поліурія є наслідком надлишку глюкози, кетонових тіл і солей, які виводяться із сечею, що робить її більш концентрованою. У таких випадках часто спостерігається нічне, а іноді й денне нетримання сечі, а добовий діурез може перевищувати 2,5 літра.

Зменшення маси тіла при цукровому діабеті 1-го типу пояснюється активним розпадом білкових структур та вираженим зневодненням організму, що супроводжує перебіг хвороби [14]. У дітей цукровий діабет 1-го типу може проявлятися низкою характерних ознак. Активація катаболічних процесів часто спричиняє поліфагію (підвищений апетит), але при тяжкому перебігу хвороби може розвиватися анорексія. Маніфестація діабету нерідко супроводжується підвищенням температури, різким болем у животі, симптомами «гострого

живота» та блюванням. Такі прояви іноді призводять до помилкової діагностики, і діти потрапляють до інфекційних чи хірургічних відділень.

Для новонароджених і немовлят перебіг хвороби зазвичай більш гострий: швидко розвиваються явища кетозу, а продромальний період є коротким або майже відсутнім [15].

У дітей раннього віку маніфестація цукрового діабету відбувається за двома клінічними сценаріями:

1) перебіг хвороби може розвиватися раптово, нагадуючи токсико-септичний стан: швидке зневоднення, виражена нудота та блювання, а також інтоксикація швидко спричиняють формування діабетичної коми.;

2) перебіг може мати більш повільний характер: стан поступово погіршується, на тлі збереженого апетиту розвивається дистрофія; у дівчат часто виникають вульвіти, а у хлопчиків - баланіти.

Патогномонічною ознакою вважають явище «накрохмалених» пелюшок після висихання сечі, а також появу липких слідів на підлозі [16].

До характерних клінічних ознак ЦД1 у дітей належать синдром Моріака та синдром Нобекура.

Синдром Моріака проявляється вираженою затримкою фізичного розвитку, надмірним відкладанням жирової тканини в ділянці грудей, живота та стегон, округлим обличчям із яскраво вираженим рум’янцем, затримкою статевого дозрівання та збільшенням печінки (гепатомегалія). Синдром Нобекура проявляється жировою інфільтрацією печінки, затримкою росту та статевого дозрівання у дітей зі зниженою масою тіла. Тривала й стабільна компенсація цукрового діабету запобігає формуванню таких ускладнень. Завдяки вдосконаленню інсулінотерапії та методів самоконтролю останнім часом синдроми Моріака й Нобекура зустрічаються рідко, проте за тривалого неякісного метаболічного контролю все ще може спостерігатися значне відставання у фізичному та статевому розвитку. Показники фізичного та статевого розвитку розглядають як один із критеріїв компенсації цукрового діабету. Основними чинниками затримки росту є хронічний дефіцит інсуліну,

енергетичне виснаження, переважання катаболічних процесів над анаболічними, а також порушення у системі гормону росту та інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1). Цей стан супроводжується розвитком часткової периферичної резистентності до гормону росту, що виникає через енергетичний дефіцит у клітинах печінки та периферичних тканин. Унаслідок цього знижується рівень інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1), який забезпечує реалізацію ростостимулюючої функції гормону росту.

У дітей, які захворіли на цукровий діабет у препубертатному віці, нерідко формується синдром мальабсорбції. Порушення процесів всмоктування проявляється збільшенням живота, метеоризмом, розвитком гіпотрофії та затримкою росту, поліфагією, абдомінальним болем і симптомами кишкової дисфункції. Основними чинниками цього синдрому є панкреатична недостатність, порушення функції печінки, дисбактеріоз кишківника та дефіцит ферментів тонкої кишки; іноді він може бути наслідком автономної невропатії. Наявність мальабсорбції істотно ускладнює перебіг цукрового діабету [17].

1.5 Лабораторна діагностика ЦД 1 типу

В алгоритмі діагностики ЦД визначення рівня глюкози в крові є основним діагностичним тестом [18].

Найбільш інформативними визнані два види методів:

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

б) методи Хагедорна Іенсена, Крицелиуса, Фолин Ву та ін. - дозволяють визначити в крові щирий зміст глюкози разом з речовинами, що редукують,

(глютатион, ергонин, сечова кислота, креатинин і ін.). При цьому показники глікемії в здорової людини складають 4,44 - 6,66 ммоль/л (80 - 120 мг%) [19].

Визначення толерантності до глюкози з використанням пероральних тестів.

Пероральний глюкозотолерантний тест використовують для проведення епідеміологічних досліджень і для діагностики цукрового діабету при таких станах, як вагітність, коли глікемія натще не відрізняється від норми. Порушення глюкозотолерантного тесту може зустрічатися при різних гіперглікемічних порушеннях, не будучи власне самостійним захворюванням. Виявлення патологічного глюкозотолерантного тесту - це вже порушення вуглеводного обміну, початок розвитку діабету. На цій стадії прогресування хвороби можна сповільнити, але не блокировати цілком. Тому в даний час використовують методи діагностики схильності до діабету до порушення вуглеводного обміну: визначення антигенів HLA системы і титру «діабетогених» антитіл. Відповідно до класифікації ВООЗ (1999р.), поряд з порушеною толерантністю до глюкози, при проведенні глюкозотолерантного тесту, виділяють стадію порушення вуглеводного обміну у виді підвищення глікемії натще. Критерії діагнозу порушеної глікемії натще (при обов'язковому проведенні глюкозотолерантного тесту): глюкоза капілярної крові натще >5,6 ммоль/л, але < 6,1 ммоль/л; через 2 години після прийому глюкози < 7.8 ммоль/л [20].

Методи діагностики глюкозурії. У здорових осіб у сечі може визначатися невелика кількість глюкози - приблизно 0,001–0,015% (що відповідає 0,01–0,15 г/л). У новонароджених протягом перших двох тижнів життя, а також у людей старше 60 років спостерігається деяке підвищення глюкозурії, яке може досягати 0,025–0,070% (0,25–0,7 г/л). Для достовірного виявлення глюкозурії рекомендують використовувати добову порцію сечі або зразок, зібраний протягом 2–3 годин після пробного сніданку.

Глікований гемоглобін - це форма гемоглобіну, в якій молекула глюкози неферментативно приєднується до β-кінцевого валіну β-ланцюгів гемоглобіну А1, що позначається як HbA1c. Його концентрація прямо відображає середній

рівень глюкози в крові, тому HbA1c вважають «золотим стандартом» для оцінки глікемічного контролю та прогнозування розвитку хронічних ускладнень цукрового діабету [1–3]. У нормі рівень HbA1c становить 4,4–6,1%. У пацієнтів із цукровим діабетом його показники залежать від вираженості гіперглікемії й зазвичай перевищують фізіологічні межі. Процес глікування є неферментативним і відбувається поступово протягом усього життєвого циклу еритроцита (близько 120 днів). Глікований гемоглобін накопичується всередині еритроцитів і зберігається протягом усього періоду їх циркуляції в крові. Таким чином, HbA1c відображає середній рівень глікемії за останні 4–12 тижнів [4, 5], у цьому випадку показник HbA1c відображає середній рівень глікемії за попередні чотири тижні, але останній тиждень не враховується, оскільки його значення можуть бути оборотними. Після досягнення нормальних показників глюкози в крові рівень HbA1c поступово нормалізується протягом 4–6 тижнів. [21,22].

Фруктозамін - це продукт взаємодії глюкози з білками плазми, насамперед із альбуміном, який має період напівжиття близько 14 днів. Його рівень відображає якість компенсації цукрового діабету протягом приблизно двох тижнів. Встановлено, що фруктозаміни належать до групи глікозильованих білків крові та тканин і утворюються внаслідок неферментативного глікозилювання протеїнів: спочатку формується альдимін, а згодом - кетоамін. При тимчасовому підвищенні глікемії протягом 1–3 тижнів концентрація фруктозаміну (кетоаміну) у сироватці крові зростає. У здорових людей його рівень становить 2–2,8 ммоль/л, тоді як при цукровому діабеті показники значно перевищують норму [23].

Визначення рівня С-пептиду дає змогу оцінити функціональну активність β-клітин підшлункової залози, тобто ендогенну секрецію інсуліну. С-пептид являє собою білковий фрагмент, що відщеплюється від проінсуліну під час утворення інсуліну. Кількість циркулюючого С-пептиду відповідає рівню інсуліну в організмі. Дослідження проводять за допомогою радіоімунологічних тест-наборів. У здорових людей концентрація С-пептиду в сироватці крові

становить 0,1–1,79 ммоль/л. При цукровому діабеті 1-го типу його рівень знижений або відсутній, при діабеті 2-го типу - нормальний чи підвищений, а при інсуліномі - значно підвищений [24].

1.6 Загальні принципи лікування ЦД 1 типу

Лікування цукрового діабету 1-го типу у дітей базується на кількох ключових складових.

Харчування дітей із цукровим діабетом має бути повноцінним і збалансованим за всіма параметрами фізіологічної дієти та принципово не відрізнятися від раціону здорових дітей відповідного віку. Добова калорійність повинна розподілятися так: білки - 15–20%, жири - 25–30%, вуглеводи - 50–60%.

Особливу увагу приділяють якості вуглеводів: значно обмежують легкозасвоювані, натомість перевагу надають продуктам, багатим на харчові волокна. Також рекомендується дещо зменшити кількість жирів тваринного походження..

Замісна інсулінотерапія є провідним патогенетичним методом лікування цукрового діабету 1-го типу. У дітей застосовують виключно людські інсуліни та їх аналоги, які відрізняються низькою імуногенністю та мінімальною алергенністю порівняно з препаратами тваринного походження. Сучасним напрямом терапії є використання аналогів людського інсуліну з удосконаленими фармакокінетичними властивостями: ультракороткої дії та безпікових аналогів тривалої дії.

За тривалістю ефекту інсуліни та їх аналоги поділяють на:

а) препарати ультракороткої дії;

б) короткої дії;

в) середньої тривалості;

г) тривалої дії;

д) комбіновані двофазні препарати (суміші інсулінів).

Самоконтроль при цукровому діабеті у дітей включає кілька ключових умінь. Пацієнт має володіти навичками користування засобами контролю, визначати рівень глюкози в крові та сечі, правильно інтерпретувати отримані результати відповідно до нормативних значень. Важливо також уміти коригувати дозу інсуліну залежно від показників глікемії, змін у харчуванні, фізичних навантажень та різних життєвих ситуацій. Для більшості дітей, які перебувають на інтенсифікованому режимі інсулінотерапії, оптимальним вважається контроль рівня глюкози чотири рази на добу - перед основними прийомами їжі та перед сном. В домашніх умовах експрес-визначення глікемії здійснюють за допомогою глюкометрів. Для оцінки глюкозурії та кетонурії використовують спеціальні індикаторні тест-смужки, результати яких порівнюють із еталонною шкалою візуально.

Диспансерне спостереження при цукровому діабеті у дітей здійснюється протягом усього життя та включає низку регулярних оглядів і досліджень:

а) огляд педіатра-ендокринолога - щомісяця та за потреби;

б) стаціонарне обстеження у спеціалізованому дитячому відділенні - 1 раз на рік; при наявності ускладнень - кожні 6 місяців;

в) оцінка фізичного та статевого розвитку, клінічний аналіз крові й сечі, визначення ліпідного спектра - не рідше двох разів на рік;

г) HbA1c - кожні 3 місяці;

д) ЕКГ, огляд окуліста та невролога - щорічно;

е) глюкоза крові та сечі - щодня; при маніфестації діабету чи декомпенсації - до 5 разів на добу;

є) мікроальбумінурія - тричі, двічі на рік, починаючи з п’ятого року від встановлення діагнозу [25, 26].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження була кров дітей , хворих на цукровий діабет 1 типу різних вікових груп на момент маніфестації захворювання. Показники отримували з історії хвороб хворих, що знаходились на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у комунальному некомерційному медичному підприємстві «Лікарня інтенсивного лікування «Кременчуцька» Полтавської області .

Хворі були поділені на 4 групи, враховуючи вікові зміни показників крові:

1) діти віком 1-3 роки;
2) діти віком 4-5 років;
3) діти віком 6-7 років;
4) діти віком 8-12 років.

У хворих брали венозну кров., де визначали кількість лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів, гематокрит, рівень гемоглобіну, ШОЕ. В сироватці визначали білірубін загальний, прямий та непрямий, активність АЛТ та АСТ.

Всі методики визначення біохімічних показників проводилися на автоматичному біохімічному аналізаторі XL 200 .

Визначення гематологічних показників проводилось на автоматичному гематологічному аналізаторі Mindray BC 5000 .

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Визначення гематологічних показників крові

Для визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) застосовують метод Панченкова. Використовують спеціальний капіляр, градуйований на 100

поділок. Кров пацієнта змішують із 5% розчином цитрату натрію у співвідношенні 4:1 - цей розчин виконує роль антикоагулянта, запобігаючи згортанню. Отриману суміш набирають у капіляр до позначки 100 мм і встановлюють вертикально у штатив. Через одну годину вимірюють висоту плазмового стовпчика, що утворився над осілими еритроцитами — саме цей показник виражає значення ШОЕ (у мм/год).

Перевагами методу Панченкова є його простота у виконанні, відсутність потреби у складному обладнанні та можливість використання капілярної крові (з пальця), що робить його особливо зручним для застосування у дітей [27, 28].

Для підрахунку лейкоцитарної формули готують мазок крові на предметному склі. Краплю крові розміщують на відстані приблизно 0,5–1 см від краю скла. Лівою рукою утримують предметне скло, а правою приставляють шліфувальне скло під кутом близько 45° з боку краплі. Після того як кров рівномірно розподілиться по ребру скла, його швидким рухом проводять зліва направо, утворюючи тонкий мазок.

Отриманий мазок висушують, фіксують у 96% спирті протягом 20 хвилин або у фарбі Май-Грюнвальда протягом 1–3 хвилин, після чого фарбують за методом Романовського близько 30 хвилин. Підготовлений препарат досліджують під мікроскопом і проводять підрахунок лейкоцитарної формули. [29].

Для визначення кількості формених елементів крові та гемоглобіну цільну кров піднести до автоматичного гематологічного аналізатору Mindray BC 5000 та провести визначення (додаток В).

Принцип аналізу лейкоцитів (WBC) ґрунтується на класифікації клітин за характеристиками імпульсних сигналів та схемою розсіювання. Диференціювання відбувається за допомогою багатокутної лазерної проточної цитометрії: коли клітини проходять крізь лічильну камеру, лазерні промені створюють різні типи розсіювання, що дозволяє розрізняти окремі популяції лейкоцитів [30].

Принцип аналізу еритроцитів (RBC) ґрунтується на реєстрації електричних імпульсів, що виникають при проходженні клітин крізь камеру з рідиною. У момент руху еритроцитів змінюється опір апертури, що й формує відповідні імпульси. Аналізатор Mindray BC-5000 здатний визначати як загальну кількість еритроцитів, так і їхній середній об’єм, орієнтуючись на розмір клітин та висоту імпульсу.

Колориметричний метод визначення гемоглобіну (HGB) ґрунтується на використанні фотоелектричного аналізу. У розбавлений зразок крові додають лізуючий розчин, який руйнує еритроцити та вивільняє гемоглобін. Після взаємодії з лізуючим реагентом утворюється стабільна метгемоглобінова форма. Отриманий розчин освітлюють монохроматичним світлом із довжиною хвилі 540 нм, а прилад реєструє ступінь поглинання. На основі цих даних автоматично розраховується концентрація гемоглобіну в зразку [31].

Принцип аналізу тромбоцитів (PLT).

Імпедансний метод (метод Култера): кров проходить через апертуру між двома електродами,кожна клітина викликає зміну електричного опору,за амплітудою імпульсів,аналізатор розпізнає розмір клітини, що дозволяє відокремити тромбоцити від еритроцитів та інших елементів.

Оптичний метод (лазерна проточна цитометрія):клітини освітлюються лазером,вимірюється розсіювання світла та флуоресценція, що дозволяє точніше диференціювати тромбоцити, особливо при наявності фрагментів або мікроцитів [30, 31].

Гематокрит (HCT) визначають не шляхом прямого вимірювання, а розрахунково - на основі кількості еритроцитів (RBC) та середнього об’єму еритроцита (MCV). Показник MCV отримують за амплітудою електричних імпульсів, що відповідають розміру клітин. Таким чином, значення гематокриту є похідним від цих параметрів і відображає співвідношення формених елементів крові до плазми.

Формула розрахунку гематокриту:

$$HCT\ (\%)=RBC*MCV/10 \qquad (2.1)$$

де: RBC - кількість еритроцитів ($\times 10^{12}$/л),

MCV - середній об'єм еритроцита (фемтолитри, fL).

Результат - відсоткове співвідношення об'єму еритроцитів до загального об'єм [30, 31].

Таблиця 2.1 – Нормальні величини гематологічних показників [32].

Показник	0 1 міс	1 12 міс	1 6 років	7 12 років	13 18 років	Одиниця
RBC	4,3 7,6	3,6 4.9	3,5 4,5	3,5 4,7	3,6 5,1	$*10^{12}$/л
HBG	180 240	110 135	110 135	110 140	110 145	г/л
HCT	45 56	35 45	35 40	37 42	40 47	%
MCV	110 112	77 85	75 85	78 90	80 95	фл
MCH	30 36	27 31	37 31	27 31	27 31	пг
MCHC	33 37	33 37	33 37	33 37	33 37	г/дл
RDW	14 18	13 16	11,5 14,5	11,5 14,5	11,5 14,5	%
WBC	8,5 24,5	6 12	5 12	4,5 10	4,3 9,5	$*10^{9/л}$
NEUT	45 80	15 45	25 60	35 65	40 65	%
LYM	12 36	38 72	26 60	24 54	22 50	%
MON	3 11	3 11	2 10	2 10	2 10	%
EOS	0,5 6	0,5 7	0,5 7	0,5 7	0,5 6	%
BAS	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	%
PLT	180 490	180 400	160 390	160 380	160 360	$*10^9$/л
MPV	7 10	7 10	7 10	7 10	7 10	фл
PDW	15 17	15 17	15 17	15 17	15 17	%

2.2.2 Визначення печінкових проб в сироватці крові

2.2.2.1 Визначення загального та прямого білірубіну в сироватці крові

Визначення білірубіну проводиться за колориметричним методом. Білірубін перетворюється у кольоровий комплекс азобілірубіну під впливом діазотованої сульфанілової кислоти у кислому середовищі. З двох фракцій, представлених у сироватці крові, білірубін глюкоромід і вільний білірубін, які тісно пов'язані з альбуміном, у цій реакції, безпосередньо у водному розчині, приймає участь тільки прямий білірубін, в той час як вільний білірубін потрібно розчинити з диметілсульфоксидом. При визначенні непрямого білірубіну визначається також і прямий, результати відповідають загальному білірубіну. Інтенсивність кольору пропорційна концентрації білірубіну у зразку [31].

В склад набору входить:

Реагент 1 (Р1) Сульфанілова кислота – 30 ммоль/л; соляна кислота – 50 ммоль/л; ДМСО – 7 моль/л.

Реагент 2 (Р2) Сульфанілова кислота – 30 ммоль/л; соляна кислота – 150 ммоль/л.

Реагент 3 (Р3). Нітрат натрію – 29 ммоль/л.

Калібратор Білірубіну постачається окремо.

Використовують спектрофотометр або колориметр з довжиною хвилі 555 нм та відповідні кювети з товщиною оптичного шару 1 см. Для визначення налаштовують прилад на нуль відносно дистильованої води. Пробірки для холостого та дослідного зразка наповнюють 1,5 мл реактивом Р1, потім в дослідний додають 50 мкл Р3 та по 100 мкл Р2. Перемішати, інкубувати протягом 5 хв при температурі 15 25ºС та провести вимірювання.

Для визначення білірубіну у новонароджених розведіть зразок в два рази фізіологічним розчином (1:1). Помножте результат на два [35].

Нормальний рівень загального білірубіну в сироватці крові до 18,81 ммоль/л, прямого білірубіну – до 4,27 ммоль/л.

2.2.2.2 Визначення активності аланінамінотрансферази в сироватці крові

Принцип методу визначення активності аланінамінотрансферази (АЛТ) полягає у реакції переамінування: фермент переносить аміногрупу з аланіну на α-кетоглутарат. У результаті утворюється піруват. Далі, під дією ферменту лактатдегідрогенази та за участю коферменту НАДН₂, піруват перетворюється на лактат.

Таким чином, метод базується на послідовних ферментативних реакціях, що дозволяють оцінити активність АЛТ за зміною концентрації субстратів і продуктів.

Швидкість окислення НАДН2 визначається за зменшенням оптичної щільності реакційного середовища при 340 нм і вона пропорційна активності АЛТ, що міститься у зразку і вимірюється на фотометрі [35].

В склад набору входить:

Реагент 1(Р1) Буфер: трис pH 7.8 100 ммоль/л; ЛДГ) -1200 Од/л; L аланін - 500 ммоль/л;

Реагент 2(Р2) Субстрат: NADH-0.18 ммоль/л , α-кетоглутарат - 15 ммоль/л,

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

Проведення аналізу.

Підготувати реагенти шляхом приготування робочого реагенту РР: змішати 4 об'єми Р1 (буфер) та 1 об'єм Р2 (субстрат). РР стабільний 7 доб при 2 8ºС або 24 год при кімнатній температурі 15 25ºС. Налаштувати прилад на нуль відносно дистильованої води. Внести 1 мл реагенту РР в кювету та додати 100 мкл зразка, перемішати та інкубувати протягом 1 хв [35].

Таблиця 2.2 –Нормальні референтні інтервали АЛТ [35]

Вік/стать	Норма (Од/л)
Дорослі чоловіки	До 45
Дорослі жінки	До 35
Діти до 1 року	До 58
1- 3 роки	До 33
3- 6 років	До 30
6 -12 років	До 38
12- 17 років (жінки)	До 24
12 -17 років (чоловіки)	До 27

2.2.2.3 Визначення активності аспартатамінотрансферази в сироватці крові

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

Швидкість окиснення НФДН2в ході другої реакції визначається за зменшенням оптичної щільності реакційного середовища при 340 нм і пропорційна активність АСТ, що міститься у зразку і вимірюється на фотометрі [35]. Реагент 2. Субстрат: NADH 0.18 ммоль/л;

До складу набору входить: Реагент 1 Буфер: трис pH7.8-80 ммоль/л; ЛДГ-800 Од/л; МДГ-600 ммоль/л; L - аспартат -200 ммоль/л. Реагент 2. Субстрат: NADH-0.18 ммоль/л; α - кетоглуторат-15 ммоль/л.

Проведення аналізу: підготувати реагенти шляхом приготування робочого реагенту РР: змішати 4 об'єми Р1 (буфер) та 1 об'єм Р2 (субстрат). РР стабільний 7 діб при 2 8ºС або 24 год при кімнатній температурі 15 25ºС. Налаштувати

прилад на нуль відносно дистильованої води. Внести 1 мл реагенту РР та додати 100 мкл зразка, перемішати та інкубувати протягом 1 хв.

Таблиця 2.3 –Нормальні референтні інтервали АСТ[35]:

Вік / Стать	Референтне значення (Од/л)
Новонароджені (0–5 днів)	До 97
5 днів – 6 місяців	До 77
6–12 місяців	До 82
1–3 роки	До 48
3–6 років	До 36
6–12 років	До 47
12–17 років (жінки)	До 25
12–17 років (чоловіки)	До 29

2.2.3 Визначення кількості глікозильованого гемоглобіну в венозній крові.

Глікозильований гемоглобін - з'єднання гемоглобіну і глюкози, утворене в результаті неферментативної реакції. Процес повільний і незворотний, триває протягом усього життя еритроцита близько 120 d (доб). Швидкість утворення глікозильованого гемоглобіну прямо пропорційна швидкості концентрації глюкози в крові. Таким чином, процентний вміст глікозильованого гемоглобіну в загальному гемоглобіні відображає середню концентрацію глюкози протягом попередніх 1 3 mth (міс) і служить гарним показником для фізичного обстеження здоров'я і довготривалої глімекії у хворих на цукровий діабет. Високі значення глікозильованого гемоглобіну свідчать про недостатню корекцією рівня глюкози [36].

Принцип методу.У методі використовуються мічені антитіла і антигени для прямого визначення процентного вмісту HbA1C в цільної крові. Визначення грунтується на конкурентному зв'язуванні загального гемоглобіну і HbA1C зі специфічними латексними частинками пропорційно їх концентрації. Моноклональні антитіла до HbA1C людини, перехресно мічені козячими антитілами до IgG миші, специфічно взаємодіють з HbA1C з розвитком аглютинації латексних частинок. Ступінь аглютинації залежить від кількості пов'язаного HbA1C. Збільшення мутності суміші вимірюється на фотометрі. Значення HbA1C % в пробах обчислюється за калібрувальною залежносттю, встановленою при вимірюванні калібраторів.

Склад набору

Реагент 1(P1). Латексна суспензія 13%. Буфер, стабілізатор.

Реагент 2(P2). Мишачі антилюдські моноклональні антитіла – 0.05 mg/ml (мг/мл). Поліклональні козячі антитіла до IgG миші – 0.8 mg/l (мг/л).

Реагент 3(P3). Гемолітичний реагент.

Матеріал для дослідження

Венозна кров з ЕДТА. Гемоглобін A1c в цільній крові, зібраної з ЕДТА стабільний протягом одного тижня при температурі 28°C.

Використовують спектрофотометричне або колориметричне термостатуюче обладнання з довжиною хвилі 660 nm (нм) та відповідні кювети з товщиною оптичного шару 1 см.

Проведення аналізу. Гемолізат необхідно приготувати для кожного зразка: дослідних зразків пацієнтів, калібраторів, контролів. Внести 1 ml (мл) P3 в пробірки, додати 20 µl (мкл) добре змішаної цільної крові. Змішати. Використовувати через 5 min (хв). Гемолізат може зберігатися до 10 d (доб) при температурі 2 8°C.

Налаштувати прилад на нуль відносно дистильованої води. Внести в кювету P1 360 мкл ,додати 10 мкл дослідного зразка.Перемішати та інкубувати 5 хв.Потім додати P2 120 мкл.Перемішати і виміряти оптичну щільність через 5 хвилин.

Референтні значення: норма < 5.7%, предіабет (порушення толерантності до глюкози) 5.7–6.4%, цукровий діабет (діагностичний критерій) ≥ 6.5% [36].

2.2.4 Статистична обробка отриманих результатів

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми SPSS методом обчислення середньої арифметичної, помилки середньої арифметичної, середнього квадратичного відхилення [37, 38]. Основним показником, що характеризує сукупність за величиною ознаки, яка вивчається, є середня арифметична (X). Прямий спосіб її обчислення полягає в складанні усіх варіантів ($x_1 + x_2 + \cdots + x_n$)з наступним діленням суми на число варіантів сукупності (n) (2.2):

$$\bar{x}=\frac{\sum x_i}{n} \qquad (2.2)$$

де: $\sum x_i$ – сума варіант,

n – число варіант у виборці.

Далі підраховували відхилення кожного з отриманих результатів від середньої арифметичної $x_i - \overline{x}$,$(x_i - \overline{x})^2$ після чого розраховували середнє квадратичне відхилення за формулою (2.3):

$$S = \sqrt{\frac{\sum(x_s-\overline{x})^2}{n-1}} \qquad (2.3)$$

Потім знаходили величину середньої помилки ($S_{\overline{x}}$), яка прямо пропорційна середньому квадратичному відхиленню та обернено пропорційна числу проведених досліджень (2.4):

$$S_{\overline{x}}=\frac{S}{\sqrt{n-1}} \qquad (2.4)$$

При порівнянні більше як двох незалежних вибірок використовували однофакторний дисперсний аналіз (One–Way ANOVA).

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Гематологічні показники у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу

Гематологічні показники у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу представлені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Гематологічні показники у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу

Показник	Група	n	Середнє значення	Середньоквадратичне відхилення	Середньоквадратична похибка	95% довірчий інтервал для середнього		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Гемоглобін, г/л	1	6	122,5	8,55	3,49	113,5	131,5	111	132
	2	10	133,1	13,11	4,146	123,7	142,5	117	155
	3	4	138,5	15,2	7,59	114,3	162,7	125	158
	4	11	139,36*	13,90	4,19	130,0	148,7	126	176
Еритроцити, х 10^{12}	1	6	4,15	0,735	0,3	3,387	4,929	3,10	4,90
	2	10	4,62	0,442	0,139	4,302	4,934	3,70	5,10
	3	4	4,6	0,177	0,088	4,318	4,882	4,40	4,79
	4	11	4,75*	0,534	0,161	4,398	5,115	4,10	6,13
Гематокрит, %	1	6	36,82	2,844	1,272	33,288	40,352	32,8	40,7
	2	10	40,85	3,516	1,758	35,255	46,445	36,7	45,0
	3	4	38,7	2,858	1,650	31,599	45,8	37,0	42,0
	4	11	40,66	4,929	1,643	36,867	44,446	35,1	51,6

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лейкоцити, х 10^9/л	1	6	7,48	1,91	0,779	5,481	9,489	4,3	10,2
	2	10	6,55	2,716	0,859	4,61	8,496	4,0	13,2
	3	4	8,68	2,243	1,12	5,118	12,25	5,8	11,3
	4	11	7,97	4,205	1,268	5,148	10,79	4,1	19,6
ШОЕ, мм/год	1	6	8,83	11,11	4,534	2,82	20,49	2	31
	2	10	5,0	4,447	1,406	1,82	8,18	2	17
	3	4	6,0	2,828	1,414	1,50	10,50	4	10
	4	11	4,45	3,142	0,947	2,34	6,57	2	12

Примітки:

1) 1 – група дітей 1 -3 років, 2 – група дітей 4 -5 років, 3 - група дітей 6 -7 років, 4 група дітей 8 -12 років:
2) * – $p < 0,05$ відносно 1 триместру,

За результатми досліджень основних показників периферичної крові дітей були виявлені певні закономірності. Вони пов’язані як із віком дітей, так і з тим, як протікає цукровий діабет 1 типу.

У ході дослідження встановлено поступове зростання рівня гемоглобіну у міру дорослішання дітей. Якщо у дітей молодшої вікової групи (1–3 роки) середнє значення становило 122,5 ± 3,49 г/л, то у підлітковому віці (8–12 років) цей показник складав 139,36 ± 4,19 г/л ($p<0,05$).

Аналогічна динаміка спостерігалася і для кількості еритроцитів. Найменший їх вміст був у групі дітей 1–3 років (4,15 ± 0,3 х 10^{12}/л), тоді як у групі 8–12 років спостерігається їх максимальна концентрація (4,75 ± 0,161 х 10^{12}/л). Такі результатм в цілому відповідають віковим фізіологічним нормам і свідчить про збереження нормальної еритропоетичної функції кісткового мозку на фоні діабету.

Рівень гематокриту корелював із вмістом еритроцитів. Найменші значення спостерігалися у групі 1 (36,82%), що може бути пов’язано з особливостями водного обміну у дітей раннього віку. У дітей старших вікових груп гематокрит був у межах 38,7% 40,85%, що вказує на відсутність вираженого згущення крові.

У дітей першої групи (1–3 роки) середній рівень лейкоцитів становив 7,49 ± 0,78 х 10^9/л. У 2 групі відмічено тенденцію до його зниження до 6,55 ± 2,5 х 10^9/л, а у дітей 6–7 років (група 3) спостерігалося найвище середнє значення показника 8,68 ± 2,24 х 10^9/л, проте через малу чисельність вибірки (n=4) дані відхилення не досягли рівня статистичної достовірності. У старшій 4 віковій групі (8–12 років) рівень лейкоцитів склав 7,97 ± 4,21 х 10^9/л. Саме в цій групі зафіксовано поодинокі випадки вираженого лейкоцитозу (до 19,60 х 10^9/л) та лейкопенії (до 4,10 х 10^9/л), що відображає високу індивідуальну реактивність організму в препубертатному періоді на фоні метаболічного стресу при маніфестації ЦД 1.

Аналіз ШОЕ виявив зворотну тенденцію: найбільш високі показники спостерігалися у дітей молодшого віку (1–3 роки) 8,83 мм/год, з поступовим зниженням до 4,45 мм/год у дітей 8–12 років.

Підвищення ШОЕ у дітей молодшого віку може бути високою реактивністю їхньої імунної системи. Організм дитини гостро реагує на приховані запальні процеси, які нерідко супроводжують декомпенсацію діабету на початку захворювання. У старших дітей показники ШОЕ стабільніші, що вказує на відсутність активної запальної відповіді.

Таким чином, гематологічні показники обстежених дітей характеризується віковою стабільністю. Незважаючи на наявність цукрового діабету 1 типу, ці гематологічні показники показують вікову динаміку без ознак вираженої анемії. Найбільш стабільні показники гемопоезу спостерігаються у віці 8–12 років, що може бути пов’язано з більш адаптованими механізмами метаболічного контролю.

3.2 Показники функціонального стану печінки у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу

Показники печінкових проб у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу представлені в табл. 3.2.

Таблиця 3.2 – Показники печінкових проб у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу

Показник	Група	n	Середнє значення	Середньоквадратичне відхилення	Середньоквадратична похибка	95% довірчий інтервал для середнього		Мінімум	Максимум
						нижня межа	верхня межа		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HbA1c, %	1	6	10,84	1,023	0,418	9,77	11,92	10	12
	2	8	11,49	1,816	0,642	9,97	13,01	8	14
	3	4	11,72	1,916	0,958	8,67	14,77	9	13
	4	10	11,22	2,053	0,649	9,75	12,69	8	15
Білірубін, ммоль/л	1	6	8,64	3,006	1,344	4,907	12,37	3,9	11,9
	2	10	12,11	4,198	1,327	9,107	15,11	6,6	18,8
	3	4	9,72	1,531	0,765	7,289	12,16	8,4	11,9
	4	11	9,88	4,045	1,219	7,164	12,59	4,9	19,0
Білірубін прямий, ммоль/л	1	6	5,67	2,497	1,248	1,702	9,648	2,7	8,8
	2	10	7,94	2,837	0,897	5,91	9,969	4,00	11,8
	3	4	6,77	0,737	0,425	4,936	8,598	6,2	7,6
	4	11	6,65	9,859	0,973	3,14	16,39	3,8	38,0

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Білірубін непрямий, ммоль/л	1	6	2,73	1,415	0,707	0,473	4,977	1,2	4,5
	2	10	4,17	2,086	0,659	2,678	5,662	1,90	8,1
	3	4	3,4	1,777	1,026	1,02	7,816	2,0	5,4
	4	11	3,23	1,553	0,468	2,184	4,271	1,10	5,4
АЛТ, Од/л	1	6	17,47	6,816	3,935	0,536	34,39	10,4	24,0
	2	10	26,5	14,68	4,643	15,99	37,0	10,0	52,0
	3	4	13,75	5,852	2,926	4,438	23,06	9,0	21,0
	4	11	24,73	17,69	5,336	12,84	36,62	8,0	66,0
АСТ, Од/л	1	6	26,67	5,508	3,180	12,99	40,35	23	33
	2	10	28,50	14,84	4,693	17,88	39,12	10	54
	3	4	22,00	5,354	2,677	13,48	30,52	17	28
	4	11	31,45	21,85	6,588	16,77	46,13	13	92

Примітка: 1 – група дітей 1- 3 років, 2 – група дітей 4 5 років, 3 – група дітей 6 -7 років, 4 –група дітей 8- 12 років.

Аналіз рівня HbA1c показав виражену декомпенсацію вуглеводного обміну в усіх досліджуваних групах. дітей Середній вміст варіював від 10,84 ± 0,42 % до 11,72 ± 0,96 %, що значно перевищує фізіологічну норму (< 7,5 %). Це свідчить про тривалу гіперглікемію протягом останніх 3 х місяців перед обстеженням. В 1 групі дітей (1–3 роки) були найбільш однорідні показники, які перебували у стабільно високому діапазоні 10–12%, що може бути пов'язано з труднощами дозування інсуліну в ранньому віці. В 2 група (4–5 років) спостерігається значний розкид показників (8 14 %), що вказує на нестабільність контролю при зміні раціону або активності. В 3 групі (6–7 років) було найвище середнє значення 11,72 ± 0,958% та найширший довірчий інтервал (8,67–14,77), проте це була мала вибірка. В 4 групі (8–12 років) спостерігався максимальний

розкид показників від 8 до 15 %, що свідчить про вплив передпубертатного періоду через гормональні перебудови на якість самоконтролю дитини до стабільності глікемії.

Аналіз біохімічних показників засвідчив, що у більшості дітей із ЦД 1 го типу середні значення печінкових проб знаходяться в межах фізіологічної норми. Зокрема, рівень загального білірубіну коливався від 8,64±1,34 ммоль/л у дітей раннього віку до 12,11±1,33 ммоль/л у групі 4–5 років. В інших вікових групах 3 та 4 показники були стабільними і складали 9,72±0,76 та 9,88±1,21 ммоль/л відповідно. Окремо варто зазначити, що у кожного п’ятого пацієнта другої групи рівень гемоглобіну наближався до верхньої межі норми, що може бути непрямою ознакою гемоконцентрації.

При вивченні фракцій білірубіну встановлено, що прямий білірубін, хоча й не виходив за межі референтних значень у середньому по групах, мав тенденцію до зростання у дітей 4–5 та 8–12 років. Частота випадків з відносно високим вмістом прямої фракції була значною: 40% у другій групі та 27% у четвертій. Це свідчить, що цукровий діабет підвищує імовірність розвитку індивідуального холестазу. Такі зміни є свідченням раннього залучення гепатобіліарного тракту до загального патогенезу діабетичної гепатопатії, навіть за відсутності вираженої гіпербілірубінемії. Показники непрямого білірубіну при цьому в усіх групах залишалися у межах норми.

Аналогічна картина спостерігалася при вивченні ферментативної активності. Рівень АСТ не мав статистично достовірних міжгрупових відмінностей (середні значення від 22 до 31,45 Од/л), проте в групах 4–5 та 8–12 років фіксувалися поодинокі виходи за межі норми. Показники АЛТ у середньому також були нормальними, але індивідуальний аналіз виявив динаміку: у половини дітей 2 ї групи (50%) та у 18% підлітків 4 ї групи активність АЛТ була підвищеною.

Таким чином, отримані дані вказують на те, що нормальні середні показники печінкових проб можуть маскувати серйозні індивідуальні відхилення. Поєднання ознак цитолізу (підвищення АЛТ) та субклінічного

холестазу (зростання прямого білірубіну) у дітей віком 4–5 та 8–12 років свідчить про формування комбінованої гепатопатії вже на етапі маніфестації ЦД 1 го типу. Характер ураження гепатобіліарної системи значною мірою визначається віковими особливостями метаболізму та гормональним профілем дитини.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Охорона праці - це комплекс правових, соціально-економічних, організаційно-технічних, санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів, спрямованих на забезпечення безпеки, збереження здоров'я та підтримання працездатності людини в процесі її трудової діяльності.

Цей розділ охоплює систему нормативних актів та заходів, що регламентуються законодавством України. Його призначення - допомогти громадянам чітко усвідомити свої права та обов'язки у сфері охорони праці.

Законодавство у сфері охорони праці в Україні базується на низці нормативних актів, ухвалених Верховною Радою та доповнених відповідними правовими документами. Основними є:

а) Кодекс законів про працю України;

б) Закон України «Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування від нещасних випадків на виробництві та професійних захворювань, що спричинили втрату працездатності»;

в) Закон України «Про охорону здоров'я»;

г) Закон України «Про забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення»;

в)Закон України «Про пожежну безпеку» (з урахуванням внесених змін).

Законодавча база у сфері охорони праці в Україні створює основу для регулювання питань безпеки та захисту здоров'я працівників. Відповідно до статті 14 Закону України «Про охорону праці», державна політика у цій галузі визначається Верховною Радою на основі Конституції України. Її головна мета - забезпечення належних, безпечних і здорових умов праці, а також профілактика нещасних випадків і професійних захворювань.

Відповідно до статті 14 Закону України «Про охорону праці» кожен працівник має обов'язок дбати про власну безпеку та здоров'я, а також про захист людей навколо під час виконання роботи чи перебування на території

підприємства. Працівник повинен знати й дотримуватися вимог нормативно-правових актів з охорони праці, правил експлуатації машин, механізмів, обладнання та інших засобів виробництва. Також необхідно користуватися засобами індивідуального й колективного захисту та проходити попередні й періодичні медичні огляди у встановленому законодавством порядку.

Працівник несе безпосередню відповідальність за порушення зазначених вимог [39].

Метою даного розділу є вміння показати застосовування теоретичних знань при виконанні кваліфікаційної роботи на тему «Клініко біохімічні показники крові у дітей хворих на цукровий діабет 1 типу».

Експериментальна частина роботи проводилася на базі Комунального некомерційного медичного підприємства «Лікарня інтенсивного лікування «Кременчуцька»» та складалася з кількох етапів: перший – дослідження клінічних та біохімічних показників крові дітей хворих на цукровий діабет 1 типу, другий етап – графічний аналіз отриманих даних за допомогою комп’ютера.

Перед початком роботи працівник має пройти інструктаж з охорони праці та пожежної безпеки. Інструктаж з охорони праці проводиться первинно, а далі повторюється кожні 6 місяців. Інструктаж з пожежної безпеки здійснюється також первинно, а потім - один раз на рік. Факт проведення інструктажів підтверджується підписом у журналі їх реєстрації в лабораторії.

Для безпечної роботи необхідно дотримуватися санітарно-гігієнічного режиму відповідно до встановлених норм. У приміщенні мають підтримуватися визначені параметри температури, вологості, освітлення та швидкості руху повітря, що відповідають вимогам ДСН 3.3.6.042-99 [40].

У приміщенні повинна бути оптимальна швидкість руху повітря – 0,2 50,3 м/с. Повинен бути постійний рух повітря шляхом відкриття вікон. При використанні отруйних та неприємно пахучих речовин використання проточної витяжної вентиляції, що відповідають ДБН В.2.5 67:2013[41]. Рівень

виробничого шуму та вібрацій в приміщенні повинен відповідати ДСН 3.3.6.037 99 та 3.3.6.039 99 відповідно [42 ,48].

Належне освітлення робочого місця є важливим фактором безпеки та продуктивності. Освітленість забезпечується як природним світлом, так і штучними джерелами - лампами розжарювання та люмінесцентними світильниками. У лабораторних приміщеннях рівень природного та штучного освітлення повинен відповідати вимогам ДБН В.2.5-28:2018 [49].

У лабораторному приміщенні має бути облаштований водопровід із подачею гарячої та холодної води, а також каналізація відповідно до вимог ДБН 2.5-64:2012. Під час роботи з хімічними речовинами та реактивами працівник повинен використовувати спеціальний одяг - зокрема халат із бавовняної тканини, що передбачено Кодексом законів про працю України [51].

Під час виконання дослідів у лабораторії використовують різний хімічний посуд, зокрема мірний та пробірки. Пробірку не слід наповнювати до країв, щоб уникнути розливання рідини на шкіру чи одяг. Заборонено закривати її пальцем і перемішувати таким способом, адже це може спричинити ушкодження.

При митті скляного посуду необхідно стежити, щоб йорж не торкався дна та стінок занадто сильно, оскільки це може призвести до пошкодження посудини й травмування. Концентровані кислоти та луги з різким запахом не можна зливати безпосередньо у раковину - їх слід попередньо розбавити, щоб запобігти руйнуванню каналізаційної системи. Такі вимоги встановлені наказом № 1192 від 11.09.2012. [52].

Під час роботи з електроприладами я дотримувалася вимог ДНАОП 0.00-1.210-98 «Правила безпечної експлуатації електроустановок споживачів». Усі дії виконувалися відповідно до інструкцій та технічної документації виробника. Перед початком роботи обладнання перевірялося на справність, а після завершення дослідів прилади обов’язково відключалися від електромережі [53].

Для проведення аналізів у цій роботі використовувалися зразки крові, що потребує суворого дотримання правил безпеки, визначених ДСП 9.9.5.080-02. Це включає правильну організацію роботи з біологічним матеріалом, використання засобів індивідуального захисту та виконання санітарно-гігієнічних вимог, які гарантують безпечні умови праці та запобігають можливим ризикам для здоров'я [54].

Під час підготовки цієї роботи результати оброблялися за допомогою комп'ютерної техніки. До роботи з комп'ютером допускаються лише ті працівники, які пройшли вступний та первинний інструктажі з охорони праці, техніки безпеки й пожежної безпеки, із відповідним записом у журналі інструктажів. У процесі роботи необхідно дотримуватися правил безпеки, знати вимоги пожежної безпеки та володіти навичками надання першої допомоги у випадку ураження електричним струмом.

У лабораторних приміщеннях для роботи з дисплеями необхідно дотримуватися встановлених норм. На одного працівника має припадати не менше ніж 6 м² площі. Відстань між робочими місцями повинна становити щонайменше 1,5 м у ряду та 1,25 м між рядами. Оптимальна температура повітря підтримується в межах +22…+24 °С, при швидкості його руху не менше 0,2 м/с. Освітленість робочої поверхні на висоті 0,8 м від підлоги повинна бути не нижче 400 лк, для штучного освітлення застосовуються люмінесцентні лампи типу ЛБ.

Приміщення має регулярно провітрюватися та прибиратися вологим способом. Відстань від очей користувача до екрана дисплея повинна становити 50–70 см, а кут зору - у межах 10–20°, але не більше 40°. Екран бажано розташовувати перпендикулярно до лінії зору. Для збереження працездатності необхідно робити перерви: при інтенсивному навантаженні рекомендується відпочинок тривалістю 10–15 хв кожні дві години. Після завершення роботи обладнання слід відключати від електромережі [55].

Пожежна безпека на об'єкті регламентується «Правилами пожежної безпеки України – 2015», затвердженими наказом МВС № 1417 від 30.12.2015 року. Система безпеки повинна включати як заходи запобігання виникненню

пожеж, так і комплекс засобів пожежного захисту, що забезпечують належний рівень безпеки для працівників та приміщень [56].

У лабораторії необхідно мати справні первинні засоби пожежогасіння. До них належать вуглекислотні, пінні або порошкові вогнегасники, які розміщуються безпосередньо у приміщенні. Також повинні бути ящик чи відро з піском (об'ємом близько 0,01 м³) із совком та покривало з вогнетривкого матеріалу. Важливо забезпечити вільний доступ до всіх цих засобів, щоб у разі небезпеки їх можна було швидко використати.

У випадку виникнення пожежі необхідно діяти за встановленими правилами. Спершу слід повідомити пожежну службу та організувати евакуацію людей із приміщення. Одночасно потрібно вимкнути електроживлення.

Для гасіння легкозаймистих і горючих рідин, а також електропроводки застосовують пісок, вогнетривке покривало чи порошковий вогнегасник. Якщо електропроводка вже знеструмлена, її дозволяється гасити водою або відповідними вогнегасниками. У випадку загоряння у витяжній шафі пожежу ліквідують за допомогою вогнегасника після вимкнення вентилятора.

При першій допомозі потерпілого необхідно винести на свіже повітря. Якщо є кисневий апарат або балон з киснем, то потрібно забезпечити дихання чистим киснем. Якщо він не дихає самостійно, то починають штучне дихання, у разі зупинки кровообігу і непрямий масаж серця.

Під час проведення досліджень у лабораторії можливі нещасні випадки, що найчастіше виникають через порушення правил техніки безпеки. Це може стосуватися роботи з хімічними реактивами при визначенні біохімічних показників, використання лабораторного обладнання чи недотримання вимог безпеки під час роботи з комп'ютерною технікою.

До можливих нещасних випадків у лабораторії належать термічні та хімічні опіки, електротравми, потрапляння біологічних рідин на одяг, шкіру чи слизові оболонки, а також випадки ядухи, що можуть виникати при роботі з несправними витяжними системами. Саме тому важливо володіти основними

принципами надання долікарської допомоги у таких ситуаціях, щоб мінімізувати ризики для здоров'я та забезпечити безпеку працівників [57].

Електротравма може виникнути при випадковому контакті з проводом, що перебуває під напругою. Надання допомоги в такій ситуації починається зі звільнення потерпілого від джерела струму. Найбезпечніше — вимкнути вимикач, рубильник або викрутити запобіжники. Якщо зробити це неможливо, потрібно відокремити людину від проводу, використовуючи засоби захисту: гумові рукавички, суху дерев'яну палицю чи обмотані тканиною руки. Торкатися потерпілого голими руками категорично заборонено.

У разі відсутності ознак життя після припинення дії струму слід негайно розпочати реанімаційні заходи. Якщо постраждалий прийшов до тями, на місця опіків («мітки струму») накладають асептичні пов'язки та організовують його доставку до медичного закладу [58,59].

Наказ Міністерства охорони здоров'я України №1614 від 03 серпня 2021 року «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення».

Цей наказ затверджує Порядок впровадження профілактики інфекцій та інфекційного контролю (ПІІК) у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), незалежно від форми власності.

Він визначає: вимоги до організації інфекційного контролю, обов'язки керівників ЗОЗ та структурних підрозділів, стандарти епідеміологічного нагляду, дезінфекції, ізоляції, використання ЗІЗ, визначення інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПНМД), роль відділу інфекційного контролю (ВІК) та стандартних операційних процедур (СОП) [60].

Клініко-діагностична лабораторія повинна мати власний план управління відходами, складений відповідно до наказу № 1827 від 31 жовтня 2024 року. Цим наказом затверджено Державні санітарні норми та правила «Порядок управління медичними відходами», які встановлюють вимоги до

безпечності для здоров’я людини на всіх етапах роботи з відходами — від їх утворення та збору до зберігання, транспортування й подальшої обробки [61].

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що загальна кількість лейкоцитів та ШОЕ у всіх обстежених дітей знаходяться в межах вікових значень. Рівень гемоглобіну та кількість еритроцитів вірогідно зростають з 122,5 ± 3,49 г/л та 4,15 ± 0,3 х 10^{12}/л (група 1–3 роки) до 139,36 ± 4,19 г/л та 4,75 ± 0,16 \ х 10^{12}/л (група 8–12 років) відповідно ($p<0,05$). Це свідчить про збереження еритропоетичної функції кісткового мозку і відсутність вираженого системного запального процесу на етапі маніфестації захворювання. Водночас, у всіх дітей спостерігається стан вираженої декомпенсації вуглеводного обміну (HbA1c >10,8 %), що свідчить про тривалу гіперглікемію, яка може призводити до вторинної дегідратації та відносного зростання еритроцитарних показників у старшій віковій групі.

2. Активність печінкових ферментів та рівень білірубіну відповідають межам референтних значень. Проте спостерігається тенденція до зростання прямої фракції білірубіну у дітей 4–5 та 8–12 років, що свідчить про латентне залучення гепатобіліарної системи до загального патогенезу та формування діабетичної гепатопатії за змішаним типом (елементи цитолізу та субклінічного холестазу) вже на етапі маніфестації захворювання.

3. Нормальні середні показники маскують індивідуальні патологічні стани. У всіх обстежених дітей критично перевищений рівень HbA1c (>10,8%), що підтверджує метаболічну декомпенсацію. Індивідуальний аналіз виявив ознаки цитолізу за підвищенням активності АЛТ у 50% пацієнтів другої групи та 18% четвертої. Субклінічний холестаз, за зростанням прямого білірубіну, спостерігається у 40% дітей 4–5 років та 27% 8–12 років.

4. Встановлено вікову специфічність імунної та метаболічної відповіді на маніфестацію ЦД 1 типу. У дітей раннього віку (1–3 роки) відсутні значні коливання рівня HbA1c та виражена гостра реакція організму на початок хвороби, що підтверджується найвищими показниками ШОЕ – 8,83 мм/год. У дітей старшого віку (8–12 років) спостерігається найбільше коливання всіх

показників: деякі діти мають високі значення рівня HbA1c (до 15%), кількість лейкоцитів від дуже низьких значень до значного підвищення (19,6 ± 10^9/л), що пояснюються поєднанням сильного стресу для обміну речовин та початком гормональних змін в організмі дитини.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Отримані дані можуть бути використані в роботі дитячих ендокринологів для своєчасного виявлення ускладнень з боку печінки та коригування схеми лікування дітей різних вікових груп.

Отримані результати кваліфікаційної роботи можна використовувати в курсах «Імунологічні методи лабораторної діагностики» та «Біохімічні методи лабораторної діагностики».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2013. № 7 (55). С. 55.

2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th edition. Brussels : IDF, 2019. 176 p. URL: https://diabetesatlas.org/resources/previous editions/ (дата звернення: 05.06.2025).

3. Міністерство охорони здоров'я України. Цукровий діабет у дітей: клінічна настанова, заснована на доказах. Київ : МОЗ України, 2023. 56 с. URL: https://www.dee.gov.ua/wp - content/uploads/2023/02/2023_kn_cd.dit.pdf (дата звернення: 05.06.2025).

4. Вітовський Р. М., Мазур І. П., Слободяник М. В., Мартищенко І. В. Взаємозв'язок патології серцево судинної системи і захворювання тканин пародонта. *Вісник серцево судинної хірургії*. 2018. № 1. С. 72–78.

5. Тронько М. Д., Большова О. В., Соколова Л. К. Цукровий діабет 1 типу: етіологія, патогенез, клініка, діагностика та лікування. *Практикуючий лікар*. 2021. Т. 10, № 3. С. 26–29.

6. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2013. № 7 (55). С. 63.

7. Зуєва Н. А., Єфімов А. С. Нове в патогенезі і лікуванні цукрового діабету та його хронічних ускладнень. Київ : Здоров'я вашому дому, 2003. 88 с.

8. Silva A. K. F. D., Christofaro D. G. D., Bernardo A. F. B. Sensitivity, specificity and predictive value of heart rate variability indices in type 1 diabetes mellitus. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017. Vol. 108, № 03. P. 255–262.

9. Rawshani A., Franzen S., Eliasson B. Range of risk factor levels: control, mortality and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes mellitus. *Circulation*. 2017. Vol. 135, № 16. P. 1522–1531.

10. Mirhoseimi M., Saleh N., Monceri A. A study on the association of diabetic dermopathy with nephropathy and retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Nephropathology*. 2015. Vol. 5, № 4. P. 139.

11. Devi A.S., Lal B.M. Skin manifestation in type 1 diabetes mellitus. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare.* 2016. Vol. 3, № 61. P. 322–324.

12. Атаман О. В. Патофізіологія органів і систем : у 2 т. Вінниця : Нова Книга, 2016. Т. 2. 592 с.

13. Mayer-Davis E. J., Kahkoska A. R., Jefferies C. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2018. Vol. 19, Suppl. 2. P. 7–19.

14. Couper J. J., Haller M. J., Greenbaum C. J. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2018. Vol. 19, Suppl. 2. P. 20–27.

15. American Diabetes Association. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes — 2021. *Diabetes Care*. 2021. Vol. 44, Suppl. 1. P. S73–S84.

16. Тронько М. Д., Большова О. В. Клінічна ендокринологія дитячого та підліткового віку : наук.-метод. посіб. для лікарів. Київ : Бібліотека здоров’я України, 2016. 704 с.

17. Тронько М. Д., Большова О. В. Довідник з клінічної ендокринології. Київ : Видавничий дім «Медкнига», 2020. 368 с.

18. Empendium. Розділ B27.11.13.1: Цукровий діабет 1 типу. URL: (дата звернення: 28.06.2025).

19. Ендокринологія : підручник / П. М. Боднар та ін. ; за ред. П. М. Боднара. 3-тє вид., перероб. та доп. Вінниця : Нова Книга, 2013. 480 с.

20. Стандарти діагностики та лікування ендокринологічних захворювань / за ред. М. Д. Тронька. Київ : ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. 352 с.

21. Радченко О. М., Королюк О. Я. Глікований гемоглобін: механізми утворення та клінічне значення. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2020. № 1 (16). С. 69–75.

22. Phillips P. S., Phillipov G. A1C — frequently asked questions. *Australian Family Physician*. 2005. Vol. 34, № 8. P. 663–667.

23. Ендокринологія : підручник / за ред. А. С. Єфімова та ін. Київ : Вища школа, 2014. 494 с.

24. Ziegler R., Heidtmann B., Hilgard D. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes*. 2011. Vol. 12. P. 11–17.

25. Педіатрія : підручник / за ред. О. В. Тяжкої. Вінниця : Нова Книга, 2009. 1132 с.

26. Раціональна діагностика та лікування ендокринних захворювань у дітей і підлітків / за ред. М. Д. Тронька, О. В. Большової. Київ : ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. 380 с.

27. Лабораторна діагностика / за ред. І. Г. Крупновицької, А. М. Ерстенюк. Вінниця : Нова Книга, 2017. С. 66–69.

28. Іонов І. А., Комісова Т. Є., Слюсарєв В. П., Шаповалов С. О. Фізіологія крові та внутрішнього середовища : метод. рек. Харків : ЧП Петров В. В., 2017. С. 20–23.

29. Бойко Т. І. Клінічні лабораторні дослідження : підручник. 2-ге вид., переробл. і допов. Київ : Медицина, 2015. 252 с.

30. Шевченко Т. М., Полушкін П. М. Основи загальної клінічної діагностики. Дніпро : ДНУ, 2016. С. 33–36.

31. Крупновицька І. Г., Ерстенюк А. М. Лабораторна діагностика : навч. посіб. Вінниця : Нова Книга, 2017. С. 66–70.

32. Безрук В. В., Нечитайло Ю. М., Доманчук Т. І. Система крові та імунна система дитини: референтні значення та зміни при патології. Чернівці : БДМУ, 2024. 128 с.

33. Інструкція до набору реагентів «Сечовина-UV» [Електронний ресурс]: інструкція. – Режим доступу: https://www.felicit.com.ua/wp-content/uploads/2024/01/кінетична_сечовина.pdf (дата звернення: 10.07.2025).

34. Назаренко О. А., Сергеєва Т. А., Солдаткін О. П. Креатинін та методи його визначення. Київ : Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, 2009. С. 107–109.

35. Лаповець Г. Б. Клінічна лабораторна діагностика : підручник. 2-ге вид. Київ : Медицина, 2019. 472 с.

36. Паньків В. І. Порушення вуглеводного обміну в клінічній практиці. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2017. Т. 13, № 1. С. 33–44.

37. Фетісов В. С. Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA : навчальний посібник. Ніжин : Ніжинський державний університет ім. Миколи Гоголя, 2018. 107 с.

38. Лупан І. В., Авраменко О. В. Комп'ютерні статистичні пакети : навчально-методичний посібник. Кіровоград : КОД, 2010. 216 с.

39. Про охорону праці : Закон України від 14.10.1992 № 2694-XII. Офіційний вебсайт Верховної Ради України. URL: (дата звернення: 07.08.2025).

40. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень : ДСН 3.3.6.042-99. [Чинний від 01.12.1999]. Київ : МОЗ України, 1999. 90 с.

41. Трахтенберг І. М., Коршун О. В., Чабанова О. В. Гігієна праці і виробнича санітарія. Київ : Вища школа, 1997. 464 с.

42. Про охорону праці : Закон України від 14.10.1992 № 2694-XII. Відомості Верховної Ради України. 1993. № 49. Ст. 456.

43. Гігієнічні вимоги до умов праці працівників : ДСанПіН 2.2.4-171-10. Київ : МОЗ України, 2010. 56 с.

44. Опалення, вентиляція та кондиціонування : ДБН В.2.5–67:2013. [Чинний від 01.01.2014]. Київ : Держкоммістобудування України, 2014.

45. Даценко Т. І. Гігієна праці : виробнича санітарія. Київ : Здоров'я, 2002. 382 с.

46. Гігієна праці в деталях: вимоги виробничої санітарії до робочого місця. Південне міжрегіональне управління Держпраці. URL: https://pd.dsp.gov.ua/news/hihiiena-pratsi-v-detaliakh-vymohy-vyrobnychoi-sanitarii-do-robochoho-mistsia/ (дата звернення: 12.08.2025).

47. Про затвердження гігієнічних нормативів допустимих рівнів шуму, вібрації та ультразвуку на робочих місцях : Наказ МОЗ України від 04.07.2023 № 1254. Київ : МОЗ України, 2023.

48. Про затвердження Граничних та робочих рівнів виробничої вібрації та Порядку проведення оцінки рівня небезпеки впливу вібрації на працівника : Наказ МОЗ України від 13.02.2023 № 285. Київ : МОЗ України, 2023.

49. Природне і штучне освітлення : ДСН В.2.5-28:2018. Київ : Мінрегіон України, 2018. 28 с. (На заміну ДБН В.2.5-28:2006).

50. Будівельні норми і правила внутрішнього водопроводу і каналізації будівель : ДБН В.2.5-64:2012. Київ : Парлам. вид-во, 2008.

51. Кодекс законів про працю України : станом на 22 квітня 2008 р. Київ : Парлам. вид-во, 2008. 75 с.

52. Про затвердження Правил охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях : Наказ МНС України від 11.09.2012 № 1192 (дата звернення: 15.08.2025).

53. Правила експлуатації електроустановок споживачів : ДНОП 0.00-1.21-98 : затв. наказом Держнаглядохоронпраці України. Київ, 1998. 20 с.

54. Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю : ДСП 9.9.5-080-02. Київ : МОЗ України, 2002. 7 с.

55. Про затвердження Вимог щодо безпеки та захисту здоров’я працівників під час роботи з екранними пристроями : Наказ Мінсоцполітики України від 14.02.2018 № 207. Київ : Мінсоцполітики України, 2018. 12 с.

56. Правила пожежної безпеки в Україні : НАПБ А.01.001-2014 : затв. наказом МВС України від 30.12.2014 № 1417. Київ : МВС України, 2015. 19 с.

57. Про систему громадського здоров’я : Закон України від 06.09.2022 № 2573-IX. Відомості Верховної Ради України. 2023. № 1. Ст. 5.

58. Про затвердження змін до форм медичної документації та вимог до лабораторного персоналу : Наказ МОЗ України від 08.11.2023 № 1925. Київ : МОЗ України, 2023.

59. Проблеми охорони праці, промислової та цивільної безпеки : зб. матеріалів XXX Всеукр. наук.-метод. конф. (м. Київ, 15 травня 2024 р.) КПІ ім. Ігоря Сікорського. Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2024. 136 с.

60. Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров’я : Наказ МОЗ України від 03.08.2021 № 1614. Київ : МОЗ України, 2021.

61. Про затвердження Державних санітарних норм та правил «Порядок управління медичними відходами...» : Наказ МОЗ України від 31.10.2024 № 1827. Київ : МОЗ України, 2024. 19 с.

Декларація

академічної доброчесності

здобувача другого (магістерського) рівня вищої освіти ЗНУ

Я, Трембач Ольга Вікторівна, студентка 2 курсу, групи 8.0914−з, заочної форми навчання, біологічного факультету, спеціальність 091 Біологія, адреса електронної пошти olligeki@gmail.com:

− підтверджую, що написана мною кваліфікаційна робота на тему «Клініко біохімічні показники крові у дітей хворих на цукровий діабет 1 типу Clinical and biochemical blood parameters in children with type 1 diabetes mellitus» відповідає вимогам академічної доброчесності та не містить порушень, що визначені у ст. 42 Закону України «Про освіту», зі змістом яких ознайомлена;

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

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

Дата ___ _____ Підпис _____ О.В.Трембач

Дата _____ Підпис _____ Н.В. Новосад