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 В РІЗНІ СТАДІЇ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ У ЧОЛОВІКІВ СЕРЕДНЬОГО ВІКУ

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

Павленко М. В.

Керівник к.б.н., доц. Н. В. Григорова

Рецензент к.б.н., доц. В. В. Копійка

Запоріжжя – 2025 року

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

Павленко Марії Володимирівні

1. Тема роботи Особливості фізіолого-біохімічних показників крові в різні стадії цирозу печінки у чоловіків середнього віку Features of Physiological and Biochemical Blood Parameters in Different Stages of Liver Cirrhosis in Middle-Aged Men

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

затверджена наказом ЗНУ від « 28 » березня 2025 р. № 454-с

2. Строк подання студентом роботи грудень 2025 року

3. Вихідні дані до роботи гематологічні та біохімічні показники крові у чоловіків середнього віку в різні стадії цирозу печінки

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) визначити загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, рівень гемоглобіну та показник гематокриту в крові хворих чоловіків; 2) визначити активність печінкових ферментів, концентрації загального та прямого холестерину в крові хворих чоловіків.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): Табл. 3.1-3.3 – Показники червоної крові у чоловіків з цирозом печінки; Таб. 3.4 і 3.5 – Показники білої крові у чоловіків з цирозом печінки; Таб. 3.6 і 3.7 – Показники активності печінкових ферментів у крові чоловіків з цирозом печінки; Таб. 3.8 і 3.9 – Показники стану ліпідного обміну в крові чоловіків з цирозом печінки.

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	Жовтень 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 _____ М. В. Павленко

Керівник роботи _____ Н. В. Григорова

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер _____ Є. Ю. Гороховський

РЕФЕРАТ

Дана робота викладена на 57 сторінках друкованого тексту, містить 9 таблиць і 3 рисунки. Список літератури включає 65 джерел, в тому числі, 28 джерел латиницею.

Об’єкт дослідження – кров чоловіків середнього віку в різні стадії цирозу печінки.

Мета дослідження – вивчити особливості гематологічних і біохімічних показників крові у чоловіків середнього віку в різні стадії цирозу печінки.

Методи дослідження: гематологічні, біохімічні, статистичні.

У результаті роботи встановлено було проаналізовано та з’ясовано патогенетичні аспекти розвитку цирозу печінки за гематологічними та біохімічними показниками крові. Обробка експериментальних даних оцінила рівень ушкодження організму, здатність систем продовжувати своє функціонування.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше в порівняльному аспекті проведені гематологічні та біохімічні дослідження крові у чоловіків середнього віку м. Запоріжжя в різні стадії цирозу печінки.

Значущість роботи – результати дослідження поширюють уявлення про механізми розвитку цирозу печінки, а також за рахунок гематологічних і біохімічних показників, отриманих при проведенні лабораторних досліджень, можна оцінити ступінь ушкодження організму, а також підібрати правильний підхід до лікування та подовжити життя хворим на цироз печінки.

Отримані результати можуть бути використані медичними закладами терапевтичного профілю для комплексного лікування цирозу печінки.

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ, СТАДІЯ ХВОРОБИ, СЕРЕДНІЙ ВІК, ПОКАЗНИКИ КРОВІ

ABSTRACT

This work is presented on 57 pages of printed text, contains 9 tables and 3 figures. The list of references includes 65 sources, including 28 sources in Latin.

The object of the study is the blood of middle-aged men in different stages of liver cirrhosis.

The purpose of the study is to study the features of hematological and biochemical blood parameters in middle-aged men in different stages of liver cirrhosis.

Research methods: hematological, biochemical, statistical.

As a result of the work, the pathogenetic aspects of the development of liver cirrhosis with hematological and biochemical blood parameters were established, analyzed and clarified. The processing of experimental data assessed the level of damage to the body, the ability of systems to continue their functioning.

The scientific novelty of the work lies in the fact that for the first time in a comparative aspect, hematological and biochemical blood tests were conducted in middle-aged men of Zaporizhzhia at different stages of liver cirrhosis.

The significance of the work – the results of the study expand the understanding of the mechanisms of liver cirrhosis development, and also due to the hematological and biochemical indicators obtained during laboratory tests, it is possible to assess the degree of damage to the body, as well as choose the right approach to treatment and prolong the life of patients with liver cirrhosis.

The results obtained can be used by medical institutions of the therapeutic profile for the complex treatment of liver cirrhosis.

LIVER CIRRHOSIS, STAGE OF THE DISEASE, AVERAGE AGE, BLOOD INDICATORS

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ……7
ВСТУП……...……..8
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ…….....…...11
1.1 Морфологічні ознаки печінки. Цироз печінки.....11
1.2 Компенсована стадія цирозу печінки.....…….15
1.3 Субкомпенсаторна стадія цирозу печінки…….....16
1.4 Стадія декомпенсації цирозу печінки.....18
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…...…….19
2.1 Об’єкт дослідження…….19
2.2 Методи дослідження……...19
2.2.1 Визначення печінкових проб на біохімічному аналізаторі Pentra 400…….....19
2.2.2 Визначення гематологічних показників крові чоловіків середнього віку на гематологічному аналізаторі Spincell 5…….....22
2.3 Статистична обробка результатів дослідження……26
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА……...28
4 ОХОРОНА ПРАЦІ…… 45
ВИСНОВКИ……...……...49
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... 51
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ…….....52

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

АТ – артеріальний тиск

ГГТП – гамма-глутамінтранспептидаза

ДХА – 2,4-дихлоранілін

ЗІЗ – засобів індивідуального захисту

ЗАК – загальний аналіз крові

ЛІЛ – лікарня інтенсивного лікування

КЯ – контроль якості

ПЕ – печінкова енцефалопатія

ФП – фіброз печінки

ХЗП – хронічне захворювання печінки

ЦП – цироз печінки

ВСТУП

У всьому світі за рахунок хронічних захворювань печінки (ХЗП) та цирозу печінки (ЦП) відсоток смертності постійно зростає. За статистикою смертність від цирозу печінки складала 2,4% у всьому світі [1]. Недбайливе ставлення до харчування людей, викликає їх ожиріння, що є негативним фактором для життєдіяльності та функціювання печінки. Але найнебезпечнішим ворогом є вживання алкоголю. 4% від всіх смертельних випадків припадає на захворювання печінки (1 особа з кожних 25 у всьому світі), це два мільйони людей в рік, з яких у двічі більше смертей припадає на чоловіків.

Людська печінка – це потужний багатофункціональний орган, який безперестану працює над підтриманням гомеостазу, слідкує за регуляцією білків, жирів, вуглеводів, мінералів і вітамінів. Має знешкоджувальну функцію над шкідливими речовинами, ферментативну функцію та багато інших [2].

Присутні і негативні особливості будови, що ускладнюють клінічну діагностику захворювань. Це проявляється в тому, що больові рецептори відсутні в тканинах органу, а розташовані в капсулі Гліссона та в великих жовчних шляхах. Через це больові відчуття в цьому органі відсутні. Прояв хронічного захворювання є лиши дискомфортні відчуття, може відчуватися тяжкість у правому підребер'ї. Ці симптоми пацієнт відчуває коли вже є значні ушкодження капсули органу, а саме її поступове розтягнення. Інтенсивні больові відчуття були зафіксовані при захворювання жовчних протоків, а особливо при жовчнокам'яній хворобі. При цирозі печінки (ЦП) та хронічних гепатитах ці ознаки відсутні. У майбутньому ЦП дає змогу розвинутися гепатоцелюлярній карценомі. Основними причинами ЦП у світі через захворювання на вірусний гепатит, через вживання алкоголю та неалкогольну жирову хворобу печінки [3–5].

Дослідження різних видів цирозу печінки представлені в наукових роботах Черелюк Н. І., Малахевич О., Радченко О. М., Трутаєвої Л. М. У цих роботах було висвітлено актуальні захворювання такі як гепатити при цирозі печінки, висвітлені проблеми терапевтичного лікування, а також соціальні та медичні аспекти захворювання [1].

Зарубіжні фахівці розглянули не менш важливі аспекти як варикозне розширення вен стравоходу під час цирозу печінки, його вплив, діагностика та методи впливу і лікування. Розвиток паталогофізіологічних механізмів, які призводять попередні стадії до найскладнішої – декомпенсованої стадії (Abraldes J. G., Caraceni P., Ghabril M., Garcia-Tsao G., Le Couteur D. G., Tonon M.) [2, 5].

Отже під час вибору теми на кваліфікаційну роботу є обґрунтованим, отримані данні можна використовувати дослідження стадій ЦП полягає в подальшому покращенню діагностики цього захворювання. В пошуку нових шляхів для забезпечення уповільненню незворотних процесів при ЦП. Удосконаленні методів лікування, а також попередньої профілактики. Підвищення якості постійні профілактичні заходити, уважність до свого організму, завдячать вам здоровим органом [4]. Основним заходом профілактики є не зловживання, або повне відмовлення від алкоголю, дозовано ставитися до ліків, БАДів, адже вони вкрай токсичними. Важливі також щорічні профілактичні огляди у лікаря використанням інструментальних та лабораторних досліджень [4, 6, 7].

Об’єкт дослідження – кров чоловіків середнього віку в різні стадії цирозу печінки.

Предмет дослідження – гематологічні та біохімічні показники крові чоловіків середнього віку залежно від стадії цирозу печінки.

Мета дослідження – вивчити особливості гематологічних і біохімічних показників крові у чоловіків середнього віку в різні стадії цирозу печінки.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні завдання:

1) визначити та порівняти загальну кількість еритроцитів і рівень

2) гемоглобіну в крові осіб у різні стадії цирозу печінки;

3) визначити та порівняти показник гематокриту в крові осіб у різні стадії цирозу печінки;

4) визначити та порівняти загальну кількість лейкоцитів у крові осіб у різні стадії цирозу печінки;

5) визначити та порівняти загальну кількість тромбоцитів у крові осіб у різні стадії цирозу печінки;

6) визначити та порівняти активність ферменів АЛТ і АСТ у крові осіб у різні стадії цирозу печінки;

7) визначити та порівняти концентрацію загального та прямого холестерину в крові осіб у різні стадії цирозу печінки.

Наукова новизна роботи. Вперше в порівняльному аспекті проведені гематологічні та біохімічні дослідження крові у чоловіків середнього віку м. Запоріжжя в різні стадії компенсації цирозу печінки.

Теоретичне значення роботи – розширення уявлень про механізми розвитку цирозу печінки.

Практичне значення роботи полягає в тому, що за рахунок клінічних показників, отриманих при проведенні лабораторних досліджень, можна оцінити ступінь ушкодження організму, а також підібрати правильний підхід до лікування та подовжити життя хворим на цироз печінки.

Апробація результатів та публікації. Результати дослідження були представлені для заочної участі в 2 Міжнародній науково-практичній конференції «Science, Technology and Industry in the Digital Age», (м. Гамбург, Німеччина, 2025 р.), за підсумками проведення якої були опубліковані в збірнику матеріалів цієї конференції.

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Морфологічні ознаки печінки. Цироз печінки

Актуальність питання полягає в підступності захворювання. Хоча і методи досліджень, якість клінічних протоколів постійно покращуються, захворювання не відступає. Через специфічність органу (печінки) та його морфологічної будови, складність діагностики знижена не через можливості медичних закладів, а через халатне відношення до своїх систем організму пацієнтів. За рахунок чоловіків зловживання спиртними напоями, Перехід від початкої стадії пришвидшується, обсяг життя значно скорочується. ЦП може призвести до гепатоцелюлярної карценоми [8, 9].

Печінка – це паренхіматозний орган з загальною масою у чоловіків до 1800 грамів. Анатомічно вона поділена на 4 частки: права частка найбільша, ліва частка, квадратна, і хвостата частки. Печінка покрита серозною оболонкою (очеревиною), а безпосередньо під нею розташована фіброзна оболонка, відома як капсула печінки [10, 11].

70% функціонального кровотоку забезпечую ворітна вена, яке доставляє кров з непарних органів черевної порожнини, власний кровотік забезпечую печінкова артерія – 30% крові. Анатомічно печінка розділена на 8 судиних сегментів, кожний з яких забезпечений власною кров'ю за рахунок власних гілок воротних вен та печінкової артерії [10, 11]. Це значно полегшує роботу лікарям при хірургічних втручаннях, адже є можливість сегментованого відсікання органу [11].

Клітинний склад органу представлений на 80% гепатоцитами, ретикулоендотеліальні клітини та зірчасті клітини Купфера – 16% та 4% сполучною тканиною, судинами і жовчними протоками.

Життєвий шлях гепатоциту складає 1 рік, а потім зазнає апоптозу. Гепатоцити здатні до регенерації [10, 11].

Стінки синусоїдних судин утворені із ендотеліальних клітин, також представлені зірчастими фагоцитами Купфера, які мають фагоцитарну властивість і походження мають від моноцитів. Між ендотелієм і гепатоцитами, знаходяться ліпоцити – жирові клітини. При патологічних процесах ліпоцити активуються, перетворюються на мікрофібробласти і починають синтезувати колаген, що веде до фіброзу [10, 11].

Шестигранною призмою представлена часточка печінкової одиниці Гепатоцити які розташовані в ряд, є граничною пластинкою, які розмежовую кров по міжчасточкових судин, які є гілками ворітної вени та печінкової артерії, відтікає до синусоїдних судин і впадає в центральні вени часточок, які шляхом з'єднання сублобулярних вен формують печінкові вени, що містять продукти метаболізму печінки (включаючи глюкозу та сечовину). Адже пряме сполучення між венозними судинами та дрібними артеріями відчутне [13, 14].

У 1970-х рр.науковці запропонували новий підхід до будови печінки, та замість тільки анатомічного поділу на часточки, запропонували відокремити функціональну одиницю – печінковий ацинус. Ця функціональна одиниця охоплює сегменти двох суміжних часточок, межі простягаються від печінкової артерії до центральної вени. Завдяки такому кровопостачанню гепатоцити дуже чутливі гіпоксії. На основі цього поділяють три зони. 1 це частина паренхіми, навколо кінцевих гілок печінкової артерії та ворітної вени, і отримує найбільш збагачену киснем кров. У цьому відділі активно відбувається розщеплення глюкози та виробляється жовч, наповнена жовчними кислотами. Друга зона є проміжною. Особливих характеристик не має, є проміжним депо між гепатоцитами насичених киснем, та 3 де парціальний тиск не такий. Тобто друга буферна зона. Як вже було сказано, 3 зона – зниженого парціального тиску, вразливість гепатоцитів тут більша. Відділ виробництва глікогенезу, відділ багатий на ферменти, пов'язані з метаболізмом ліків, відділ прийому токсичних продуктів [10, 11, 15].

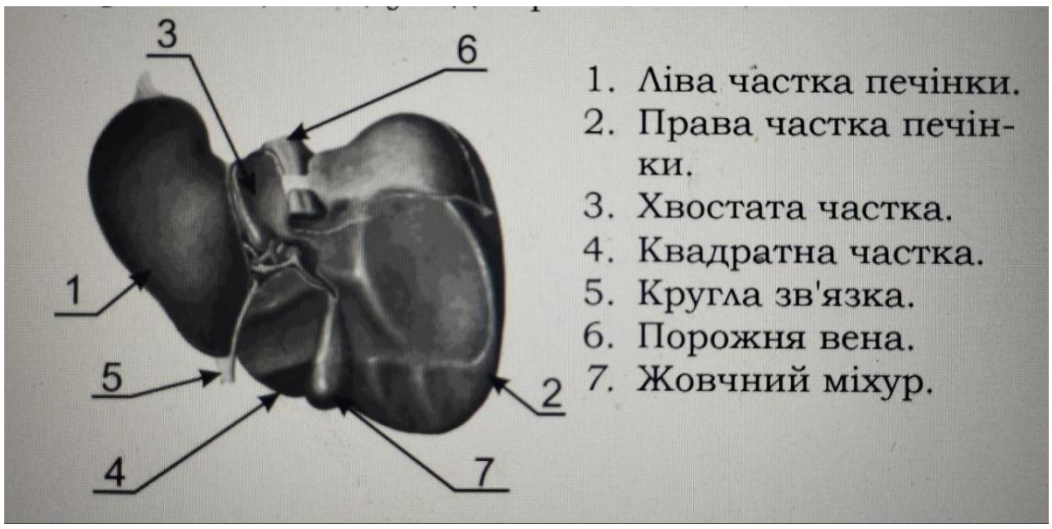


Рисунок 11 – Будова печінки [12]

Метаболічні процеси за участю печінки

Для забезпечення біохімічних реакцій системам організму необхідна глюкоза. Вуглеводний обмін тут представлено у виробництві – глюконеогенезі, зберіганні – глікогенезі та розчинені – глікогенолізі [11, 13, 14].

В печінці синтезується 85 % усіх білків плазми, які представлені альбуміном, фібриногеном, протромбіном та факторами V, VII, VII, IX, X, XI, XII, XIII. Необхідних для нормального гемостазу крові, та представлена інгибіторами антитромбін, протеїн С і S, щоб запобігти надмірне тромбоутворення. Здійснюється синтез амінокислот та їх похідних, таких як глутамін і таурин, а також відбувається модифікація амінокислот, що дозволяє їм увійти в цикл Кребса (трансамінування). Окислювальне дезамінування амінокислот є джерелом кетокислот та аміаку, який разом з аміаком, що походить із біологічних рідин, метаболізується в гепатоцитах до сечовини [11].

Детоксикація печінки полягає в двох процесах. Один полягає в розщепленні поліпептидів і кон’югації (зв’язуванні) кислот для шкідливих речовин. Цим забезпечує їх розщепленню та виведенню через нирки або жовч [16–18].

Цироз печінки – це не просто хвороба, а кінцева станція хронічного захворювання, під час якої здорові, функціональні тканини замінюється

рубцевою (фіброзною), паренхіма втрачає свою життєздатність і функціональність, і в подальшому все закінчується фатально. Ця хвороба не виникає раптово, це троянський кінь, який діє поступово. Через постійний вплив на печінку місяцями або роками хронічних захворювань такі як ожиріння чи цукровий діабет, гепатити різної етіології, через надмірного вживання алкоголю, здоровий орган починає вгасати [7, 19–21].

Основною базою оцінки стадій цирозу це, звісно, є шкала Чалда П'ю [22].

Параметри для оцінювання	1 бал	2 бали	3 бали
Асцит	—	м'який, легко піддається лікуванню	напружений, погано контрольований
Загальний білірубін, мкмоль/л (мг/дл)	<34 (<2)	34–50 (2–3)	>50 (>3)
Альбумін, г	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Печінкова енцефалопатія	—	ступінь I-II	ступінь III-IV
Протромбіновий індекс (ПТІ), %	>60	40-60	<40
Протромбіновий час (ПТЧ), с	1-4	4-6	>6
Міжнародне нормалізоване	<1,70	1,71–2,20	>2,20

Рисунок 1.2 − Класифікація тяжкості цирозів печінки Чайлда-П'ю [22]

У 1960-х роках британським хірургом Чарлз Чалд та Джоном Туркоттом, а в майбутньому доповнена американським лікарем Робертом П'ю. Перші в свою чергу класифікував показники лабораторних досліджень зі ступенем ураження органу. А саме білірубін, альбумун, протромбін. А також виявлення та ураження асцитом, енцефалопатією. Розмежувавши шкалу на три рівні з накопиченням балів згідно яких присуджувалась відповідна стадія ураження. А лікар Робертом П'ю в 1974 році доповнив, не менш важливим компонентом цю шкалу, а саме використанням показника коагулограми міжнародного

нормалізованого відношення. За сумою кількості набраних і допоміжні діагностичні процеси виставляється рівень складності ураження [22].

1.2 Компенсована стадія цирозу печінки

Частіше всього захворювання діагностується випадково. Пацієнт приходить з загальними скаргами: головний біль, нудота, слабкість, часткове підвищення температури тіла (субфебрильна), під час огляду можна зафіксувати змінити кожного покриву (жовтяниця, зірчасті гемангіоми, лейконіхія та ін). Показники крові при лабораторній діагностиці залишаються в межах норм, або з мінімальним відхилення. Це зумавлено тим, що наразі рівень пошкодження паренхіматозного органу вже у незворотньому напрямку фіброзу, але кількість гепатоцитів ще в змозі компенсувати функціональні особливості померлих клітин [22, 23].

Спостерігається основний симптом класифікації цирозу − портальна гіпертензія. Це підвищення тиску в системі воротної вени. Виникає за рахунок порушення кровотоку в портальних артеріях, печінкових венах і нижній порожнистій вені. В цій стадії він ще має змогу компенсуватися, за рахунок колатералей, чим знижує тиск в воротній вені [24].

Зберігається функціональність печінки. Виготовлення гепатоцитів. Синтез білків, а саме альбуміну, який підтримує онкотичний тиск крові, та не дає рідинам виходити в тканини, цим запобігає виникненню асциду [25].

Відбувається детоксикаційна функція, шляхом перероблення аміаку в сечовину, запобігаючи про цьому розвитку печінкової енцифалопатії [26, 27].

Життєздатність людини в цій стадії може сягати 15-20 років. При дотримані всі рекомендацій лікаря, при веденні здорового способу життя з утриманням від найстрашнішого ворога печінки − алкоголю, стовідсоткового відновлення не відбудуться, але утримання на цій стадії можливо. Стадія цироз

компенсація − це баланс, між вже патологією, яка обумовлена підтримкою основних механізмів, за рахунок обхідних шляхів [22, 23].

1.3 Субкомпенсаторна стадія цирозу печінки

Коли можливості цього вичерпуються, настає стадія субкомпенсації, яка проявляється асцидом, кровотечами та енцефалопатією, погіршення показників лабораторних досліджень, які впливають на загальний стан пацієнта. Спостерігається збільшення показників печінкових проб, підвищення загального та прямого білірубіну та підвищення трансфераз. Це зумовлено погіршенням захоплення та кон'югації білірубіну. Що супроводжується жовтяницею, це є клінічний прояв. Спостерігається гемоліз. При цьому порушується функція детоксикаці, яку виконували гепатоцити. При порушенні цієї функції до симптомів додається печінкова енцефалопатія (ПЕ) [26−28].

ПЕ − це ускладнення, яке зумовлене нервово-психічними розладами. Мозок страждає через ураження печінки, а саме порушення її функції детоксикації. ПЕ ділиться на 5 ступенів тяжкості, які обумовлені низкою перевірок пам'яті, уваги, сну.

Ступінь 0 − мінімальна ПЕ / прихована − немає видимих симптомів, але після проведення нейропсихологічного тестування, виявляють легкі порушення пам'яті, уваги, та цикл сну.

Ступінь 1 − легка − спостерігається апатія або дратівливість, знижується концентрація та увага, явні проблеми зі сном.

Стадія 2 − помірна − відображається сонливістю, дезорієнтація в часі, сповільнення мовлення. Може з'явитися тремор рук.

Стадія 3 − тяжка − виражена дезорієнтація, сопор.

Стадія 4 − кома [29, 30].

Механізм утворення

Основною проблемою є аміак. Через втрачену можливість детоксикації аміак не переходить в безпечну сечовину для виведення з організму. Він накопичується в крові і розноситься з нею по всьому організму, потрапляє у мозок через гематоенцефалічний бар'єр [31, 32]. Після цього аміак порушує нейромедіатори, посилюючи гальмівні функції систем, пригнічуючи збудженість, що призводить до загальної загальмованості та пригнічення свідомості. Відслідковується набряк астроцитів, що порушує роботу нефронів.

У другій стадії ЦП спостерігаємо такий асцит − накопичення рідини в брюшній полості. Внаслідок збільшення тиску портальної гіпертензії та шутнування печінки (утворенню нових шляхів кровообігу) всмоктування ендотоксинів із шлунково-кишкового тракту підвищується. Це спричиняє збільшенню утворення судинорозширювальних речовин, таких як оксид азоту та простагландини. Вони розширюють артерії навколо органів травлення, що різко знижує загальний судинний опір.

Збільшуються серцеві викиди, щоб підтримувати кровообіг. Включаються компенсаторні механізми, а саме система ренін-ангіотензин-альдостерон, але також симпатична система та секреція АДГ, і, як наслідок, затримка натрію та води нирками. Збільшення тиску в воротній вені пришвидшує вісцеральний кровоток і разом з гіпоальбумінемія, призводить до просочування рідини в черевну порожнину. Відслідковуються набряки шкірних поривів [34, 35].

Лабораторно-діагностичним підтвердження є низка показників, подовження показника протромбінового часу. Через нестабільний синтез білків, процес утворення тромбіну уповільнюється, що проявляється подовженням ПЧ. Збільшеням показника МНВ. Його розраховують автоматично. Такий процес є життєво небезпечним тому що може спровокувати шлунково-кишкові кровотечі [36−38].

1.4 Стадія декомпенсації цирозу печінки

Цироз печінки досягає декомпенсованої стадії, що характеризую посиленням всіх симптомів, ще більшим збільшенням тиском портальної вени, значною клітиною недостатністю. Збільшується ризик наступних декомпенсованих подій. Темп розвитку хвороби максимальний [39−41].

До всіх перерахованих вище показників додається шлунко-кишкові кровотечі. Характерне збільшення печінки і селезінки. Спостерігаєція лейкопенія та тромбоцитопенія. Печінкова енцефалопатія проявляється сопорм та глибокою комою [42−44]. Глибока кома поділяється на ендогену, екзогену, мінеральну та змішану. Ендогена за рахунок глибоких некрозів печінки. Екзогена − за рахунок потрапляння продуктів кишкового метаболізму в систему кровообігу, а саме аміаку, фенолів, індолів. Порушення мінерального та кислотно-лужного стану,при мінеральній комі. Гепаторенальний сидром − це гостре пошкодження функції нирок. Зменшення ефективності кровотоку викликає ішемію нирок, що критично зменшує функцію фільтрації та накопичення в крові токсичних речовин, підвищення рівня калію та закислення крові [45−48]. Оцінка цирозу печінки на відповідних стадія ураження американських фахівців орієнтована на діагностиці еластографії (визначення стадій фіброзу без біопсії). Також зосереджені на визначені неалкогольного статогепатиту, як лікувальна терапія і попередження розвитку цирозу печінки. Іноземні фахівці інтенсивно працюють над удосконалені медичних препаратів, що впливають на метаболізм жирів, зменшують запальні процеси, тобто підвищують регенерацію клітин печінки − гепатоцитів [49, 50].

Лабораторні дослідження є невід’ємною частиною оцінки стадій цирозу печінки. Завдяки подібному скринігу можна оцінити рівень ушкодження, розрахувати подальші дії в лікувальної терапії. В загалом після опрацюванні експериментальних даних відслідковуємо прямий зв’язок між лабораторними показниками, клінічними показниками відповідно до стадій ураження печінки.

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об’єкт дослідження

Матеріали для своє роботи були взяті чоловіки середнього віку, а саме віком від 45-56 років. Адже середня тривалість життя чоловіків досягає 55-67 років, велика частина смертності припадає на захворювання печінки. За даними ВООЗ щороку майже 1,3 мільйонів людей у світі помирають від вірусних гепатитів В і С. Це приблизно така ж кількість смертей, як від туберкульозу, і перевищує смертність від ВІЛ / СНІД. Основною причиною смерті від гепатитів є ускладнення цироз печінки та рак, які майже у 80% випадків [51].

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Підрахунок показників печінкових проб на біохімічному аналізаторі Pentra 400

Важливим фактором правильного дослідження є преаналітичний етап, а саме підготовка пацієнта до забору крові, дотримання правил забору крові та транспортування матеріалу [52].

Отже, підготовка пацієнта заключається в дотримані звичайних рекомендацій:

1) здавати кров натщесерце

2) за 12 годин до здачі аналізів не вживати жирної, копченої, солоної їжі та алкогольних напоїв, не палити.

3) за 2-3 доби уникати фізичні та емоційні навантаження.

Для біохімічних досліджень забір крові в нашій лабораторії проводиться завдяки вакуумній системі в червону пробірку. Медичні сестри дотримуються

всіх правил забору крові згідно інструкцій. Цим самим забезпечуються якісний забір крові, а подальшому кваліфікований аналітичний етап в лабораторії

Визначення кількісного вмісту аламінотрансферази (АЛТ) *in vitro* колориметричним методом в сироватці крові.

Рівень АЛТ, як гепатоспецифічного фермента, значно підвищується тільки при захворюванні печінки та жовчних протоків.

Оптимізований УФ-тест відповідно модефікованому методу IFCC (Міжнародна федерація клінічної хімії та лабораторної медицини) без перидоксальфосфата:

АЛТ

L-аланін+2 оксоглатурат ↔ L - глутамат + Піруват

ЛДГ

Піруват+ НАДН+H^+ ↔ D - лактат + $НАД^+$

Референтні показники для чоловіків від 4 - 45 одл

Стабільність реагент при температурі 20-25 °С 3 дні.

Стабільність реагент при температурі 4-8 °С 7 днів.

Визначення аспартатамінотрансферази (АСТ)

Реагент ABX Pentra AST CP необхідний для діагностики кількісного визначення in vitro АСТ в сироватці чи плазмі крові людини за допомогою УФ-тесту з використанням L-аспартат та 2-оксоглутарата вимірювання поглинання при 340 нм прямопропорційне окисненню в індекаторній реакції. Рівень АСТ визначають для діагностики деяких захворювань серця та печінки:

АСТ

L - аспартат + 2 оксоглатурат ↔ L - глутамат+ 2 аксалоацетат

МДГ

Оксалоацетат + НАДФ+ H^+ ↔ L - малат + $НАД^+$

Референтні показники від 4-43 од/л.

Стабільність реагент при температурі 20-25 °С 3 дні.

Стабільність реагент при температурі 4-8 °С 7 днів.

Співвідношення АЛТ / АСТ дуже важливе. Адже АСТ також є у міокарді та м’язах, тому для оцінки повної картини необхідно дослід проводити паралельно з цими двома аналітами з урахуванням клінічної картини пацієнта та обов’язково в динаміці.

Кількісне визначення прямого білірубіну in vitro в сироватці та плазмі людини за допомогою фотометрії з використанням 2,4-дихлораніліна (ДХА).

Фотометрія полягає в використанні ДХА. Прямий білірубін в присутності діазотірованого ДХА перетворюється в кислому розчині азопоєднання. Отримуючи червоне забарвлення.

Білірубін представлений продуктом розпаду гемоглобіну. Вільний некон’югований білірубін представлен аполярним і майже не розчинним у воді сполученням створює комплекс з альбуміном і в цьому виді транспортується із селезінки у печінку. В печінці білірубін кон’югується з глукорованою кислотою і створює в результаті цього водорозчинні глюкороіди білірубіна, які виводяться завдяки жовчним протокам.

Референтний показник прямого білірубіну у чоловіків від 0 до 4,3 мкмоль/л.

Стабільність реагент при температурі 20-25 °С 3 дні.

Стабільність реагент при температурі 4-8 °С 7 днів.

Кількісне визначення *in vitro* загального білірубіну сироватці / плазмі людини.

В основі визначення є фотометричний метод дослідження з використанням 2,4 діхлораніліну та детергентів. При нормальному або аномальному розпаду еритроцитів утворюється органічна сполука білірубіну (загального чи прямого). Визначення білірубіну необхідно для діагностики захворювань печінки, гемолітичних, метаболічних або гематологічних захворювань. При оцінці загального білірубіну в сироватці чи плазмі крові є скринінгом для оцінки та діагностиці цих захворювань.

Метод фотометрії із використанням ДХА. Прямий білірубін у присутності діазованого 2,4 діхлораніліну в кислому розчині перетворюється азосполуку червоного кольору. Спеціальні детергени забезпечують безпечне визначення загального білірубіні.

Референтний показник прямого білірубіну у чоловіків від 5,0-21,0 мкмоль/л.

Стабільність реагент при температурі 20-25 °С 1 день.

Стабільність реагент при температурі 4-8 °С 7 днів.

2.2.2 Підрахунок гематологічних показників крові на гематологічному аналізаторі Spincell 5

Гематологічні показники крові є важливою частиною медицини. Оцінка показників загального аналізу крові (ЗАК) є лідером в діагностиці захворювання. Завдяти показникам ЗАК. При опрацюванні кількості лейкоцитів та підрахунку лейкоцитарної формули можна свідчити про запальні процеси чи інфекції. Визначення рівню гемоглобіну крові та кількості еритроцитів дає можливість зрозуміти насиченість киснем самих еритроцитів та ефективність крові у перенесені кисню до тканин. Показники ЗАК у чоловіків трохи відрізняються від жінок та дітей, за рахунок фізіологічної особливості, а саме гормону тестостерону. Тестостерон реагує на зменшення в нирках рівню кисню. Через це в нирках виробляється гормон еритропоетин (ЕПО), який в свою чергу потрапляючи в кістковий мозок зв’язується з клітинами попередниками і запускають процес поділу та дозрівання еритроцитів.

Нормальні показники ЗАК у чоловіків

Лейкоцити (WBC) – 4,0-11,0×10^{12}/ л.

Еритроцити (RBC) – 4,0 - 5,5 × 10^{9}/ л.

Гемоглобін(Hb) – 130-160 г/л [53].

Гематокрит (HCT) – 40 -52%.

Тромбоцити (PLT) – 180 -320 × 10^9/л.

Spincell 5compact використовує метод електричного імпедансу (також відомий як принцип Коултера) для визначення кількості та об'ємного розподілу RBC та PLT, колориметрію для вимірювання концентрації HGB, метод розсіювання лазерного світла під різними кутами для визначення диференціації лейкоцитів за п'ятьма частинами. Аспірація зразка Розведення зразка Зразок після аспірації поділяється на три частини. Ці три зразки направляються в камери для підрахунку WBC , камери для підрахунку RBC та камеру для WOC відповідно де реагують з різними реагентами. Нарешті, одержують результати підрахунку (1) Диференціальні дані по п'яти частинах реєструються лазером у регуляторі потоку в інтродьюсері. П’ять частин диференціальних даних реєструються лазером у регуляторі потоку оболонки (2) HGB вимірюється колориметрично у ємності WBC/HGB (3) Дані RBC та PLT виявляються за допомогою аналізу електричного імпедансу у ємності для еритроцитів. Аналізатор аспірує, розбавляє та змішує зразки, а потім визначає параметри у кожному процесі підрахунку [53].

Принцип визначення лейкоцитів

Технологія розсіювання лазерного світла під різними кутами. Регулятор потоку клітин Зразки цільної крові розводять у відповідній пропорції з мембранним реактивом, а лейкоцити залишаються приблизно у вихідному стані. Проточна цитометріядля застосовується для створення потоку клітин в одному шарі . Щільність розсіювання можна виміряти через зону виявлення лазерного променя. Інтенсивність розсіяного світла різними типами клітин під різними кутами різна через відмінності в розмірах клітин, клітинних мембранах та внутрішній структурі клітин. Розсіяні світлові сигнали, що приймаються фотоприймачем під кожним кутом, перетворюються на імпульсні сигнали з різною амплітудою. Аналізуючи імпульсні сигнали під різними кутами, ми можемо отримати діаграму розсіювання, що становить обсяг клітини та

пов’язану з нею інформацію. WBC класифікуються за розподілом імпульсних сигналів та діаграмою розсіювання.



Рисунок 2.1 – Діаграма розсіювання лейкоцитів [53]

Сіра область – це клітини-привиди. Це відображає те, що еритроцити розчиняються на частини на діаграмі розсіювання; зелений – група лімфоцитів; рожевий – група моноцитів; синій – нейтрофільний; білий – група базофілів; червоний – група еозинофілів [53].

Принцип визначення концентрації гемоглобіну. Принцип колориметрії. При додаванні лізуючого реактиву до розведеного зразка у камері WBC розчиняються RBC, і гемоглобін вивільняється. Гемоглобін з’єднується з лізатом з утворенням комплексу гемоглобіну, який висвітлюється світлодіодом з монохроматичним світлом із довжиною хвилі 540 нм на одному кінці камери WBC. Передане світло на іншому кінці приймається оптичною трубкою, а сигнал інтенсивності світла після посилення перетворюється на сигнал напруги. Порівняння його з напругою, що генерується інтенсивністю пропускання світла перед додаванням зразка в колориметричну камеру (тільки з розчинником), так

отримується концентрація гемоглобіну. Концентрація гемоглобіну пропорційна оптичній густині зразка при довжині хвилі 540 нм. Принципи роботи вимірювання та розрахунку виконується аналізатором автоматично, а відповідні результати відображаються в області результатів аналізу [53].

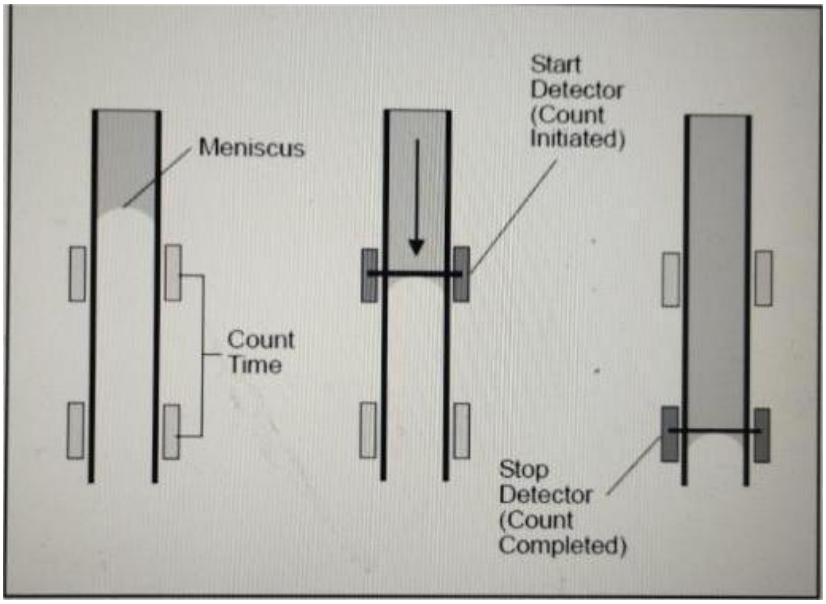


Рисунок 2.2 – Вимірювання об’єму гемоглобіну [53]

Кількість RBC Аналізатор отримує кількість червоних кров'яних тілець (RBC) шляхом прямого вимірювання кількості відповідних електричних імпульсів RBC. Одиниця виміру $\times 10^{12}$/л (2.1):

$$RBC = n \times 10^{12} / л \qquad (2.1),$$

де RBC – загальна кількість еритроцитів.

Гематокрит (HCT) – це відношення еритроцитів до плазми. Виражається у відсотках загального обсягу крові. HCT розраховується з числа еритроцитів та MCV наступним чином (2.2):

$$HCT = (RBC \times MCV) / 10 \quad (2.2),$$

де MCV – середній корпускулярний об'єм.

MCV одержують із даних про розподіл розмірів еритроцитів. Одиниця виміру – fL.

Кількість PLT аналізатор отримує кількість тромбоцитів (PLT) шляхом вимірювання відповідних електричних імпульсів RBC (2,3):

$$PLT = n \times 10^9 / L \quad (2,3),$$

де PLT – загальна кількість тромбоцитів у крові.

Одиниця виміру – 10^9/л.

2.3 Статистична обробка результатів дослідження

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням загальноприйнятих методів варіаційної статистики, що дозволяло оцінити достовірність змін показників коагулограми, біохімічних, гематологічних показників у чоловіків середнього віку по відношенню до контрольного матерілу лабораторії. Систематизацію експериментальних даних здійснювала за допомогою програми Microsoft Office.

Для достовірної оцінки результатів в клініко-діагностичній лабораторії КНП «Лікарні інтенсивного лікування Боярської міської ради» щоденно проводяться контролі якості (КЯ) по всіх видах лабораторних досліджень. Внутрішній КЯ проводиться щоденно з використанням стандартних матеріалів до аналізаторів. Спосіб паральних проб та інші. Побудова діапазонів значень по відношенню конкретних груп людей Зовнішній КЯ відображається в проходженні лабораторією різних етапів від провайдера перевірки професійно

рівня – Український рефенс-центр з клінічної лабораторної діагности та метрології НДСЛ «Охмадит» МОЗ України.

Рівень проведення досліджень – високий, який засвідчений сертифікатом проходження раундів.

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

Середнє арифметичне значення визначається за формулою (2.4):

$$\overline{X} = \frac{Xi}{n} \qquad (2.4),$$

де n – кількість випадків;

Σ – сума варіантів.

Середнє квадратичне відхилення розраховується за формулою (2.5):

$$\sigma = \pm\sqrt{\frac{(x-x)^2}{(n-1)}} \qquad (2.5).$$

Похибка середнього арифметичного значення обчислюється за формулою (2.6):

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

Достовірність різниці визначається за формулою (2.7):

$$t_{\text{d}} = \frac{\overline{X}_1 - \overline{X}_2}{\sqrt{m_{\overline{X}1}{}^2 + m_{\overline{X}2}{}^2}} \qquad (2.7).$$

Показник вірогідності (Р) відшукується по таблиці Ст’юдента на підставі даних (t_d) [54].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Серія досліджень була присвячена вивченню впливу цирозу печінки на показники червоної крові. У таблицю 3.1 зведені результати визначення загальної кількості еритроцитів у крові хворих чоловіків у різні стадії хвороби.

Таблиця 3.1 – Загальна кількість еритроцитів у крові чоловіків у різні стадії цирозу печінки ($\times 10^{12}$/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації
1	2	3	4	5
1	4,7	4,0	4,5	2,3
2	5,4	4,7	3,2	2,6
3	5,5	4,1	3,6	2,7
4	5,4	4,4	3,6	3,5
5	4,8	4,7	3,6	2,8
6	5,5	4,5	3,2	4,2
7	4,5	3,9	3,1	3,6
8	5,2	4,1	2,2	2,3
9	5,5	4,3	2,8	2,6
10	4,8	4,7	4,2	2,7
11	5,5	4,2	4,0	3,5
12	5,3	4,7	4,4	2,8

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
13	5,4	4,4	3,7	4,2
14	4,4	4,1	4,5	3,6
15	5,5	4,1	3,9	2,7
$\overline{X}$	5,2	4,3	3,4	3,1
σ	±0,317	±0,231	±0,663	±0,548
m	0,08	0,06	0,18	0,15
t_d		9,0	9,138	11,176
p		<0,001	<0,001	<0,001

Отримані результати свідчать про те, що загальна кількість еритроцитів у крові чоловіків контрольної групи дорівнювала в середньому 5,2±0,08×10^{12}/л та не перевищувала нормальних величин (4,0-5,5×10^{12}/л).

Цей показник у чоловіків у стадії компенсації цирозу печінки був високодостовірно менше контролю на 17% (4,3±0,06×10^{12}/л; p<0,001) та відповідав нормі.

У стадії субкомпенсації загальна кількість еритроцитів у крові хворих осіб високодостовірно знижувалася на 35% (3,4±0,18×10^{12}/л; p<0,001) та виходила за нижню межу референтних значень.

Стадія декомпенсації цирозу печінки характеризувалася подальшим зниженням середніх значень показника – 40% (3,1±0,15×10^{12}/л). Різниця з контролем високодостовірна (p<0,001). Отримані цифри також нижче норми.

Таким чином, у чоловіків з цирозом печінки спостерігається поступове зменшення загальної кількості еритроцитів у крові від стадії компенсації до стадії компенсації, при цьому в стадії субкомпенсації і компенсації отримані показники нижче нормальних значень.

Подібні зміни встановлені відносно рівня гемоглобіну в крові при цирозі печінки (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Рівень гемоглобіну в крові чоловіків у різні стадії цирозу печінки (г/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації
1	2	3	4	5
1	151	154	124	83
2	160	130	114	95
3	145	136	118	92
4	159	142	123	127
5	152	152	125	112
6	147	157	121	137
7	134	124	120	123
8	145	133	73	83
9	159	146	104	95
10	153	147	130	92
11	139	143	127	137
12	160	145	127	112
13	158	155	110	137
14	140	136	116	123
15	155	139	114	112

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5
$\overline{X}$	150,5	142,6	116,4	110,7
σ	±7,493	±8,993	±16,427	±15,562
m	2,0	2,39	4,39	4,16
t_d		2,535	7,069	8,623
p		<0,05	<0,001	<0,001

У контрольній групі середній рівень гемоглобіну в крові становив 150±2,0 г/л, що входить у референтний діапазон (130-160 г/л).

У стадії компенсації цирозу печінки показник достовірно ($p<0,05$) зменшувався на 5% до 142,6±2,39 г/л та відповідав нормальним величинам.

Стадія субкомпенсації цього захворювання у чоловіків характеризувалася високодостовірним ($p<0,001$) зниженням у крові рівня гемоглобіну порівняно з нормою та контролем на 23% (116,4±4,39 г/л).

У випадку стадії декомпенсації падіння рівня гемоглобіну в крові досягало 26% (110,7±4,16 г/л). Різниця з контролем високодостовірна ($p<0,001$). Середні цифри показника виходили за нижню межу референтного діапазону.

Таким чином, у чоловіків з цирозом печінки рівень гемоглобіну в крові суттєво знижувався в стадіях субкомпенсації і компенсації. Зменшення кількості еритроцитів і рівня гемоглобіну в крові чоловіків у цих стадіях хвороби вказує на розвиток у них анемії.

Показник гематокриту в контрольній групі чоловіків дорівнював у середньому 44,1±0,69% та знаходився в межах референтного діапазону.

У групі хворих з цирозом печінки в стадії компенсації його значення було достовірно ($p<0,05$) нижче контроля на 5% (41,9±0,61%) та відповідало нормальним величинам. У чоловіків у стадії субкомпенсації гематокрит був на 25% (33,1±1,39%; $p<0,001$) менше контроля та норми (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Показник гематокриту в крові чоловіків у різні стадії цирозу печінки (%)

Реєстраційний номер	Контроль	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації
1	2	3	4	5
1	42	43	38	22
2	45	39	32	27
3	41	41	31	24
4	49	42	34	33
5	46	45	34	30
6	42	46	33	37
7	44	38	31	34
8	49	40	21	22
9	41	43	27	27
10	44	43	36	24
11	49	41	38	33
12	45	43	39	30
13	41	43	36	37
14	43	41	35	34
15	40	41	32	24
$\overline{X}$	44,1	41,9	33,1	29,2
σ	±2,594	±2,305	±5,187	±4,323

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
m	0,69	0,61	1,39	1,16
t_d		2,280	7,247	11,039
p		<0,05	<0,001	<0,001

При стадії декомпенсації зниження геиатокриту досягло 34% (29,2±1,16%; p<0,001) та виходило за нижню межу референтних значень.

Таким чином, у чоловіків з цирозом печінки спостерігається зниження показника гематокриту в стадії субкомпенсації, що стає ще більш вираженим у стадії декомпенсації цього захворювання. Отримані результати свідчать про дисбаланс у співвідношенні формених елементів і плазми в бік останньої, що корелює з показниками червоної крові в осіб зазначених груп.

Про зміни загальної кількості лейкоцитів у крові хворих у різні стадії цирозу печінки можна робити висновки на підставі таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Загальна кількість лейкоцитів у крові чоловіків у різні стадії цирозу печінки ($\times 10^9$/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації
1	2	3	4	5
1	5,9	13,4	3,9	11,2
2	4,4	11,7	7,7	9,4
3	4,6	14,8	5,3	13,2
4	4,3	12,2	8,0	10,0

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5
5	4,7	9,1	6,7	6,7
6	5,5	14,7	5,3	24,8
7	4,2	8,5	7,0	8,0
8	4,0	10,5	6,8	11,2
9	4,5	8,8	14,0	9,4
10	5,2	13,6	9,9	13,2
11	4,7	11,1	7,9	10,0
12	5,8	12,5	8,4	6,7
13	4,4	7,3	13,2	24,8
14	5,5	6,8	10,4	8,0
15	5,1	5,5	8,4	13,2
$\overline{X}$	4,5	10,7	8,2	12,0
σ	±0,548	±2,680	±2,911	±5,216
m	0,15	0,71	0,78	1,39
t_d		8,544	3,399	5,365
p		<0,001	<0,001	<0,001

З таблиці видно, що загальна кількість лейкоцитів у крові чоловіків контрольної групи становила 4,5±0,15×10⁹/л, що відповідало нормі (4,0-11×10⁹/л).

У стадії компенсації цирозу печінки цей показник збільшувався до 10,7±0,71×10⁹/л, що в 2,38 рази вище контролю (p<0,001). Середні його цифри

відповідають референтним значенням.

У стадії субкомпенсації загальна кількість лейкоцитів у крові хворих осіб збільшувалася на 82% до 8,2±0,78×10⁹/л (p<0,001) та відповідала віковій нормі.

Середнє значення загальної кількості лейкоцитів у крові чоловіків у стадії декомпенсації складало 12,0±1,39×10⁹/л, що в 2,67 рази більше контролю (p<0,001) та перевищувало верхню межу референтних значень.

Таким чином, загальна кількість лейкоцитів у крові хворих на цироз печінку достовірно зростала у всі стадії захворювання, але тільки при стадії декомпенсації перевищувала норму. Ця обставина вказує на розвиток запального процесу в організмі хворих осіб.

У таблицю 3.5 зведені результати визначення в різні стадії цирозу печінки загальної кількості тромбоцитів у крові.

Таблиця 3.5 – Загальна кількість тромбоцитів у крові чоловіків у різні стадії цирозу печінки (×10⁹/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації
1	2	3	4	5
1	182	286	202	107
2	243	284	125	161
3	314	194	125	76
4	219	253	83	118
1	185	267	99	77
5	242	196	85	32

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5
6	305	187	99	83
7	291	234	82	107
8	277	234	190	161
9	258	286	109	76
10	194	252	162	118
11	206	261	165	77
12	228	225	86	32
13	302	229	120	83
14	283	286	202	107
15	185	235	125	161
$\overline{X}$	260,9	260,6	137,3	105,1
σ	±38,040	±28,530	±34,582	±37,176
m	10,17	7,62	9,24	9,93
t_d		0,024	8,996	10,961
p		>0,05	<0,001	<0,001

Як видно з цієї таблиці, загальна кількість тромбоцитів у крові чоловіків контрольної групи становила 260,9±10,17×10⁹/л, що відповідало нормальним показникам (180-320×10⁹/л).

У стадії компенсації цирозу печінки цей показник практично не змінювався (260,6±7,62×10⁹/л; p>0,05) та відповідав нормальним показникам.

У стадії субкомпенсації загальна кількість тромбоцитів у крові хворих

зменшувалася на 47% до 137,3±9,24×10⁹/л (p<0,001) та була нижче норми.

Середнє значення загальної кількості тромбоцитів у крові чоловіків у стадії декомпенсації складало 105,1±9,93×10⁹/л, що на 60% менше контролю (p<0,001) та знаходилося за нижньою межею референтних значень.

Таким чином, при цирозі загальна кількість тромбоцитів у крові хворих чоловіків зменшувалася в стадіях субкомпенсації і декомпенсації, при цьому в другому випадку ці зміни були більщ вираженими. Такі зміни вказують на порушення процесів згортання крові.

Про вплив цирозу печінки на показники АЛТ свідчать дані таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 – Активність АЛТ у сироватці крові чоловіків у різні стадії цирозу печінки (од/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації
1	2	3	4	5
1	36	48	77	145
2	30	39	22	77
3	29	68	26	189
4	40	32	23	138
5	24	48	20	386
6	28	24	37	119
7	31	48	54	145
8	42	28	55	107
9	36	43	138	88

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5
10	35	34	43	138
11	28	36	39	176
12	36	29	55	381
13	33	19	96	84
14	34	44	76	145
15	37	27	35	117
$\overline{X}$	33,3	37,8	53,1	162,3
σ	±5,187	±14,121	±34,0	±89,049
m	1,38	3,77	9,09	23,80
t_d		1,121	2,154	5,623
p		>0,05	<0,05	<0,001

У результаті досліджень встановлено, що активність АЛТ у сироватці крові осіб контрольної групи дорівнювала в середньому 33,3±1,38 од/л.

У хворих на цироз печінки у стадії компенсації не виявлено суттєвих відмінностей активності ферменту в крові порівняно з контролем (37,8±3,77 од/л), цифри не перевищувала референтних величин показника (0–43 од/л).

Спостерігалось підвищення активності АЛТ відносно норми та контролю в крові чоловіків у стадії субкомпенсації цирозу на 59% (53,1±9,09 од/л; $p<0,05$), стадії декомпенсації – у 4,87 рази (162,3±23,80 од/л; $p<0,001$).

Таким чином, при стадіях субкомпенсації та декомпенсації цирозу печінки спостерігалоться підвищення активності АЛТ у крові, що може бути обумовлено медикаментозною гепатотоксичністю, а в другому випадку

відповідає також картині хронічного запального процесу в паренхімі печінки.

Про зміни активності АСТ у крові хворих на діабет і хронічний гепатит з мікозними захворюваннями шкіри свідчать дані таблиці 3.7.

Таблиця 3.7 – Активність АСТ у сироватці крові чоловіків у різні стадії цирозу печінки (од/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації
1	2	3	4	5
1	21	58	95	206
2	19	52	77	174
3	35	85	47	139
4	24	49	50	165
5	31	64	87	450
6	25	42	195	117
7	40	70	84	206
8	15	39	91	174
9	39	85	169	139
10	18	58	84	165
11	22	60	91	157
12	34	59	140	191
13	37	37	127	187
14	16	63	95	210

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5
15	23	58	50	158
$\overline{X}$	26,6	58,6	98,8	189,2
σ	±7,205	±13,832	±42,651	±25,829
m	1,93	3,7	11,4	6,9
t_d		10,064	6,365	22,697
p		<0,001	<0,001	<0,001

З таблиці видно, що активність АСТ у сироватці крові чоловіків контрольної групи дорівнювала в середньому 26,6±1,93 од/л і входила в референтний діапазон (0–45 од/л).

Активність цього ферменту зростала відносно нормальних показників і контролю в крові чоловіків із цирозом печінки в стадії компенсації в 2,2 рази (58,6±3,7 од/л), стадії субкомпенсації – 3,71 рази (98,8±11,4 од/л), стадії декомпенсації – у 7,11 рази (189,2±6,9 од/л). В усіх випадках відмінність від контрольних величин носить високовірогідний характер (p<0,001).

Таким чином, цироз печінки в усіх стадіях свого розвитку супроводжувався значним підвищення активності АСТ у крові, що відповідає картині хронічного запального процесу в паренхімі печінки. Збільшення активності АСТ у крові чоловіків саме в стадію компенсації захворювання, як у випадку з визначенням активності іншої трансамінази, може бути обумовлено медикаментозною гепатотоксичністю.

У серії біохімічних досліджень у хворих чоловіків визначалися показники ліпідного обміну. Про результати визначення рівня загального білірубіну в крові свідчать дані таблиці 3.8.

Таблиця 3.8 – Концентрація загального білірубіну в сироватці крові чоловіків у різні стадії цирозу печінки (мкмоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації
1	2	3	4	5
1	11,2	22,6	34,7	201,7
2	14,7	24,9	89,7	115,8
3	11,8	33,8	40,1	62,7
4	13,5	27,0	103,1	74,0
5	12,7	31,0	101,9	199,1
6	14,4	17,1	129,5	87,8
7	18,5	25,3	136,2	201,7
8	9,3	11,0	117,8	115,8
9	10,2	33,5	49,7	62,7
10	11,2	32,7	36,9	74,2
11	11,9	32,4	57,1	44,8
12	10,2	17,9	60,3	199,3
13	11,8	12,8	51,9	87,8
14	13,5	26,3	34,7	201,7
15	9,4	22,6	103,1	115,8
$\overline{X}$	12,3	24,7	76,4	234,8

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4	5
σ	±2,651	±6,484	±29,251	±45,216
m	0,71	1,73	7,82	12,08
t_d		6,631	8,162	18,388
p		<0,001	<0,001	<0,001

Слід відзначити, що в крові чоловіків контрольної групи концентрація загального білірубіну дорівнювала в середньому 12,3±0,71 мкмоль/л і відповідала референтним значенням (0–21 мкмоль/л). У всіх обстежених групах осіб, хворих на цироз печінки, спостерігалося порівняно з контролем високодостовірне (p<0,001) збільшення показника: у стадії компенсації – у 2 рази (24,7±1,73 мкмоль/л), стадії субкомпенсації – в 6,21 рази (76,4±7,82 мкмоль/л), стадії декомпенсації – 19,1 рази (234,8±10,08 мкмоль/л). Отримані середні цифри концентрації загального білірубіну перевищували референтні величини.

Таким чином, у чоловіків середнього віку з цирозом печінки встановлено розвиток гіпербілірубінемії, цифри якої поступово зростали від стадії компенсації до декомпенсації. Ці зміни можуть бути наслідком ураження паренхіми печінки з порушенням її білірубіновидільної функції.

Подібні зміни спостерігалися у випадку дослідження в крові хворих осіб концентрації прямого білірубіну. Отримані результати свідчать про те, що в осіб контрольної групи концентрація прямого білірубіна дорівнювала в середньому середньому 2,2±0,22 мкмоль/л і відповідала референтним значенням (0–4,3 мкмоль/л). У всіх обстежених групах осіб, хворих на цироз печінки, спостерігалося порівняно з контролем високодостовірне (p<0,001) збільшення показника: у стадії компенсації – в 4,27 рази (9,4±0,72 мкмоль/л), стадії субкомпенсації – в 19,68 рази (37,3±5,94 мкмоль/л), стадії декомпенсації –

54,59 рази (120,1±12,08 мкмоль/л). Встановлены середні цифри концентрації загального білірубіну перевищували референтні величини (табл. 3.9).

Таблиця 3.9 – Концентрація прямого білірубіну в сироватці крові чоловіків у різні стадії цирозу печінки (мкмоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Стадія компенсації	Стадія субкомпенсації	Стадія декомпенсації
1	2	3	4	5
1	1,2	6,9	15,7	201,7
2	4,1	4,3	31,1	115,8
3	1,8	9,9	14,8	62,7
4	3,5	6,1	54,5	74,0
5	2,7	12,4	57,6	199,1
6	1,4	4,8	59,7	87,8
7	2,5	5,7	91,9	201,7
8	3,3	4,0	82,4	115,8
9	1,2	15,4	19,2	62,7
10	0,9	15,3	17,5	74,2
11	1,9	14,1	19,5	44,8
12	1,2	3,8	22,1	199,3
13	1,8	2,1	16,1	87,8
14	3,5	6,9	15,7	201,7
15	2,7	12,4	41,5	115,8

Продовження таблиці 3.9

1	2	3	4	5
$\overline{X}$	2,2	9,4	37,3	120,1
σ	±0,836	±2,708	±22,219	±45,216
m	0,22	0,72	5,94	12,08
t_d		9,564	5,905	9,751
p		<0,001	<0,001	<0,001

Таким чином, у чоловіків середнього віку з цирозом печінки встановлено розвиток гіпербілірубінемії, цифри якої поступово зростали від стадії компенсації до декомпенсації. Ці зміни можуть бути наслідком ураження паренхіми печінки з порушенням її білірубіновидільної функції.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Розділ охорона праці полягає в організації забезпечення та дотримання техніки безпеки при проведенні досліджень. Також включає в себе умов організації робочого місця та підготовки досліджуваного матеріалу. Безпеку при використанні обладнання.

У клініко-діагностичній лабораторії всі роботи з біологічним матеріалом проводити з дотриманням санітарно-гігієнічних вимог, згідно інструкції затвердженої Наказом МОЗ України N 955 від 05.11.2013 [55]. За виконання даної інструкції лаборант несе відповідальність згідно чинного законодавства. На посаду приймаються особи з закінчено вищою освітою та середньоспеціальною освітою, що мають відповідну підготовку за фахом.

Дослідження проводилося на базі клініко-діагностичної лабораторії КНП «ЛІЛ Боярської міської ради». Перед початком експериментальної роботи я ознайомилася з наданими завідувачем інструктажем, а саме з інструкцією № 10 (охорона праці) та № 7 (пожежна безпека), №2 (про порядок використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ)

Під час експериментованої частини був використаний біологічні матеріал, а саме сироватка та цільна кров пацієнтів стаціонарного та амбулаторного лікування. У процесі роботи застосовувалися хімічні реактиви, лабораторний посуд, електрообладнання, автоматичні аналізатори. Обробку отриманих статистичних даних для написання кваліфікаційної роботи було проведено на комп’ютері.

Під час виконання лабораторних досліджень, могли супроводжуватися небезпечними фізичними та хімічними факторами. До фізичних можна віднести порання, а до хімічних небезпечних потрапляння реагентів на медичний одяг,слизові та шкіру, що несуть небезпечний вплив на організм. Біологічним небезпечним фактором є забруднення біологічними рідинами пацієнта [56–58].

Вимоги до підготовки робочого місця. Необхідно дотримуватися температурного режиму в кабінетах лабораторії, дотримання вологості в приміщені. Мікроклімат у приміщенні повинен бути згідно потреб для проведення досліджень та оптимальній роботі апаратури [59, 60].

Лабораторія в якій проводилося дослідження була організована відповідно до вимог ДСН 3.3.6.042-99 та за вимоги для безпечного виконання роботи в лабораторії [61].

Засоби індивідуального захисту (313) обирають з огляду на характер взаємодії з пацієнтом та потенційний шлях інфікування. Надягати маску, щоб захиститися під час надання роботи з біологічними рідинами і за наявності можливості ризику утворення великих крапель та бризок біологічних рідин пацієнта [55]. Ізоляційний халат слід використовувати, щоб захистити шкіру та попередити забруднення одягу під час роботи. Халат має бути з довгими рукавами і довгого покрою. Халат має бути світлого кольору [56, 62].

Рукавички застосовують безпосередній контакт з кров'ю або іншими біологічними рідинами, слизовими оболонками та потенційно інфікованими матеріалами;під час роботи із потенційно забрудненим обладнанням і поверхнями [55]. Рукавички заборонено мити чи обробляти деззасобами, щоб використовувати повторно. Окуляри/захисний щиток для забезпечення захисту очей [56, 63].

Перед початком виконання досліджень роботи слід провести відповідні заходи, а саме: вдягнути 313 тільки в такій послідовності: халат —> маска чи респіратор —> захисні окуляри або щиток —> рукавички. По закінченню роботи (робочого часу) 313 знімають у такій послідовності: рукавички —> халат —> захисні окуляри або щиток —> маска чи респіратор.

Слід зазначити що одяг повинен бути зручний, щоб необмежував рухи. Рекомендація до взуття. Так само повинно бути зручним, за особистим розміром, можна щоб було шкіряне або гумове, обов'язково з закритим носком для запобігання можливості потрапляння матеріалу, хімічних речовин на ноги.

Під час роботи в лабораторії треба дотримуватися правил пожежної безпеки. Перед початком роботи перевіряти справність вімірювальної апаратури, холодильників, центрифуг, інших допоміжних електроприладів. Легкозаймисті речовини (ЛЗР) та горючі речовини (ГР) тримати у металевих ящиках і шафах. У разі розлиття ЛЗР негайно засипати піском, який потім зібрати лопатою. У разі загоряння (пожежі) знати і виконувати дії пожежної безпеки. Обов'язково повідомити оперативно-рятувальну службу «112» або «101». Повідомити керівництво. Забезпечити евакуацію.

Допоміжною апаратурою при проводженні дослідів є вимірувальні напівавтоматичні дозатори, необхідні для розведення реактивів або щоб відібрати необхідну кількість досліджувальної рідини. Достовірність їх вимірювання є щорічна метрологічна повірка, яка засвідчує точність вимірювального приладу згідно стандарту [52].

Повсякденно в лабораторії використовується центрифуга. Інструкція для її експлуатації розблена згідно рекомендацій по охороні праці. Перед початком використання, необхідно ознайомитися з правилами експлуатації приладу та пройти первиний інструктаж, надалі інструктаж проводиться один раз на 6 місяців, обов'язково проведення інструктажу заноситься в журнал по проведенню інструктажу. Кожного разу візуально перевіряти справність приладу,його цілісніть. При вкладанні пробірок у пробіркотримачі, використовувати правила протилежності, тобто встановлювати пробірки навпроти один до одного, тільки однакового типу і з однаковою кількістю наповнення. При виявленні несправностей сповістити відповідального або керівництво, та не приступати до роботи до повного усунення поломок. Також під час роботи строго забороняється відкривати кришку [56, 64].

Весь досліджуваний матеріал в лабораторії є патогенно небезпечним. У разі потрапляння його на робочі поверхні слід дотримуватися правил обробки: протерти матеріал впитувальною серветкою,утилізувати її до смітника з особливо-небезпечними речовинами, далі обробити поверхню серветкою з 1%

розчином автив преміум експозиція 15 хв, утилізувати рукавички разом з серветкою в смітник з особливо небезпечними речовинами.

При протравлянні біологічних рідин пацієнта на речі працівника слід негайно зняти і замочити в дезінфікуючому розчині автив преміум 2% на 30 хв. Якщо біологічні рідини потрапили на шкіру працівника необхідно негайно обробити дезінфікуючим розчином, потім ретельно промити водою з мильним розчином [56, 57, 61].

Першочергові дії при ураженні струмом. Спочатку треба знеструмити обладнання, якщо це можливо. Після оцінити стан потерпілого, якщо відсутній пульс або дихання провести реанімаційні дії, викликати швидку допомогу [56, 57, 65].

ВИСНОВКИ

1. Загальна кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну в крові чоловіків середнього віку з цирозом печінки були менше контролю відповідно на 17% ($p<0,001$) і 5% ($p<0,05$) у стадії компенсації, 35 і 23% ($p<0,001$) – стадії субкомпенсації, 40 і 26% ($p<0,001$) – стадії декомпенсації, при цьому в останніх двох випадках отримані середні значення виходили за нижню межу референтних значень, шо свідчить про розвиток анемії.

2. Показник гематокриту в хворих осіб був менше контролю на 5% ($p<0,05$) та відповідав нормі при компенсованій стадії, менше норми та контролю на 25% ($p<0,001$) при субкомпенсованій стадії, 34% ($p<0,001$) – декомпенсованій стадії, що вказує на дисбаланс у співвідношенні формених елементів і плазми в бік останньої та корелює з показниками червоної крові в зазначених групах.

3. Загальна кількість лейкоцитів у крові чоловіків, хворих на цироз печінки, високодостовірно зростала від 2,35 рази в стадії компенсації до 2,67 рази в стадії декомпенсації, але тільки в останній перевищувала норму.

4. При цирозі печінки загальна кількість тромбоцитів у крові чоловіків практично не змінювалася та відповідала нормі в стадії компенсації, знаходилася за нижньою межею референтних значень і зменшувалася в порівнянні з контролем на 47% ($p<0,001$) у стадії субкомпенсації та на 60% ($p<0,001$) – стадії декомпенсації, що вказує на порушення процесів згортання крові.

5. Активність АЛТ у крові хворих чоловіків суттєво не змінювалася та відповідала нормі в стадії компенсації, зростала відносно норми та контролю в стадії субкомпенсації на 59% ($p<0,05$), стадії декомпенсації цирозу печінки – в 4,87 рази ($p<0,001$), а активність АСТ у ці стадії високодостовірно збільшувалася відносно нормальних і контрольних показників відповідно в 2,2, 3,71 і 7,11 рази, що в першому випадку може бути обумовлено

медикаментозною гепатотоксичністю, а в другому та третьому випадках також відповідає картині хронічного запального процесу в паренхімі печінки.

6. У крові чоловіків середнього віку з цирозом печнки відносно норми та порівняно з контролем спостерігалося високодостовірне збільшення концентрацій загального та прямого холестерину в 2 і 4,27 рази в стадії компенсації, 6,21 і 19,68 рази – стадії субкомпенсації, 19,1 і 54,59 рази – стадії декомпенсації, що може бути наслідком ураження паренхіми печінки з порушенням її білірубіновидільної функції.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Під час спостереження за хворими з цирозом печінки важливо проводити клінічні лабораторні дослідження крові не лише для визначення показників загальної кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, гематокриту , але й для моніторингу інших показників, таких як активність печінкових ферментів, концентрації загального та прямого холестерину та ін. Це необхідно для своєчасної діагностики потенційних ускладнень, які можуть виникати на фоні захворювання. Використані в роботі методи можуть бути впроваджені в навчальні курси «Гематологія» та «Біохімічні методи лабораторної діагностики».

Теоретичні відомості, наведені в роботі, та отримані результати можна використовувати при вивченні наступних навчальних дисциплін: «Фізіологія людини та тварини», «Біохімія», «Гематологія» та «Патологічна фізіологія».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Бенца Т. М. Цироз печінки: сучасний погляд на проблему. *Львівський клінічний вісник*. 2020. Т. 31, № 3. С. 53–56.

2. Le Couteur D. G., Ngu M. C., Hunt N. J. Liver, ageing and disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2025. Vol. 22, No 10. P. 680–695.

3. Березовский В. А., Колотилов Н. Н. Біофізичні характеристики тканин людини : довідник. Київ : Наукова думка, 1990. 224 с.

4. Железнякова Н. М. Ведення хворого з цирозом печінки та його ускладненнями : метод. вказ. для здобувачів вищої медичної освіти та лікарів-інтернів. Київ, 2023. 45 с.

5. Tonon M., Piano S. Alcohol-related cirrhosis: The most challenging etiology of cirrhosis is more burdensome than ever. *Clin. Mol. Hepatol.* 2021. Vol. 27, No 1. P. 94–96.

6. Бойчак М. П., Федорова О. О. Раціональний вибір гепатопротекторів при медикаментозно-індукованих ураженнях печінки. *Гастроентерологія.* 2022. Т. 56, № 3. С. 179–189.

7. Ткач С. М., Доготар В. Б. Термінологія, стратифікація ризику та ведення хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі ожиріння і цукрового діабету 2 типу. Огляд літератури. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery.* 2023. № 2. С. 34–42.

8. Li H. Angiogenesis in the progression from liver fibrosis to cirrhosis and hepatocelluar carcinoma. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2021. Vol. 15, No 3. P. 217–233.

9. Xie C., Singal A. K. Global burden of cirrhosis and liver cancer due to alcohol: the past, present, and the future. *Hepatol. Int.* 2023. Vol. 17, No 4. P. 830–832.

10. Луцик О. Д. Гістологія людини. Київ : Книга плюс, 2003. 380 с.

11. Пількевич В. М., Раздайбедін О. Д. Анатомія, фізіологія та біохімія печінки. Луганськ, 2007. 60 с.

12. Бабак О. Я. Ведення хворого з гепатомегалією та гепатолієнальним синдромом. Сучасна практика внутрішньої медицини з невідкладними станами : методичні вказівки для студентів та лікарів-інтернів. Київ, 2021. 52 с.

13. Біохімія печінки : навч. посіб. для студентів / упоряд. : Л. М. Ростока, А. Д. Сіткар, Г. Е. Рейті, В. В. Бернада. Ужгород, 2022. 27 с.

14. Гонський Я. І. Біохімія людини. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. 647 с.

15. Кочмарь М. Ю. Довідник для самостійної підготовки студентів медичного факультету до практичних занять спеціальна гістологія за кредитно-модульною системою відповідно до вимог Болонського процесу. Модуль 2. Київ, 2022. 324 с.

16. Manzhalii E. The role of the liver in detoxification of the body detoxification programs. *Immunology and Allergology: Science and Practice.* 2021. Vol. 3. P. 40–51.

17. Мельничук А. О. Метаболізм оксиду азоту у клітинах печінки за умов токсичного ураження та використанні природніх гепатопротекторів. БДМУ, 2022. 120 с.

18. Іванченко Д. Г., Рудько Н. П., Крисанова Н. В. Біологічна хімія. Розділ 2. Молекулярна біологія. Біохімія міжклітинних комунікацій, тканин та фізіологічних функцій : практикум для сам. роботи студ. 2 курсу спец. 222 «Медицина». 2025. 64 с.

19. Tonon M., Piano S. Acute on chronic liver failure in cirrhosis. *Clin. Mol. Hepatol.* 2022. Vol. 28, No 2. P. 273–275.

20. Ткач С. М., Чеверда Т. Л. Неалкогольна жирова хвороба печінки та цукровий діабет: двонаправлені відносини. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* 2021. № 1. С. 63–69.

21. Caputo F., Penitenti F., Bergonzoni B. Alcohol use disorders and liver fibrosis: an update. *Minerva Med*. 2024. Vol. 115, No 3. P. 354–363.

22. Ginès P., Krag A., Abraldes J. G. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2021. Vol. 98, No 10308. P. 1359–1376.

23. Барна О. М., Корост Я. В. Оцінка ефективності, переносності та безпечності препарату адеметіоніну у пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом із синдромом внутрішньопечінкового холестазу. Відкрите порівняльне багатоцентрове рандомізоване проспективне дослідження HEPARD. *Сучасна гастроентерологія.* 2023. № 4. С. 41–51.

24. Higaki A., Kanki A., Yamamoto A. Liver cirrhosis: relationship between fibrosis-associated hepatic morphological changes and portal hemodynamics using four-dimensional flow magnetic resonance imaging. *Jpn. J. Radiol.* 2023. Vol. 41, No 6. P. 625–636.

25. Ozturk A., Olson M. C., Samir П. E. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography. *Abdom Radiol (NY).* 2022. Vol. 47, No 9. P. 3037–3050.

26. Rudler M., Weiss N., Bouzbib C. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy. *Clin. Liver Dis.* 2021. Vol. 25, No 2. P. 393–417.

27. Nardelli S., Gioia S., Faccioli J. Hepatic encephalopathy – recent advances in treatment and diagnosis. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2023. Vol. 17, No 3. P. 225–235.

28. Brenig R., Bernsmeier C. Liver Cirrhosis. *Praxis (Bern 1994)*. 2023. Vol. 112, No 11. P. 554–561.

29. Bettinger D., Thimme R., Schulthei B. M. Liver cirrhosis as a multisystem disease. *Dtsch. Med. Wochenschr*. 2024. Vol. 149, No 12. P. 690–695.

30. Русин А. В., Балаж О. П., Петричко О. І. Результати інструментальних методів обстеження у хворих на цироз печінки із проявами печінкової енцефалопатії. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : медицина.* 2020. № 3. С. 27–33.

31. Alahmari A. Blood-Brain Barrier Overview: Structural and Functional Correlation. *Neural. Plast.* 2021. 2021: 6564585. URL: https://ebm.one/ua/chapter/b72.iii.j.14.-14.-cyroz-pechinky

32. Ніколаєва О. В., Шевченко О. М., Павлова О. О. Бар'єри. Фагоцитоз. Харків : ХНМУ, 2016. С. 8.

33. Pose E., Piano S., Juanola A., Ginès P. Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2024. Vol. 166, No 4. P. 588–604.

34. Wilson R., Williams D. M. Cirrhosis. *Med. Clin. North. Am.* 2022. Vol. 106, No 3. P. 437–446.

35. Juanola A., Pose E., Ginès P. Liver Cirrhosis: ancient disease, new challenge. *Med Clin (Barc).* 2025. Vol. 164, No 5. P. 238–246.

36. Główczyńska R., Borodzicz-Jażdżyk S., Peller M. Chronotropic incompetence in end-stage liver disease. *PLoS One*. 2022. Vol. 17, No 8. P. 270–278.

37. Puhh R. N. H. Transedion of the oesoohagus for bleeding oesophageal varices. *British Journal of Surgtry.* 1973. Vol. 60, No 8. P. 646–649.

38. Копча В. С. Діагностичний пошук при тривалих гарячкових станах. *Ліки України*, 2024. Т. 284, № 4. С. 10–24.

39. Ткаченко Т. В., Шевчук С. В., Масік Н. П. Гостра декомпенсація цирозу печінки та гостра-на-хронічну печінкова недостатність: діагностичні та прогностичні критерії, стратегія лікування. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2022, Т. 26, № 4. С. 64–71.

40. Горленко О. М. Криптогенний цироз печінки (клінічний випадок). Київ, 2022. 51 с.

41. Liu S., Yang X. Intestinal flora plays a role in the progression of hepatitis-cirrhosis-liver cancer. *Front Cell Infect. Microbiol*. 2023. 13:1140126. doi:10.3389/fcimb.2023.1140126.

42. Бабенко В. О. Ієрархічний алгоритм мультикласифікації стадій фіброзу печінки з інтегрованим аналізом областей інтересу. Київ, 2024. 47 с.

43. Hegazy R. A. Unraveling Liver Cirrhosis: Bridging Pathophysiology to Innovative Therapeutics. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2025. Vol. 40, No 10. P. 2449–2462.

44. Ciovicescu L. M., Clichici S. V., Simedrea R. A. Innovative prophylactic and therapeutic approaches in liver cirrhosis. *Physiol. Int.* 2024. Vol. 111, No 1. P. 1–18.

45. Iqbal M. S., Tabassum A., Arbaeen A. F., Qasem A. H., Elshemi A. G. Preanalytical Errors in a Hematology Laboratory: An Experience from a Tertiary Care Center. *Diagnostics (Basel).* 2023. Vol. 13, No 4. P. 591–595.

46. Braillon A. Screening for Cirrhosis in People With Fatty Liver? *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021. Vol. 19, No 4. P. 850–851.

47. Hirth M., Göltl P., Weiss C. Association between Pancreatic Burnout and Liver Cirrhosis in Alcoholic Chronic Pancreatitis. *Digestion.* 2021. Vol. 102, No 6. P. 887–894.

48. Ortner J., Van Ewijk R. J., Velthuis L. Costs of a structured early detection program for advanced liver fibrosis and cirrhosis: insights on the "plus" of Check-up 35. *Gastroenterol*. 2023. Vol. 61, No 10. P. 1371–1381.

49. Hlušička J., Brůha R. Alcohol-related liver disease in medical practice. *Cas. Lek. Cesk.* 2022. Vol. 161, No 2. P. 84–89.

50. Трутаєва Л. М., Цубанова Н. А. Медико-соціальна проблема захворювань печінки. Київ, 2021. 82 с.

51. ЦГЗ Всесвітній день боротьби з вірусними гепатитами 2024 : настав час діяти. URL: https://ebm.one/ua/chapter/b72.iii.j.14.-14.-cyroz-pechinky

52. Інструкція з експлуатація Spincell 5. 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

53. Наказ МЕУ від 29.03.2024 № 7953

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

55. Наказом МОЗ України № 955 від 05.11.2013

56. ДСТУ EN 14683

57. ДСТУ EN 14126

58. ДСТУ EN 455

59. ДСТУ EN 166

60. Сокуренко В. В. Безпека життєдіяльності та охорона праці : підручник. Харків : ХНУВС, 2021. 308 с.

61. ДСН 3.3.6.042-99 Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень. Будстандарт Online - нормативні документи будівельної галузі України. URL: http://online.budstandart.com/ua/catalog/docpage?id_doc=14283 (дата звернення: 07.10.2025).

62. Масікевич Ю. Г., Грачова Т. І., Жуковський О. М. Основи охорони праці та охорона праці в галузі (навчальний посібник). Електронний навчальний посібник. Чернівці : БДМУ, 2015. 78 с.

63. Основи охорони праці та охорона праці в галузі : навчальний посібник. Чернівці : БДМУ, 2015. URL: http://surl.li/oixkq (дата звернення : 07.10.2025).

64. Голінько В. І. Основи охорони праці : підручник. 2-ге вид. Дніпропетровськ : НГУ, 2014. 271 с.

65. Куріс Ю. В. Основи охорони праці та безпека життєдіяльності : навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти «бакалавр» для студентів всіх спеціальностей денної та заочної форм навчання. Запоріжжя : ЗНУ, 2020. 197 с.