МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Біологічний факультет

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

Кваліфікаційна робота

магістра

на тему: ОСОБЛИВОСТІ ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ ПРИ РІЗНОМУ РІВНІ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ІІ ТИПУ

Виконала: студентка 2 курсу, 8.0913-Б групи
спеціальності 091 Біологія та біохімія
освітньої програми Біологія

Ахкозова В. О.

Керівник к.б.н., доц. Н. В. Григорова

Рецензент к.б.н., доц. М. М. Малько

Запоріжжя – 2024 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 2023 року

ЗАВДАННЯ

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

Ахкозовій Віталіні Олександрівні

1. Тема роботи Особливості фізіолого-біохімічних показників крові у людей похилого віку при різному рівні компенсації цукрового діабету ІІ типу
керівник роботи Григорова Наталя Володимирівна, к.б.н., доцент
затверджена наказом ЗНУ від « 27 » березня 2024 р. № 526-с
2. Строк подання студентом роботи листопад 2024 року
3. Вихідні дані до роботи Фізіолого-біохімічні показники крові у людей похилого віку при різному рівні компенсації цукрового діабету ІІ типу
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) визначити загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, ШОЕ і рівень гемоглобіну в крові хворих осіб; 2) визначити концентрацію глюкози, глікованого гемоглобіну, загального холестерину та β-ліпопротеїдів у сироватці крові хворих осіб.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): Табл. 3.1 і 3.2 – Показники червоної крові у хворих на цукровий діабет ІІ типу; Табл. 3.3 і 3.4 – Показники білої крові у хворих на цукровий діабет ІІ типу; Табл. 3.5 – Концентрація глюкози в крові хворих на цукровий діабет ІІ типу; Табл. 3.6 і 3.7 – Показання ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет ІІ типу; Табл. 3.8 – Рівень глікованого гемоглобіну в сироватці крові хворих на цукровий діабет ІІ типу.

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 2023 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Поповнення джерел літератури за темою кваліфікаційної роботи	Жовтень 2023	виконано
2.	Формування розділу «Огляд літератури», «Матеріали та методи дослідження»	Лютий 2024	виконано
3.	Аналіз гематологічних та біохімічних показників крові	Квітень 2024	виконано
4.	Формування бази даних результатів експериментальних досліджень	Вересень 2024	виконано
5.	Статистичний аналіз експериментальних даних	Жовтень 2024	виконано
6.	Формування експериментальної частини, оформлення кваліфікаційної роботи	Листопад 2024	виконано
7.	Оформлення матеріалів до захисту, попередній захист кваліфікаційної роботи	Грудень 2024	виконано

Студентка _____ В. О. Ахкозова

Керівник роботи _____ Н. В. Григорова

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер _____ Є. Ю. Гороховський

РЕФЕРАТ

Дана робота викладена на 66 сторінках друкованого тексту, містить 16 таблиць та 2 рисунка. Список літератури включає 61 джерело, в тому числі, 18 джерел латиницею.

Об’єкт дослідження – кров людей ІІ періоду зрілого віку при різному рівні компенсації цукрового діабету ІІ типу.

Мета роботи – вивчити гематологічні та біохімічні показники крові при різному рівні компенсації обміну речовин у людей похилого віку з цукровим діабетом ІІ типу.

Методи дослідження: гематологічні, біохімічні.

У результаті роботи встановлено, що у пацієнтів з цукровим діабетом ІІ типу спостерігаються достовірні зміни клінічних та біохімічних показників у залежності від рівня компенсації хвороби.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше в порівняльному аспекті проведені гематологічні та біохімічні дослідження крові в осіб похилого віку при різному рівні компенсації цукрового діабету ІІ типу м. Запоріжжя.

Значущість роботи – розширення уявлень про механізми розвитку цукрового діабету ІІ типу.

Практичне значення роботи – отримані дані сприяють проведенню заходів профілактики, діагностики та патогенетичного лікування ЦД ІІ типу.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ІІ ТИПУ, ПОХИЛИЙ ВІК, РІВНІ КОМПЕНСАЦІЇ, ПОКАЗНИКИ КРОВІ

ABSTRACT

This work is presented on 66 pages of printed text, contains 16 tables and 2 figures. The list of references includes 61 sources, including 18 sources in Latin.

The object of the study is the blood of people of the II period of mature age with different levels of compensation of type 2 diabetes mellitus.

The purpose of the work is to study the hematological and biochemical parameters of the blood with different levels of metabolic compensation in elderly people with type 2 diabetes mellitus.

Research methods: hematological, biochemical.

As a result of the work, it was found that in patients with type 2 diabetes mellitus, significant changes in clinical and biochemical parameters are observed depending on the level of compensation of the disease.

The scientific novelty of the work lies in the fact that for the first time in a comparative aspect, hematological and biochemical blood studies were conducted in elderly people with different levels of compensation for type 2 diabetes mellitus in Zaporizhzhia.

The significance of the work is the expansion of ideas about the mechanisms of the development of type 2 diabetes mellitus.

Practical significance of the work – the obtained data contribute to the implementation of measures for the prevention, diagnosis and pathogenetic treatment of type 2 diabetes.

TYPE II DIABETES, ADVANCED AGE, COMPENSATION LEVELS, BLOOD INDICATORS

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 7
ВСТУП 8
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ 11
1.1 Фізіологічні аспекти вуглеводного обміну 11
1.2 Цукровий діабет та його типи 15
1.3 ЦД ІІ типу: етіологія, патогенез та клініко-діагностичні ознаки 16
1.4 Невідкладні стани при цукровому діабеті ІІ типу 18
1.5 Лабораторна діагностика цукрового діабету ІІ типу 20
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 21
2.1 Умови проведення дослідження 21
2.2 Методика забору крові для досліджень 21
2.3 Гематологічні методи досліджень 22
2.3.1 Визначення загальної кількості еритроцитів 22
2.3.2 Визначення загальної кількості лейкоцитів 24
2.3.3 Визначення рівня гемоглобіну в крові гемоглобінціанідним методом 25
2.3.4 Визначення швидкості осідання еритроцитів за методом Панченкова 26
2.4 Біохімічні методи досліджень 28
2.4.1 Визначення рівня глюкози в крові ензиматичним методом Нельсона 28
2.4.2 Визначення вмісту глікованого гемоглобіну в крові 31
2.4.3 Визначення загального холестерину 32
2.4.4 Визначення концентрації β-ліпопротеїдів у сироватці крові 34
2.5 Статистична обробка експериментальних даних 35
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 38
4 ОХОРОНА ПРАЦІ 53
ВИСНОВКИ 59
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 60
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ 61

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ІНЦД – інсулінонезалежний цукровий діабет

ЛПНЩ − ліпопротеїди низької щільності

ЦД – цукровий діабет

ШОЕ − швидкість осідання еритроцитів

HbA1 − глікозильований гемоглобін

ВСТУП

На даний час одне з головних місць у структурі ендокринної патології посідає цукровий діабет. Він є однієї з головних дослідно-наукових та соціально-медичних проблем. Ця проблема пов’язана з поширенням та збільшенням захворювань на цю патологію з різним ступенем діабетичних ускладнень [1].

Цукровий діабет (ЦД) – ендокринно-обмінне захворювання, що виникає внаслідок порушення обміну речовин, яке призводить до неконтрольованого зростання рівня глюкози в крові (гіперглікемії) [2]. Причина діабету може бути генетично обумовлена (полігенне успадкування), однак ключову роль відіграють фактори середовища (ожиріння та низька фізична активність) [1, 3]. Насамперед, ЦД характеризується припиненням вироблення інсуліну клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози, і, як наслідок, викликається декомпенсація вуглеводного й інших видів обміну [4, 5].

ЦД займає третє місце (після атеросклерозу і раку) серед хвороб, що є найбільш частою причиною інвалідизації і смертності хворих. У різних країнах світу кількість хворих на ЦД складає 4-7% від загальної популяції. З віком захворюваність на діабет збільшується і після 65-ти років досягає 10-15%. Поширеність ЦД у світі має суттєву тенденцію до збільшення. Щорічно кількість хворих збільшується на 10%, кожні 15 років кількість хворих подвоюється [4]. В Україні офіційно зареєстровано більше 1,2 млн пацієнтів з ЦД, проте епідеміологічні дослідження свідчать, що на 1 зареєстрований випадок припадає 2-3 недіагностованих порушень вуглеводного обміну, що збільшує реальну кількість хворих до 3,5-4 мільйонів [4, 5].

На даний час вилікувати захворювання неможливо, тому проблема ранньої діагностики та ефективного лікування ускладнень є найбільш актуальною в сучасній ендокринології [2, 6, 7]. Сфера лікування діабету швидко змінюється, оскільки продовжують з’являтися нові дослідження, технології та

методи лікування, які можуть покращити здоров’я та благополуччя людей з діабетом. Тому, важливим є проведення клінічних лабораторних досліджень крові, які допомагають розширити розуміння патогенетичних механізмів розвитку ЦД.

Об’єкт дослідження роботи – кров людей похилого віку при різному рівні компенсації цукрового діабету ІІ типу.

Предмет дослідження роботи – гематологічні та біохімічні показники крові людей похилого віку при різному рівні компенсації цукрового діабету ІІ типу.

Мета роботи – вивчити гематологічні та біохімічні показники крові у людей похилого віку з цукровим діабетом ІІ типу при різному рівні компенсації обміну речовин.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні завдання:

1) визначити загальну кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну в крові хворих осіб;

2) визначити загальну кількість лейкоцитів і ШОЕ в крові хворих осіб;

3) визначити концентрацію глюкози в сироватці крові хворих осіб;

4) визначити концентрацію глікозильованого гемоглобіну в сироватці крові хворих осіб;

5) визначити концентрацію загального холестерину в сироватці крові хворих осіб;

6) визначити концентрацію β-ліпопротеїдів у сироватці крові хворих осіб.

Наукова новизна роботи. Вперше в порівняльному аспекті проведені гематологічні та біохімічні дослідження крові в осіб похилого віку при різному рівні компенсації ЦД ІІ типу м. Запоріжжя.

Теоретичне значення роботи – розширення уявлень про механізми розвитку ЦД ІІ типу.

Практичне значення роботи – отримані дані сприяють проведенню заходів профілактики, діагностики та патогенетичного лікування ЦД ІІ типу.

Апробація результатів та публікації. Результати дослідження були представлені для заочної участі в VII Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми біології, екології та хімії» (м. Запоріжжя, Україна, 25-27 квітня 2024 року), а також XI Міжнародній науково-практичній конференції «Science and society: modern trends in a changing world» (м. Відень, Австрія, 1-3 жовтня 2024 р.), за підсумками проведення яких були опубліковані в збірниках матеріалів цих конференцій. Також робота, оформлена у відповідності до вимог обласного конкурсу для обдарованої молоді у галузі науки, брала участь у номінації «Біологічні, хімічні науки, екологія» (листопад 2024 р.). У співавторстві з науковим керівником була надрукована стаття в міжнародному науковому журналі «Грааль науки» (№ 45, 2024 р.), в якій докладно висвітлено зміст роботи, включно з висновками та пропозиціями.

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Фізіологічні аспекти вуглеводного обміну

Вуглеводи у вигляді полісахаридів забезпечують певну структурну роль, зокрема, входять до складу клітинних мембран, є компонентами нуклеїнових кислот. Проте, їх основною функцією слід вважати забезпечення енергетичних потреб організму. Це обумовлено їх здатністю легко та швидко мобілізуватися, окислюватися та відновлюватися через ресинтез з розпаду продукту [8]. У значно менших кількостях вуглеводи дають енергію за відсутності кисню – гліколізу [8, 9].

Частка енергії, яка отримується з вуглеводів, становить до 65%. За добу людина споживає 400-500 г вуглеводів, залежно від енергетичних витрат. Серед них: полісахариди (крохмаль, глікоген), дисахариди (сахароза, мальтоза, лактоза) та моносахариди (глюкоза, фруктоза) [6, 8, 9].

Полісахариди та дисахариди, що надходять з їжею, розщеплюються амілазами травних соків до моносахаридів, які потім всмоктуються в кишечник і надходять у кров, що транспортує їх до печінки. У печінці частина глюкози перетворюється на глікоген. В свою чергу, глікоген розглядається як депонована форма вуглеводів. Рівень глюкози підтримується в межах нормальних величин в основному за рахунок його розпаду печінки та виходу глюкози в кров. Невелика кількість глікогену також накопичується в скелетних м’язах. Усього в організмі дорослої людини міститься приблизно 400 г глікогену.

Під час травлення глюкоза всмоктується в кров із кишечника, що може спричинити різке підвищення її рівня в крові, яка відтікає від кишечника. Печінка затримує значну частину цієї глюкози, перетворюючи її на глікоген, і вже від неї відтікає кров із нормальним рівнем глюкози. Однак, при споживанні великої кількості вуглеводів (цукру, солодощів), печінка може не встигати переробляти всю глюкозу, що призводить до підвищення її рівня в крові, викликаючи аліментарну (харчову) гіперглікемію [8, 10].

Для нормальної життєдіяльності, глюкозу використовують всі органи та клітини, але найбільше за всіх її потребує мозок, для якого вона є майже єдиним джерелом енергії.

Регуляція вуглеводного обміну здійснюється нервовим і гуморальним шляхами. Центр, що відповідає за підтримання стабільного рівня глюкози в крові, розташований у гіпоталамусі. У ньому знаходяться нейрони – центральні глюкорецептори, які реагують на зміни концентрації глюкози в оточуючій рідині. Збудження від цих рецепторів передається по симпатичній нервовій системі до печінки та скелетних м'язів, що призводить до розщеплення глікогену та вивільнення глюкози в кров. Коли рівень глюкози підвищується, сигнали з гіпоталамуса передаються по парасимпатичних нервах до підшлункової залози, стимулюючи вироблення інсуліну, а також до печінки, де посилюється синтез глікогену [10].

Інсулін, як ключовий фактор гуморальної регуляції вуглеводного обміну, діє в декількох напрямках:

1) підвищує проникність клітинних мембран для глюкози;

2) стимулює поглинання глюкози майже всіма клітинами організму, за винятком клітин головного мозку;

3) активує синтез глікогену з глюкози в печінці та скелетних м'язах.

Завдяки такій дії інсуліну рівень цукру в крові знижується. Коли концентрація інсуліну падає, рівень глюкози зростає [8, 9]. Нестача інсуліну призводить до високого рівня глюкози в крові – гіперглікемії [11]. Якщо глюкоза перевищує 9 ммоль/л, вона починає з’являтися в сечі, що викликає глюкозурію – явну ознаку тяжкого перебігу цукрового діабету. Основною причиною діабету є припинення вироблення інсуліну клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози [8, 9].

У таблиці 1.1 наведено функціональну характеристику гормонів острівців підшлункової залози.

Таблиця 1.1 – Гормони острівців підшлункової залози [12]

Тип клітин	Кількість клітин, (%)	Продукований гормон	Основні біологічні ефекти гормону
А (α)	20-25	Глюкагон	Стимулює глікогеноліз, ліполіз, підвищує вміст глюкози в крові.
В (β)	75-80	Інсулін	Стимулює аеробний гліколіз, пентозний цикл метаболізму глюкози, синтез глікогену, білка, ліпідів, пригнічує глюконеогенез, глікогеноліз, ліполіз, знижує вміст глюкози у крові.
Д (δ)	5-15	Соматостатин	Пригнічує секрецію інсуліну, глюкагону, соматотропіну, гастрину, соляної кислоти.
G	1-3	Гастрин	Стимулює секрецію шлункового соку, панкреатичних ферментів, моторику шлунково-кишкового тракту.
РР	5-10	Панкреатичний поліпептид	Стимулює секрецію інсуліну, пепсину, соляної кислоти.

Єдиним гормоном, який знижує концентрацію глюкози в крові є інсулін. Всі інші фактори, які підвищують рівень цукру утворюють контрінсулярну систему. До неї входять, крім симпатичної нервової системи, такі гормони як глюкагон, адреналін, а також глюкокортикоїди (гідрокортизон) та соматотропний гормон [13].

У таблиці 1.2 представлені фактори, що регулюють секрецію інсуліну. Глюкагон продукується клітинами острівців Лангерганса, разом з адреналіном мозкового шару надниркових залоз підвищує рівень глюкози в крові через глікогеноліз. Виділення цих гормонів контролюється симпатичною нервовою

системою.

Таблиця 1.2 – Фактори, що регулюють секрецію інсуліну [12]

Стимулюють	Пригнічують
Глюкоза, маноза	Соматостатин
Амінокислоти (лейцин, аргінін)	α-діоксиглюкоза
Інтестинальні гормони (вазо-інтестинальний поліпептид, гастрин, секретин, глюкагон)	Маногептал
β-кетокислоти	α-адреностимулятори (адреналін, норадреналін)
Ацетилхолін	β-адреноблокатори (пропранолол)
Глюкагон	Діазоксид
Циклічний АМФ	Гіпокаліємія
β-адреностимулятори	Алоксан, фенотіон
Теофілін	Погіршення мікроциркуляції
Препарати сульфанілсечовини	Інсулін

Глюкокортикоїди коркового шару надниркових залоз та соматотропний гормон передньої долі гіпофіза вивільняються під впливом збудження глюкорецепторів гіпоталамуса гіпоглікемічною кров'ю. Вони збільшують рівень глюкози в крові, активуючи процес глюконеогенезу – синтезу глюкози із жирних кислот (гліцерину) та амінокислот, при цьому, пригнічуючи секрецію інсуліну [15, 16].

1.2 Цукровий діабет та його типи

ЦД – ендокринно-обмінне захворювання, причиною якого є дефіцит та/чи неефективність інсуліну, що виявляється станом хронічної гіперглікемії та порушенням усіх видів обміну, поліорганним ураженням. Інсулінова недостатність буває гострою та хронічною, абсолютною та відносною, що викликає декомпенсацію вуглеводного й інших видів обміну [3, 4, 6]. ЦД – захворювання, гетерогенне за етіологією, патогенезом і клінікою (табл. 1.3) [17].

Таблиця 1.3 – Клінічна (робоча) класифікація цукрового діабету

Ознаки	Прояви
1	2
Типи діабету за перебігом	I тип – інсулінозалежний (тип 1); II тип – інсулінонезалежний (ІНЦД) (тип 2)
Ступінь тяжкості	Легкий Середньої важкості Важкий
Стан компенсації	Компенсований Субкомпенсований Декомпенсований
Наявність ангіопатій (I-IV стадії) та нейропатій	мікроангіопатія – ретинопатія, нефропатія, ангіопатія (капіляропатія); макроангіопатія; універсальна мікро-, макроангіопатія; - нейропатія (периферійна, автономна, вісцеральна, енцефалопатія)

Продовження таблиці 1.3

1	2
Ураження інших органів і систем	гепатопатія; дерматопатія; ентеропатія; катаракта; остеоартропатія
Гострі ускладнення діабету	кетонемічна (кетоацидотична) кома; гіперосмолярна кома; гіперлактацидемічна кома; гіпоглікемічна кома

1.3 ЦД II типу: етіологія, патогенез та клініко-діагностичні ознаки

ЦД II типу, який раніше називали «інсулінонезалежним» або «діабетом дорослих», становить 90-95% серед усіх типів діабету. Ця форма охоплює осіб, які мають периферичну інсулінорезистентність та відносний дефіцит інсуліну [18].

Етіологія. ЦД II типу є найпоширенішою формою ЦД, що спостерігається переважно в осіб літнього та старечого віку. Він характеризується відносною недостатністю інсуліну та дуже часто поєднується з ожирінням [3, 6].

Класичними ознаками діабету є часте сечовипускання, або поліурія, постійна спрага, відома як полідипсія, посилений апетит (поліфагія). Ці симптоми часто є першими тривожними сигналами, що змушують людину звернутися до лікаря. Однак діабет може проявлятися не тільки цими ознаками. Пацієнти також можуть скаржитися на розмитість зору, свербіж шкіри, периферичну нейропатію (порушення чутливості в кінцівках), повторювані вагінальні інфекції та постійну втому. У деяких випадках можливе навіть часткове зниження смакових відчуттів.

Проблемою є те, що багато людей не помічають жодних симптомів на

початкових стадіях хвороби, тому діабет діагностують випадково під час аналізів крові. У невеликої частини хворих на ЦД II типу може розвинутися серйозний стан, званий гіперосмолярною гіперглікемією, коли рівень цукру в крові надзвичайно високий, що призводить до зниження свідомості та низького артеріального тиску [19].

Незважаючи на більш чіткий спадковий характер ЦД II типу, дотепер не вдалося виявити його зв'язок із будь-якими конкретними генетичними маркерами. Зв'язок із гаплотипами системи HLA на сьогодні не встановлений. Генетичні дослідження близнюків та родин, де є хворі на ЦД, свідчать про полігенне успадковування захворювання, хоча в окремих популяціях спостерігається й автосомно-домінантне (рис. 1.1) [20].



Рисунок 1.1 – Патогенез ЦД II типу [2]

До зовнішніх чинників, які реалізують генетичну схильність, відносять переїдання та гіподинамію, що призводять до ожиріння, унаслідок чого підвищується потреба в інсуліні, розвиваються гіперінсулінемія та ІР. Старіння та стареча гіподинамія сприяють виникненню захворювання [21].

Інсулінорезистентність може покращитися зі зменшенням маси тіла,

фізичними вправами та/або фармакологічним лікуванням гіперглікемії, але рідко відновлюється до норми. Сучасні втручання для зниження маси тіла за допомогою інтенсивної дієти та фізичних вправ або хірургічним шляхом, призводять до ремісії діабету [10, 18].

1.4 Невідкладні стани при цукровому діабеті II типу

Глибокі та різнобічні порушення метаболічних процесів, що властиві ЦД, можуть за певних умов приводити до найтяжких ускладнень, що становлять безпосередню загрозу життю хворого та вимагають невідкладної допомоги. До числа таких критичних (невідкладних) станів відносяться інсуліндефіцитні стани: кетоацидоз та його найтяжчий варіант – кетоацидотична діабетична кома; гіперосмолярні стани та гіперосмолярна некетоацидотична кома; лактацидемічна (молочнокисла) кома [18, 22, 23].

Два інших стани відносяться не до інсулінодефіцитних станів, а до ятрогенних ускладнень: ятрогенна гіпоглікемічна кома, що виникає внаслідок передозування цукрознижувальних засобів, в першу чергу, звичайно, інсуліну; набряк мозку як наслідок попередніх станів при неадекватній терапії [18].

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан виникає при різкому підвищенні рівня глюкози в крові (часто понад 33 ммоль/л), що супроводжується зневодненням та відсутністю кетоацидозу, характерного для діабету I типу. Цей стан частіше розвивається у літніх пацієнтів і може бути викликаний інфекціями, прийомом деяких ліків (глюкокортикоїди, діуретики), стресовими ситуаціями чи нехтуванням лікуванням. Симптоми включають сильну спрагу, поліурію, слабкість, порушення свідомості, сплутаність, судоми, а в тяжких випадках – кома. Стан вимагає негайної госпіталізації, внутрішньовенного введення рідини та інсуліну [22, 23].

Гіпоглікемія виникає при різкому зниженні рівня глюкози в крові (нижче 3,9 ммоль/л). Причинами можуть бути передозування інсуліну, прийом гіпоглікемічних препаратів, пропуск прийому їжі, фізичні навантаження чи вживання алкоголю. Симптоми включають пітливість, тремтіння, прискорене серцебиття, дратівливість, головний біль, запаморочення, порушення зору, втрата свідомості та судоми. Невідкладна допомога включає прийом швидкодіючих вуглеводів (солодкий сік, цукор, глюкозні таблетки), а у випадку втрати свідомості – внутрішньовенне введення глюкози або глюкагону [24].

Хоча кетоацидоз частіше виникає при діабеті 1 типу, в рідкісних випадках він може з'являтися також при II типі. Цей стан розвивається через нестачу інсуліну, що призводить до накопичення кетонів у крові. Симптоми включають нудоту, блювоту, біль у животі, запах ацетону з рота, швидке дихання, сплутаність свідомості. Лікування потребує негайної госпіталізації, інтенсивної інсулінотерапії та корекції електролітних порушень.

Діабетична кетоацидотична кома розвивається на тлі кетоацидозу та призводить до втрати свідомості та коми. Частіше зустрічається у пацієнтів з діабетом I типу, але може виникати також у випадках діабету II типу при серйозних стресових факторах або запущеній хворобі.

Пацієнти з ЦД II типу мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань. Інфаркт міокарда та інсульт можуть бути ускладненнями діабету через ураження судин. Симптоми можуть включати біль у грудях, задишку, слабкість на одному боці тіла, порушення мови. Ці стани потребують негайної медичної допомоги та відповідного лікування [25, 26].

Незважаючи на покращення організації діабетологічної допомоги в більшості розвинутих країн, частота розвитку коматозних станів у загальній популяції хворих на ЦД залишається відносно стабільною, а їх терапія часто становить великі складнощі для лікарів усіх спеціальностей [2, 11].

1.5 Лабораторна діагностика цукрового діабету II типу

Діагностика діабету полегшується наявністю основних симптомів: поліурії, поліфагії, схуднення. Проте основним методом діагностики є визначення концентрації глюкози в крові. Для визначення вираженості декомпенсації вуглеводного обміну використовують глюкозотолерантний тест.

Діагноз «діабет» встановлюють в разі, якщо:

- концентрація глюкози в капілярній крові натще перевищує 6,1 ммоль/л, а через 2 години після прийому їжі (постпрандіальна глікемія) перевищує 11,1 ммоль/л;

- у результаті проведення глюкозотолерантного тесту рівень глюкози крові перевищує 11,1 ммоль/л;

- рівень глікованого гемоглобіну перевищує 5,9 %;

- у сечі наявна глюкоза;

- у сечі є ацетон (ацетонурія) [27, 28].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Умови проведення дослідження

Дослідження гематологічних, біохімічних показників крові проводили у 80 осіб. З них 20 були практично здоровими за віко-статевими характеристиками та входили до першої (контрольної) групи. Другу групу складали хворі на ЦД II типу з добрим рівнем компенсації обміну речовин. Третя група складалася з людей, у яких був задовільний рівень компенсації, а четверта група − хворі з незадовільним рівнем компенсації обміну речовин. Вік усіх обстежених осіб становив 62-74 років.

2.2 Методика забору крові для досліджень

Забір крові для лабораторного дослідження здійснювався перед ранковим прийомом ліків, інфузійною терапією та до проведення діагностичних або лікувальних процедур. Для біохімічних досліджень забір крові робили з ліктьової вени згідно зі стандартною методикою. Кров для загальноклінічного аналізу брали з кінчика пальця. Зібрані зразки крові використовувалися для визначення загальної кількості еритроцитів, лейкоцитів, рівня гемоглобіну, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), а також рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), концентрації глюкози, холестерину та β-ліпопротеїдів.

2.3 Гематологічні методи досліджень

2.3.1 Визначення загальної кількості еритроцитів

Еритроцити – це червоні кров’яні клітини, що утворюються в червоному кістковому мозку дорослої людини. Відповідають за транспорт кисню з повітря до тканин, тим самим забезпечуючи підтримку процесів біоокислення в організмі. Еритроцити мають форму двоввігнутого диска з потовщеними краями і ввігнутою центральною частиною, діаметром 7,2-7,5 мкм, без ядра. Їх середня товщина становить від 2,1 до 2,4 мкм. Об'єм еритроцита – 86-90 мм³, а загальна площа поверхні – 140-145 мкм².

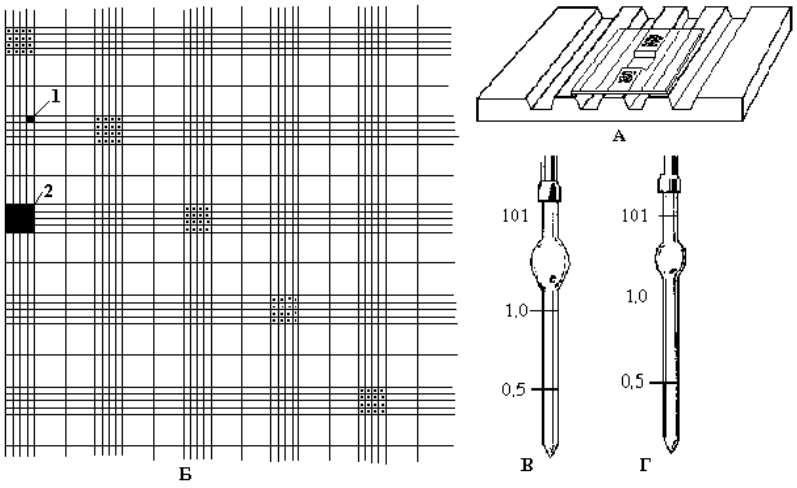
Еритроцити є предметом подальшого дослідження для визначення концентрації гемоглобіну та гематокриту. Підрахунок червоних кров’яних тілець проводиться за допомогою спеціальної камери (гемоцитометр), призначеної для визначення кількості кров’яних клітин у зразку крові [29, 30].

Камера Горяєва складається з товстого предметного скла з трьома плоскими майданчиками, утвореними поперечними прорізами.

Середній майданчик розділений на дві частини поздовжнім прорізом, і кожна з цих частин має вигравірувану сітку. Бічні майданчики розташовані на 0,1 мм вище середнього, що дозволяє притирати покривне скло до появи кілець Ньютона, які вказують на правильне прилягання скла. Через капілярні щілини між боками камери і покривним склом зразок заповнює камеру.

Сітка розділена на 225 великих квадратів. Деякі з них розділені вертикальними та горизонтальними лініями на 16 малих квадратів, які чергуються з квадратами, поділеними лише горизонтальними або вертикальними лініями, а також з чистими квадратами без будь-яких ліній.

Основним елементом є «малий квадрат», площа якого становить 1/400 мм², зі стороною 1/20 мм (рис. 2.1).



А – лічильна камера (вид зверху), Б – сітка Горяєва (1 – малий квадрат; 2 – великий квадрат), В – змішувач для еритроцитів; Г − змішувач для лейкоцитів

Рисунок 2.1 – Лічильна камера Горяєва [30]

Постановка реакції. Камеру Горяєва накривають покривним скельцем і притирають його до появи райдужних кілець. Камеру розташовують під мікроскопом і розглядають при малому збільшенні, а потім при великому (до отримання чіткого зображення сітки Горяєва).

Кров набирають в меланжер до мітки 0,5, протирають його кінчик фільтрувальним папером, потім дозаповнюють розчином (3% NaCl) до мітки 101 (при цьому досягається розбавлення – в 200 разів). Обережно протягом 1 хв змішують кров, затиснувши капіляр першим і третім пальцями. Видувають із змішувача на ватку 3 краплі, 4-ту наносять на середню площадку камери біля краю покривного скельця. Капілярними силами крапля втягується під покривне скельце та заповнює камеру. Після заповнення камери, протягом 1-2 хв осаджуються формені елементи й розпочинають підрахунок при малому збільшенні мікроскопа.

Підраховують кількість еритроцитів у 5 великих квадратах камери Горяєва (кожний з яких розділений на 16 маленьких, що складає в цілому 80 маленьких квадратів), які розташовані в різних місцях сітки (наприклад, по діагоналі). При цьому доцільно користуватись правилом Єгорова [31].

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

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

де Е – кількість еритроцитів у 1 мкл крові;

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

Б – кількість малих квадратів, у яких пораховано еритроцити;

В – ступінь розведення крові;

4000 – множник для перерахунку кількості еритроцитів на 1 мкл.

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

Згідно з останніми даними, отриманими при дослідженні великого контингенту, зміст еритроцитів складає: 3,8-5,8×10^{12}/л – у чоловіків, 3,8-5,3×10^{12}/л – у жінок [29, 32].

2.3.2 Визначення загальної кількості лейкоцитів

У лунці планшета для серологічних досліджень дозованою варіпіпеткою відміряють 0,38 мл 3% розчину оцтової кислоти. Узяту для дослідження кров видувають з капіляра на чисті знежирені стекла та відміряють дозованою мікропіпеткою 0,02 мл (20 мкл) крові, яку вносять в лунку з 0,38 мл 3% розчину оцтової кислоти. В цьому випадку розведення крові виходить 1:20. Порцію крові перемішують піпетуванням тією ж піпеткою та залишають на 1-2 хв до повного лізису еритроцитів. Підрахунок лейкоцитів проводять у 100 великих квадратах в рахунковій камері Горяєва.

Розрахунок роблять за формулою (2.2):

$$Л = \frac{А \times 4000 \times В}{Б} \quad (2.2),$$

де Л – кількість лейкоцитів в 1 мкл крові;

А – полічена кількість лейкоцитів;

Б − кількість малих квадратів, у яких підрахували лейкоцити;

В – ступінь розведення крові;

4000 – множник для перерахунку кількості лейкоцитів на 1 мкл [33].

Нормальні величини: 4-9×10^9/л [29].

2.3.3 Визначення рівня гемоглобіну в крові гемоглобінціанідним методом

Рівень гемоглобіну відображає, наскільки червоні кров'яні клітини насичені спеціальним білком – гемоглобіном, який зв'язує кисень і забезпечує його транспортування до тканин [34].

Гемоглобін взаємодіє з калієм залізосиньородистим окислюється в метгемоглобін, що утворює з ацетонціангідрином геміглобінціанід, забарвлення якого пропорційне вмісту гемоглобіну в крові.

Для досліду готують два робочих розчини.

Трансформуючий розчин. В мірну колбу на 2000 мл внести ≈1000 мл дистильованої води, кількісно перенести вміст 1 ампули окислювального реагенту та вміст 1 ампули ацетонціангідрину, перемішати, довести дистильованою водою до мітки, перемішати і перелити в посуд для зберігання.

Калібрувальний розчин геміглобінціаніду готовий до роботи. Концентрація гемоглобіну в калібрувальному розчині 597,5 мг/л, що відповідає, при розведенні крові в 251 раз, концентрації гемоглобіну в крові 150 г/л.

Температура розчинів, що використовуються для визначення концентрації гемоглобіну та температура повітря в лабораторії повинна бути від +18 °С до

+25 °С.

0,02 мл крові додають до 5 мл трансформуючого розчину, добре перемішують, залишають на 20 хв, після чого вимірюють оптичну щільність на фотоколориметрі при довжині хвилі 500-560 нм (зелений світлофільтр), або на спектрофотометрі при довжині хвилі 540 нм в кюветі з довжиною оптичного шляху 1 см проти трансформуючого розчину. Калібрувальний розчин колориметрують без обробки [35]. Розрахунок концентрації гемоглобіну проводять за формулою (2.3):

$$C = \frac{E\ пр}{E\ к.р} \times 150 \qquad (2.3),$$

де С – концентрація гемоглобіну у крові, г/л;

Е пр. – оптична щільність дослідної проби;

Е к.р. – оптична щільність калібрувального розчину.

Референтні величини: 126-174 г/л – у чоловіків; 117-160 г/л – у жінок [36].

2.3.4 Визначення швидкості осідання еритроцитів за методом Панченкова

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) у кров’яній плазмі прямо пропорційна масі, різниці густини між еритроцитами та плазмою, а також залежить від в’язкості плазми. Агрегація та аглютинація еритроцитів збільшують масу осідаючих частинок, що прискорює процес осідання. Вирішальним фактором у формуванні монетних стовпчиків із еритроцитів є білковий склад плазми крові. Усі білки знижують дзета-потенціал еритроцитів (негативний заряд, який підтримує їх у завислому стані), але найбільший вплив мають асиметричні білки, такі як фібриноген, імуноглобуліни та гаптоглобін.

Оскільки питома маса еритроцитів перевищує масу плазми, вони повільно осідають на дно пробірки. Швидкість осідання еритроцитів визначається їх здатністю до агрегації, тобто злипання. При утворенні агрегатів зменшується відношення поверхні частинок до їхнього об'єму, тому опір тертю зменшується, що збільшує швидкість осідання.

Агрегація еритроцитів залежить від їхніх електричних властивостей і білкового складу плазми. У нормі еритроцити мають негативний заряд, що перешкоджає їхньому злипанню. Проте ступінь агрегації (і, відповідно, ШОЕ) зростає при підвищенні концентрації білків гострої фази, таких як фібриноген, С-реактивний білок, церулоплазмін, імуноглобуліни та інші. Збільшення концентрації альбумінів, навпаки, знижує ШОЕ [29, 33, 37].

Для визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) використовується прибор Панченкова, який складається з штативу, де затискаються у вертикальному положенні спеціальні капіляри. На капілярах розташовується шкала (в мм), яка складається з 100 поділок, мітки: «К» (кров) на рівні нуля та «Р» (реактиви) на рівні 50 мм. При проведенні досліду капіляр приладу промивають у 5% розчині цитрату натрію. За допомогою гумової груші в капіляр набирають розчин цитрату натрію до мітки «Р». Двічі набирають капіляром кров до позначки К(0), тримаючи при цьому капіляр горизонтально, випускають обидві порції крові на покривне скло у розчин цитрату натрію. Таким чином, кров розбавляється у співвідношенні 1:4. Порції крові швидко перемішують і відразу ж набирають у капіляр до позначки К(0). Верхній кінець капіляра затискають вказівним пальцем, а нижній ставлять у штатив вертикально і засікають час. Через одну годину визначають висоту (мм) утвореного вертикального стовпчика плазми крові в капілярі. Число мм плазми є значенням ШОЕ [37, 38].

Нормальні величини: для чоловіків – 1-10 мм/год; для жінок – 2-15 мм/год [29].

2.4 Біохімічні методи досліджень

2.4.1 Визначення рівня глюкози в крові ензиматичним методом Нельсона

Сучасним золотим стандартом діагностики діабету є вимірювання глюкози у венозній плазмі [39].

Ензиматичний (глюкозооксидазний) метод Нельсона ґрунтується на дії ферменту глюкозооксидази. Широко застосовується як стандартний у більшості лабораторій. Цей метод вирізняється високою специфічністю, чутливістю та швидкістю виконання. Він підходить для визначення рівня глюкози у різних біологічних рідинах, таких як цільна кров, сироватка, плазма, сеча та спинномозкова рідина [40, 41].

Принцип методу. У присутності глюкозооксидази глюкоза окислюється киснем повітря до глюконової кислоти та перекису водню. Перекис водню, за участі пероксидази, вступає в реакцію з фенолом і 4-амінофеназоном, утворюючи хінонімін червоно-фіолетового кольору, який вимірюється фотометричним методом.

Підготовка робочих розчинів. Для приготування розчину антикоагулянту вміст флакону або пакету з антикоагулянтом кількісно переносять у мірну колбу об'ємом 200 мл, після чого доводять до мітки дистильованою водою. Отриманий розчин переливають у поліетиленову ємність об’ємом 500 мл. Ту саму колбу знову наповнюють до мітки дистильованою водою та об’єднують з попереднім розчином в ємності. Розчин ретельно перемішують. Готовий розчин зберігає стабільність щонайменше 1 місяць при температурі 0-8 °С.

Для приготування монореагенту для глюкози змішують буферний розчин з ензимом у співвідношенні 1:1. Отриманий розчин залишається стабільним не менше 2 тижнів за умови зберігання у темному скляному посуді при температурі 20-25 °С. Якщо використовують набір у варіанті з двома реагентами, обидва розчини готові до використання та залишаються стабільними до закінчення терміну придатності.

Для контролю перебігу реакції та процедури вимірювання рекомендовано використовувати контрольні сироватки з визначеними значеннями, отриманими за допомогою цього методу («Ліонорм» (Чехія), «ФілоНорм» або «ФілоПат» (Україна)).

Проведення аналізу:

А. Сироватка або плазма крові, сеча.

Аналіз проводиться у відповідності зі схемою, наведеною у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Аналіз сироватки, плазми крові або сечі з використанням монореагенту і біреагенту

Використання монореагенту						
Відміряти у пробірку, мл	Калібрувальна або дослідна проба			Холоста проба		
	макро	Напів-мікро	мікро	макро	Напів-мікро	мікро
Калібр. або аналіз. розчин	0,04	0,02	0,01	-	-	-
Фізіологічний розчин	-	-	-	0,04	0,02	0,01
Монореагент	4,00	2,00	1,00	4,00	2,00	1,00
Використання біреагенту						
Калібр. або аналіз. розчин	0,04	0,02	0,01	-	-	-
Фізіологічний розчин	-	-	-	0,04	0,02	0,01
Буферний розчин	2,00	1,00	0,50	2,00	1,00	0,50
Ензими	2,00	1,00	0,50	2,00	1,00	0,50

В обох випадках зразки змішують і витримують: 20 хв при кімнатній температурі (від +18 °С до +25 °С) або 12 хв при +37 °С. Потім вимірюють оптичну щільність калібрувального зразка ($E_{кал}$) і дослідного зразка ($E_{досл}$) відносно контрольної проби. Забарвлення залишається стабільним протягом 60 ± 2 хв, після чого проводять фотометричні вимірювання.

Б. Цільна кров з використанням стабілізатора.

0,1 мл цільної капілярної крові змішують з 0,9 мл розчину антикоагулянту, після чого центрифугують протягом 10 хв при 2000 об/хв або 5 хвилин при 3000 об/хв для осадження еритроцитів. Для аналізу використовують надосадову рідину. Калібрувальний розчин глюкози розводять у 10 разів, змішуючи 0,1 мл калібрувального розчину глюкози (10 ммоль/л) з 0,9 мл фізіологічного розчину. Аналіз проводиться у відповідності зі схемою, наведеною в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 – Аналіз цільної крові з використанням монореагенту та біреагенту

Використання монореагенту						
Відміряти у пробірку, мл	Калібрувальна або дослідна проба			Холоста проба		
	макро	Напів-мікро	мікро	макро	Напів-мікро	мікро
Розведений калібрувальний розчин або надосадова рідина	0,40	0,20	0,10	-	-	-
Фізіологічний розчин	-	-	-	0,40	0,20	0,10
Монореагент	4,00	2,00	1,00	4,00	2,00	1,00
Використання біреагенту						
Розведений калібрувальний розчин або надосадова рідина	0,40	0,20	0,10	-	-	-
Фізіологічний розчин	-	-	-	0,40	0,20	0,10
Буферний розчин	2,00	1,00	0,50	2,00	1,00	0,50
Ензими	2,00	1,00	0,50	2,00	1,00	0,50

В обох випадках змішати, витримати 20 хв при кімнатній температурі (від +18-25 °С), або 12 хв при температурі плюс 37 °С. Вимірюють оптичну щільність калібрувальної ($E_{кал}$) та дослідної ($E_{досл}$) проти холостої проби.

Забарвлення стабільне протягом (60 +/- 2) хв. Далі фотометрування.

Розрахунок концентрації глюкози проводять за формулою (2.4):

$$C = (E_{досл} / E_{кал}) \times K \times 10\ (180) \qquad (2.4),$$

де С – концентрація глюкози в дослідній пробі, ммоль/л (мг/дкл);

10 (180) – концентрація глюкози в калібрувальному розчині, ммоль/л (мг/дкл);

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

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

К – коефіцієнт розведення.

Нормальна концентрація глюкози в крові: 4,1-5,9 ммоль/л [42].

2.4.2 Визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну в крові

Глікозильований гемоглобін – це сполука гемоглобіну, в якому, в результаті неферментативної реакції, молекула глюкози конденсується з β-кінцевим валіном β-ланцюга молекули HbA. Цей процес відбувається повільно і є незворотним, триваючи протягом усього життя еритроцита, приблизно 120 днів. Встановлено, що саме через стадію утворення альдіміна, порівняно нестійкої сполуки, здійснюється глікозилювання. Далі альдімін перетворюється на відносно стійкий кетоамін, який залишається приєднаним до білка на весь період його життя. Швидкість утворення глікозильованого гемоглобіну прямо залежить від концентрації глюкози в крові. HbA1c складає 3,5-6,1% загального гемоглобіну в крові практично здорових осіб, тоді як у хворих на ЦД рівень цього білка підвищений у 2-3 рази [43, 44]. Таким чином, визначення рівня глікозильованого гемоглобіну HbA1 або HbA1c використовується для оцінки якості лікування діабету за тривалий час й

відображає середню концентрацію глюкози за останні 1-3 місяці. Це є важливим показником для оцінки здоров'я та контролю довготривалої гіперглікемії у пацієнтів з ЦД. Підвищені рівні глікозильованого гемоглобіну вказують на недостатню корекцію рівня глюкози [45–47].

Відсоток пов'язаного з молекулою глюкози гемоглобіну дає уявлення та про ступінь підвищення цукру крові (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Значення глікозильованого гемоглобіну HbA1 або HbA1c

Ступінь компенсації обміну речовин	HbA1	HbA1c
Нормальний обмін речовин	5,5 – 7,6%	3,5 – 6,1%
Добра або дуже добра компенсація обміну	7,0 – 9,0%	6,0 – 8,0%
Задовільна компенсація обміну	9,0 – 10,5%	8,0 – 9,5%
Незадовільна компенсація обміну	10,5 – 13,0%	9,5 – 12,0%
Декомпенсований обмін речовин	13,0 – 15%	12 – 14%

Глікозильований гемоглобін (HbA1c) визначали фотоколориметричним методом за допомогою набору реагента «Діабет–тест».

2.4.3 Визначення загального холестерину

Розрахунок концентрації холестерину у сироватці та плазмі людини визначався ферментативним методом.

Принцип методу. Холестерин сироватки крові під дією холестериноксидази окислюється киснем повітря до холестен-3-ону та перекису водню. Останній під дією пероксидази утворює з фенолом та 4-аміноантипірином хінонімін рожево-червоного кольору. Концентрація

холестерину в крові прямо пропорційна інтенсивності забарвлення розчину [44].

Аналіз проводиться згідно таблиці 2.4.

Таблиця 2.4 – Визначення холестерину загального ферментативним методом

Відміряти у пробірку:	Дослідна проба	Калібрувальна проба	Холоста проба
Досліджуваний матеріал	0,02 мл	—	—
Стандартний розчин	—	0,02 мл	—
Фізіологічний розчин	—		0,02 мл
Реактив 1 (розчин ферменту)	2,0 мл	2,0 мл	2,0 мл

Ретельно перемішати вміст пробірок та інкубувати при температурі 250 °С протягом 20 хв або 10 хв при температурі 370 °С. Виміряти оптичну щільність дослідної ($Е_{дос}$) і стандартної ($Е_{каліб}$) проб проти холостої проби при довжині хвилі 540 нм. Забарвлення розчину стабільне протягом 60 хв.

Розраховують за стандартом по формулі (2.5):

$$С_{дос} = \frac{Е_{дос}}{Е_{ст}} \times С_{ст} \quad (2.5),$$

де $С_{дос}$ – концентрація холестерину у досліджуваній пробі, ммоль/л;

$Е_{дос}$ – оптична щільність дослідної проби;

$Е_{ст}$ – оптична щільність стандартної проби;

$С_{ст}$ – концентрація холестерину в стандартному розчині.

Нормальні величини: 4,1-8,5 ммоль/л.

2.4.4 Визначення концентрації β-ліпопротеїдів у сироватці крові

Концентрація β-ліпопротеїдів у сироватці крові визначалася прямим методом за допомогою набору «ХОЛЕСТЕРИН-LDL Ф».

Принцип методу полягає в тому, що маскуючий реагент захищає холестерин з ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) (LDL) від дії холестеринестерази та холестериноксидази. Після реакції з іншими формами ліпопротеїдів перекис водню розщеплюється каталазою. На другій стадії холестерин вивільняється з ЛПНЩ і вступає в реакції, які призводять до утворення забарвленого комплексу. Абсорбція, виміряна при довжині хвилі 600 нм, є пропорційною концентрації холестерину LDL.

Ефіри холестерину $<^{\text{холестеринестераза}}>$ холестерин + вільні жирні кислоті.

Холестерин + O_2 $<^{\text{холестериноокисидаза}}>$ холестен-3-ОН + H_2O_2.

$2H_2O_2$ + 4-амінофеназон + хромоген $<^{\text{пероксидаза}}>$ хінонімін + 4 H_2O.

Для зразку аналізу використовується свіжа або гепаринізована плазма крові. Всі розчини готові до роботи.

Аналіз проводять відповідно за схемою, представленою в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5 – Визначення концентрації ліпопротеїдів у крові з використанням монореагенту

Відміряти в кювету, мл	Дослідна проба	Калібрувальна проба	Холоста проба
Аналізуємий розчин	0,024	—	—
Маскуючий реагент LDL	2,400	2,400	2,400
Реагент на холестерин LDL	0,600	0,600	0,600
Калібрувальний розчин холестерину	—	0,024	—

Перемішати, витримати 5 хв при температурі +37 °С, вимірювати оптичну щільність дослідної ($Е_{досл1}$) і калібрувальної ($Е_{кал1}$) проб проти холостої проби, додати реагент на холестерин LDL та калібрувальний розчин холестерину.

Розчин ретельно перемішують і витримують у термостаті при температурі +37 °С протягом 5 хв. Вимірюють оптичну щільність дослідної проби ($Е_{дос2}$) і калібрувальної проби ($Е_{кал2}$) проти холостої проби. Остаточне забарвлення стабільне протягом 5 хв після закінчення інкубації за умови запобігання від улучення прямого сонячного світла. Фотометрують.

Розрахунок ведуть за формулами (2.6) і (2.7):

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

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

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

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

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

5,17 – концентрація калібратора, ммоль/л.

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

Концентрація β-ліпопротеїдів у сироватці крові: 1,9-2,99 ммоль/л [48].

2.5 Статистична обробка експериментальних даних

Більшість експериментальних лабораторних робіт у фізіології мають порівняльний характер, і аналіз отриманих даних часто обмежується простим порівнянням середніх значень. У той же час багато робіт вимагають доказів

надійності, відмінності та кореляції, визначення котрих необхідно для переконання, що виявлені закономірності не випадкові, а скоріше реальні.

Статистична обробка включає визначення наступних показників: n – загальне число спостережень (випадків); $\overline{X}$ – середня арифметична величина; σ – середнє квадратичне відхилення; m – помилка середньої; t_d – критерій достовірності відмінностей Ст'юдента.

Середнє арифметичне значення ($\overline{X}$) визначається за формулою (2.8):

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

де n – кількість випадків;

Σ – сума варіант;

Xi – варіанта.

Середнє арифметичне є важливою характеристикою ознаки. Однак при однаковому середньому значенні ступінь відхилення від нього може значно різнитися. Тому під час аналізу експериментальних даних доцільно враховувати показник варіабельності ознаки. Таким показником є середнє квадратичне відхилення (σ), яке обчислювали за формулою (2.9):

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

де в чисельнику – сума квадратів відхилень значень від середньої арифметичної; у знаменнику − число ступенів свободи, яке дорівнює числу спостережень без одного.

Після отримання середніх арифметичних значень і квадратичних відхилень визначається достовірність відмінностей між двома дослідженими групами, застосовуючи t-критерій Ст'юдента. Для цього використовували формулу (2.10):

$$t_d = \frac{(\overline{X}_1 - \overline{X}_2)}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} \quad (2.10),$$

де $\overline{X}$ – середня арифметична величина;

m – похибка середнього арифметичного значення, яку розраховують за формулою (2.11):

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}} \quad (2.11)$$

Достовірність різниці (t_d) визначають за формулою (2.12):

$$t_d = \frac{\overline{X}_1 - \overline{X}_2}{\sqrt{m_{\overline{X}_1}^2 + m_{\overline{X}_2}^2}} \quad (2.12)$$

У більшості біологічних досліджень достовірність вважається підтвердженою при рівні значущості 95%. Це означає, що ймовірність того, що відмінності середніх значень зумовлені недостатньою кількістю спостережень, становить менше 5%. У таких випадках зазначають, що ймовірність помилки (p) менша за 5%, тобто $p<0,05$. Показник вірогідності відшукують на підставі даних (t_d), використовуючи спеціальну таблицю з граничними значеннями t-критерію Ст'юдента [49, 50].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

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

Таблиця 3.1 – Загальна кількість еритроцитів у крові хворих осіб при різному рівні компенсації цукрового діабету II типу ($\times 10^{12}$/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Добрий рівень компенсації	Задовільний рівень компенсації	Незадовільний рівень компенсації
1	2	3	4	5
1	3,8	4,3	3,8	3,4
2	4,4	4,3	4,2	4,4
3	4,1	4,1	4,0	3,8
4	4,3	4,0	3,9	3,7
5	4,5	4,1	4,2	3,9
6	4,0	4,4	3,8	3,6
7	4,4	4,2	4,1	3,7
8	4,3	4,5	4,2	4,0
9	4,1	3,8	3,9	3,8
10	4,3	4,3	4,2	4,0
11	4,7	4,2	4,1	3,9
12	4,2	3,9	3,8	3,7
13	4,1	4,2	4,2	4,0
14	3,9	3,8	3,9	3,7
15	4,4	4,5	4,1	3,9
16	4,1	3,9	3,8	3,7

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5
17	4,0	3,7	3,6	3,8
18	3,9	3,9	3,7	3,5
19	4,2	3,7	3,9	3,8
20	4,5	4,3	4,1	3,4
$\overline{X}$	4,2	4,1	4,0	3,8
σ	±0,241	±0,272	±0,298	±0,484
m	0,06	0,06	0,07	0,11
t_d		1,176	2,174	3,2
p		>0,05	<0,05	<0,001

Отримані результати свідчать про те, що загальна кількість еритроцитів у крові осіб контрольної групи дорівнювала в середньому $4,2\pm0,06\times10^{12}$/л. В обстеженій групі чоловіків і жінок загальна кількість еритроцитів у крові не перевищувала нормальних значень ($3,8\text{-}5,8\times10^{12}$/л – у чоловіків, $3,8\text{-}5,3\times10^{12}$/л – у жінок). У хворих з добрим рівнем компенсації загальна кількість еритроцитів у крові була менше за контроль лише на 2%, досягаючи значення $4,1\pm0,06\times10^{12}$/л. Відмінність від контрольних величин носить несуттєвий характер ($p>0,05$). У випадку хворих з задовільним рівнем компенсації загальна кількість еритроцитів у крові була менше контролю на 5% ($4,0\pm0,07\times10^{12}$/л; $p<0,05$) та не виходила за межі референтних значень. При незадовільному рівні компенсації показник знижувався на 10%, що в середньому відповідало $3,8\pm0,11\times10^{12}$/л. Різниця з контролем високо достовірна ($p<0,001$).

Таким чином, у осіб, хворих на цукровий діабет II типу загальна кількість еритроцитів у крові практично не змінювалась при доброму та задовільному рівні компенсації, але достовірно зменшувалася при незадовільному рівні компенсації.

При дослідженні рівня гемоглобіну спостерігалися зміни, подібно до змін

у загальній кількості еритроцитів (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Рівень гемоглобіну в крові у крові хворих осіб при різному рівні компенсації цукрового діабету II типу (г/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Добрий рівень компенсації	Задовільний рівень компенсації	Незадовільний рівень компенсації
1	2	3	4	5
1	131	128	129	121
2	140	137	122	115
3	125	121	116	109
4	129	125	119	103
5	122	119	114	107
6	137	131	122	118
7	134	139	130	121
8	145	142	138	129
9	118	115	111	104
10	125	121	117	108
11	139	131	126	117
12	127	124	120	112
13	141	138	132	124
14	132	129	125	116
15	128	123	118	109
16	137	136	131	115
17	122	119	115	106
18	123	118	112	109
19	135	134	128	122

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5
20	126	122	117	109
$\overline{X}$	130,9	127,6	122,1	113,7
σ	±4,826	±8,726	±11,717	±19,066
m	1,11	2,00	2,69	4,37
t_d		1,443	3,024	3,814
p		>0,05	<0,01	<0,001

Рівень гемоглобіну в крові практично здорових осіб у контрольній групі дорівнював у середньому 130,9±1,11 г/л, що відповідає нормальним значенням (126-174 г/л – у чоловіків; 117-160 г/л – у жінок).

У хворих з добрим рівнем компенсації рівень гемоглобіну в крові спостерігалося зниження рівня гемоглобіну в крові на 3% порівняно з контролем, що становило у середньому 127,6±2,00 г/л. Відмінність від контрольних величин була незначною (p>0,05). Цей показник у осіб з задовільним рівнем компенсації зменшувався на 7% (122,1±2,69 г/л; p<0,01) та не виходив за межі референтних значень. При незадовільному рівні компенсації спостерігалось зниження дослідженого показника на 13%, що в середньому відповідало 113,7±4,37 г/л. Різниця з контролем високо достовірна (p<0,001).

Отже, рівень гемоглобіну в крові осіб суттєво знижувався при незадовільному рівні компенсації. Зменшення кількості еритроцитів і рівня гемоглобіну в крові хворих з незадовільним рівнем компенсації вказує на розвиток анемії.

Про зміни загальної кількості лейкоцитів у крові хворих на цукровий діабет II типу можна робити висновки на підставі даних таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Загальна кількість лейкоцитів у крові хворих осіб при різному рівні компенсації цукрового діабету II типу ($\times 10^9$/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Добрий рівень компенсації	Задовільний рівень компенсації	Незадовільний рівень компенсації
1	2	3	4	5
1	4,7	4,2	6,7	8,5
2	5,3	5,1	9,8	9,1
3	5,6	5,5	5,4	7,8
4	4,9	4,7	8,1	9,2
5	3,8	4,0	9,4	11,5
6	5,2	4,9	8,3	8,8
7	3,9	4,8	9,6	10,2
8	6,1	5,4	10,3	11,6
9	4,6	6,1	8,7	10,1
10	5,4	5,8	6,9	8,4
11	5,0	5,5	8,1	6,5
12	5,7	6,1	7,6	7,3
13	5,9	5,9	8,2	11,9
14	6,2	5,8	9,5	10,1
15	5,1	5,5	7,7	9,2
16	4,4	4,6	9,3	10,4
17	5,7	5,3	6,8	7,6
18	5,1	5,0	7,4	8,5
19	4,9	5,5	9,1	11,3
20	5,9	6,1	7,8	8,1
$\overline{X}$	5,2	5,3	8,2	9,3

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
σ	±0,616	±0,624	±1,314	±1,447
m	0,14	0,14	0,30	0,33
t_d		0,505	9,062	11,453
p		>0,05	< 0,001	< 0,001

Встановлено, що в осіб з добрим рівнем компенсації ЦД II типу загальна кількість лейкоцитів у крові достовірно не перевищувала контрольних (5,2±0,14×109/л) і референтних значень. При задовільному рівні компенсації діабету отримані цифри були вище контролю в 1,58 рази (p<0,001), але не виходили за межі референтних значень. Однак у хворих з незадовільним рівнем компенсації досліджений показник перевищував контрольні величини в 1,79 рази (p<0,001).

У таблиці 3.4 представлені дані щодо швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) у крові людей із ЦД II типу, залежно від рівня компенсації.

Таблиця 3.4 – Швидкість осідання еритроцитів у крові хворих осіб при різному рівні компенсації цукрового діабету II типу (мм/год)

Реєстраційний номер	Контроль	Добрий рівень компенсації	Задовільний рівень компенсації	Незадовільний рівень компенсації
1	2	3	4	5
1	6,5	3,8	5,1	7,4
2	3,8	3,1	8,6	10,2
3	4,6	3,5	6,2	8,5
4	2,9	5,7	7,4	6,2
5	3,7	3,0	5,3	10,4

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5
6	4,2	5,9	6,4	9,1
7	3,0	3,8	7,9	8,8
8	4,3	3,4	5,5	9,3
9	3,4	5,7	6,2	7,9
10	4,2	4,9	6,7	9,5
11	2,8	5,1	7,4	6,3
12	4,6	3,7	6,9	8,4
13	3,8	5,2	8,1	10,0
14	4,9	5,0	7,3	9,6
15	5,0	4,5	5,2	8,3
16	4,2	3,6	7,9	6,2
17	3,4	4,3	5,8	7,4
18	4,6	6,0	6,5	9,1
19	3,9	4,5	7,3	10,2
20	5,3	3,1	5,8	6,4
$\overline{X}$	4,1	4,4	6,7	8,5
σ	±0,995	±0,804	±0,938	±1,126
m	0,23	0,18	0,22	0,26
t_d		1,027	7,937	12,675
p		>0,05	<0,001	<0,001

Встановлено, що в крові осіб з добрим рівнем компенсації ЦД загальні значення ШОЕ достовірно не перевищували контрольних і референтних значень (для чоловіків – 1-10 мм/год; для жінок – 2-15 мм/год). При задовільному рівні компенсації діабету отримані цифри були вище контролю в 1,63 рази ($p<0,001$), але не виходили за межі референтних значень. У хворих з незадовільним рівнем компенсації досліджені показники перевищували

контрольні величини в 2,8 рази ($p<0,001$), а в окремих випадках і норми.

Отже, з погіршенням рівня компенсації обміну речовин при ЦД II типу у людей похилого віку спостерігалася тенденція до поступового зростання в крові досліджених показників. Перевищення контрольних і референтних значень кількості лейкоцитів і ШОЕ при незадовільному рівню компенсації в окремих хворих осіб може вказувати на наявність осередку запального процесу в організмі.

Таблиця 3.5 – Концентрація глюкози в крові хворих осіб при різному рівні компенсації цукрового діабету II типу (ммоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Добрий рівень компенсації	Задовільний рівень компенсації	Незадовільний рівень компенсації
1	2	3	4	5
1	4,2	5,5	6,8	7,9
2	5,0	6,3	7,1	8,4
3	4,1	5,2	6,9	10,8
4	5,0	4,6	7,3	9,9
5	4,7	6,0	6,8	10,2
6	5,1	5,4	7,2	9,7
7	5,4	4,7	6,9	10,3
8	5,6	4,9	7,0	9,1
9	5,2	5,1	7,2	8,3
10	4,8	4,8	6,9	7,9
11	4,9	4,4	7,5	10,2
12	4,1	5,1	7,0	9,8
13	5,2	4,9	6,8	8,8
14	5,3	5,2	7,2	7,9

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5
15	4,4	4,8	6,9	10,5
16	4,5	6,2	7,4	10,2
17	5,2	5,3	6,8	8,1
18	5,5	4,7	7,0	7,9
19	5,0	5,9	7,5	9,4
20	5,8	6,1	7,7	8,3
$\overline{X}$	4,8	5,3	7,1	9,2
σ	±0,456	±0,739	±2,370	±3,618
m	0,10	0,17	0,54	0,83
t_d		2,941	4,259	5,024
p		<0,01	<0,001	<0,001

Як можна бачити з даних цієї таблиці, загальна концентрація глюкози в крові осіб контрольної групи складало в середньому 4,8±0,10 ммоль/л, що знаходиться в межах нормальних значень (4,1-5,9 ммоль/л). У людей з задовільним рівнем компенсації загальна концентрація глюкози перевищувала показники контролю на 10%, досягаючи значення 5,3±0,17 ммоль/л. Відмінності між контрольними величинами та значеннями групи з задовільним рівнем компенсації суттєві при рівні значимості 0,01. Якщо розглядати групу осіб з незадовільним рівнем компенсації, можна побачити, що отримані цифри більше за нормальні показники на 48% (7,1±0,54 ммоль/л; p<0,001). У випадку хворих з незадовільним рівнем компенсації спостерігалось збільшення концентрації глюкози в 1,92 рази (9,2±0,83 ммоль/г). Відмінності, порівняно з контролем, високо достовірні (p<0,001).

Отже, у осіб, хворих на цукровий діабет II типу, встановлено підвищення загального рівня глюкози в крові при задовільному та незадовільному рівнях компенсації, причому в останньому випадку ці зміни були більш виражені.

При визначенні рівня глікозильованого гемоглобіну в сироватці крові хворих при всіх рівнях компенсації спостерігалося перевищення референтних значень (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 – Рівень глікозильованого гемоглобіну HbA1c у сироватці крові хворих осіб при різному рівні компенсації цукрового діабету II типу (%)

Реєстраційний номер	Контроль	Добрий рівень компенсації	Задовільний рівень компенсації	Незадовільний рівень компенсації
1	2	3	4	5
1	5,5	7,9	8,3	10,9
2	5,1	6,5	9,4	11,2
3	5,9	8,0	9,2	10,7
4	4,7	7,3	9,0	11,6
5	5,2	7,2	8,9	10,2
6	3,6	7,0	9,3	11,5
7	6,0	7,9	8,8	9,7
8	4,8	6,2	8,6	10,4
9	4,2	7,6	8,4	11,5
10	4,7	7,8	8,7	10,8
11	4,9	6,3	9,4	11,0
12	5,1	7,4	9,1	11,7
13	4,6	6,9	8,9	11,5
14	4,9	7,7	9,2	11,8
15	3,8	7,1	9,0	10,2
16	5,4	6,5	9,3	11,9
17	4,7	7,0	8,4	11,3

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5
18	5,0	7,2	8,9	10,7
1	2	3	4	5
19	5,6	7,9	8,5	11,0
20	4,3	6,7	8,6	10,5
$\overline{X}$	4,9	7,2	8,9	11,0
σ	±0,616	±2,432	±4,114	±6,293
m	0,14	0,56	0,94	1,44
t_d		3,985	4,211	4,216
p		<0,001	<0,001	<0,001

З таблиці можна побачити, що рівень глікозильованого гемоглобіну HbA1c у сироватці крові хворих осіб контрольної групи дорівнював 4,9±0,14%, що відповідає нормі (3,5-6,1%).

При доброму рівні компенсації показник зростає на 47% , що дорівнює 7,2±0,56%. Різниця з контролем високо достовірна (p<0,001). У той же час, у хворих з задовільним рівнем компенсації спостерігалося зростання показника в 1,82 рази (8,9±0,94%; p<0,001). У хворих з незадовільним рівнем компенсації рівень глікозильованого гемоглобіну HbA1c був більшим за контроль 2,24 рази, що дорівнювало 11,0±1,44%. Відмінності між контрольними величинами та значеннями групи з задовільним рівнем компенсації суттєві при рівні значимості 0,001.

Таким чином, у осіб похилого віку, хворих на цукровий діабет, спостерігалося поступове зростання рівня глікозильованого гемоглобіну в сироватці крові від доброго рівня компенсації до незадовільного. ЦІ зміни вказують на значні порушення вуглеводного обміну в організмі літніх людей при ЦД II типу.

У ході ряду досліджень проводився аналіз кількості холестерину в

сироватці крові. У таблиці 3.7 наведені результати його вимірювання.

Таблиця 3.7 – Концентрація загального холестерину в сироватці крові хворих осіб при різному рівні компенсації цукрового діабету ІІ типу (ммоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Добрий рівень компенсації	Задовільний рівень компенсації	Незадовільний рівень компенсації
1	2	3	4	5
1	4,8	5,1	5,8	7,4
2	5,4	5,0	5,4	6,8
3	3,9	4,9	6,5	7,9
4	4,7	4,7	5,3	8,3
5	4,4	4,9	6,0	7,6
6	3,8	4,6	6,3	6,6
7	4,2	5,1	5,9	7,8
8	4,9	4,9	5,5	8,4
9	5,3	4,7	5,9	7,1
10	4,2	4,2	5,8	8,6
11	5,0	5,0	5,5	7,4
12	4,4	5,1	6,1	6,8
13	5,2	4,9	5,8	7,5
14	5,0	5,0	5,6	8,2
15	3,9	4,8	5,5	7,7
16	5,4	5,1	5,9	7,2
17	5,1	4,6	5,7	7,5
18	4,7	5,1	5,9	8,3
19	4,5	4,9	5,5	7,5

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5
20	5,1	5,0	6,1	6,7
$\overline{X}$	4,7	4,9	5,8	7,6
σ	±0,429	±0,294	±1,170	±2,999
m	0,10	0,07	0,27	0,69
t_d		1,638	4,074	4,203
p		>0,05	<0,001	<0,001

У середньому у осіб контрольної групи цей показник складав 4,7±0,10 ммоль/л, що знаходилося в межах норми (4,1-8,5 ммоль/л). У хворих з добрим рівнем компенсації загальна концентрація холестерину збільшена на 4% та становить 4,9±0,07 ммоль/л. Відмінність від контрольних величин носить несуттєвий характер (p>0,05).

При задовільному рівні компенсації спостерігалося збільшення на 23% (5,8±0,27 ммоль/л; p<0,001). При незадовільному рівні компенсації спостерігалося збільшення в 1,62 рази та дорівнювало 7,6±0,69 ммоль/л. Різниця з контролем високо достовірна (p<0,001). В усіх випадках отримані показники не виходять за межі референтних значень.

Таким чином, у осіб хворих на цукровий діабет II типу, рівень холестерину в сироватці крові підвищений, більш виражено у випадку з незадовільним рівнем компенсації.

Про зміни концентрація β-ліпопротеїдів в крові хворих осіб можна робити висновки на підставі даних таблиці 3.8. Отримані результати свідчать про те, що концентрація β-ліпопротеїдів в сироватці крові осіб контрольної групи дорівнювала в середньому 2,4±0,06 ммоль/л, що відповідає нормі (1,9-2,99 ммоль/л).

У хворих з добрим рівнем компенсації спостерігалося збільшення показника на 13% за контроль і становила 2,7±0,10 ммоль/л (p<0,05). При

задовільному рівні компенсації концентрація β-ліпопротеїдів зростала на 25% (3,0±0,16 ммоль/л). Відмінності між контрольними величинами та значеннями групи з задовільним рівнем компенсації суттєві при рівні значимості 0,01.

Таблиця 3.8 – Концентрація β-ліпопротеїдів у сироватці крові хворих осіб при різному рівні компенсації цукрового діабету II типу (ммоль/л)

Реєстраційний номер	Контроль	Добрий рівень компенсації	Задовільний рівень компенсації	Незадовільний рівень компенсації
1	2	3	4	5
1	2,4	2,8	3,3	3,9
2	1,9	2,3	2,8	4,1
3	2,6	3,1	3,4	3,7
4	2,9	2,6	3,1	4,6
5	2,5	2,9	2,9	4,2
6	2,9	2,7	3,3	4,5
7	2,3	2,4	3,0	3,8
8	1,9	3,2	3,5	4,4
9	2,4	2,8	2,9	4,5
10	2,9	3,3	2,6	3,8
11	2,7	2,5	3,2	4,0
12	1,9	2,6	3,1	4,1
13	2,8	2,9	2,6	4,5
14	2,0	2,7	3,0	3,8
15	2,9	2,6	2,8	4,2
16	1,9	3,2	2,6	3,9
17	2,3	2,7	2,8	4,3

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4	5
18	2,8	2,5	2,9	3,8
19	2,2	2,4	3,5	4,0
20	1,9	2,3	2,8	3,7
$\overline{X}$	2,4	2,7	3,0	4,1
σ	±0,268	±0,449	±0,684	±1,759
m	0,06	0,10	0,16	0,40
t_d		2,564	3,509	4,208
p		<0,05	<0,01	<0,001

При незадовільному рівні компенсації спостерігалося збільшення показника в 1,7 рази (4,1±0,40 ммоль/л). Різниця з контролем високо достовірна ($p<0,001$).

Отже, у людей з ЦД II типу спостерігалося збільшення порівняно з контролем концентрації β-ліпопротеїдів у сироватці крові в доброму, задовільному та незадовільному станах компенсації обміну речовин. При задовільному рівні компенсації середнє значення показника практично відповідало верхній межі норми, а при незадовільному рівні компенсації – значно її перевищувало, що вказує на порушення ліпідного обміну в організмі хворих осіб.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Відповідно до державного стандарту ДСТУ 2293-99: охорона праці – це комплекс правових, соціально-економічних, організаційно-технічних, санітарно-гігієнічних і лікувально-профілактичних заходів і засобів, які спрямовані на збереження здоров’я та працездатності працівника під час його трудової діяльності [51, 52].

Охорона праці відіграє ключову роль при виконані дипломної роботи на тему: «Особливості фізіолого-біохімічних показників крові у людей похилого віку при різному рівні компенсації цукрового діабету ІІ типу». Основна мета полягає у забезпеченні таких аспектів, як запобігання травматизму та професійним захворюванням, створення безпечних і нешкідливих умов праці, збереження здоров'я та працездатності працівників, підвищення продуктивності, а також попередження аварійних ситуацій.

Виконання практичної частини дипломної роботи передбачає перебування в лабораторії. Тому, перш за все, перед початком роботи був проведений інструктаж науковим керівником Григоровою Н. В. за інструкцією № 276 з Охорони праці та № 2, 62 з пожежної безпеки.

Лабораторія є приміщенням зі специфічним виробничим середовищем, яке може впливати на здоров'я людини. Тому важливо забезпечити безпечні умови перебування в ній. Під час роботи в лабораторії необхідно володіти знаннями та вміти дотримуватися правил техніки безпеки, а також стежити за виконанням вимог, встановлених законодавством і нормативно-технічними документами.

Під час роботи в лабораторії на працівників можуть впливати різні небезпечні та шкідливі виробничі фактори. Серед них:

1) біологічні: мікроорганізми (бактерії, віруси, гельмінти, найпростіші), продукти їхньої життєдіяльності; макроорганізми (тварини, людина та продукти їхньої життєдіяльності); клітинні та тканинні культури, генетичні фрагменти,

діагностичні препарати тощо;

2) хімічні: реактиви, дезінфекційні засоби, канцерогенні, подразнюючі, сенсибілізуючі, мутагенні, алергенні та інші шкідливі речовини;

3) механічні: виробниче обладнання (прилади, що працюють під тиском, центрифуги, лабораторне скло, ріжучі та колючі інструменти, гострі, тощо);

4) фізичні: електричний струм, ультрафіолетове та електромагнітне випромінювання, недостатнє освітлення, відхилення вологості та температури від норм, підвищений вміст шкідливих речовин у повітрі, підвищений рівень шуму, гаряча вода й пара;

5) людські фактори: нервово-психічні навантаження, фізичне перевантаження персоналу, акти вандалізму тощо;

6) пожежонебезпека: ризик виникнення пожеж через використання небезпечних речовин та обладнання [53, 54].

До роботи в лабораторії допускаються лише ті особи, які пройшли попередній медичний огляд і не мають протипоказань до виконання робіт. Студенти та співробітники повинні пройти вступний інструктаж з охорони праці та пожежної безпеки, а також первинний інструктаж на робочому місці, який фіксується документально в спеціальному журналі. Для запобігання нещасним випадкам під час проведення експериментів необхідно дотримуватися правил роботи з обладнанням, знати властивості матеріалів та правила безпеки при роботі з ними [55, 56].

Усі прилади, що використовуються в лабораторії, повинні бути заземлені, з надійною ізоляцією, а також забезпечені гумовими килимками під ногами для додаткового захисту. У лабораторії слід підтримувати належний мікроклімат: температурний режим (21±3°C), вологість, освітленість і рух повітря повинні відповідати встановленим нормам, що забезпечують комфортні та безпечні умови для роботи. Освітлення в лабораторії повинно бути комбінованим − загальним і місцевим. Використовувати тільки місцеве освітлення заборонено, а світильники мають бути розташовані так, щоб можна було коригувати напрямок світла.

Провітрювання є важливим елементом забезпечення безпеки, оскільки воно допомагає підтримувати нормальний рівень кисню та знижувати концентрацію вуглекислого газу в приміщенні. Підлога лабораторії повинна відповідати наступним вимогам: рівна, неслизька, стійка до механічних навантажень, легка в обслуговуванні [52, 53].

Працівникам лабораторії належить носити зручний одяг, який не обмежує рухи, та мати окремий рушник для особистого користування. У разі непередбачених ситуацій необхідно використовувати знання з охорони праці та надавати медичну допомогу при потребі. Дотримання тиші, чистоти та порядку є обов’язковими вимогами під час роботи в лабораторії.

Після завершення роботи чи експерименту слід навести лад на робочому місці та обробити прилади, які використовувалися. Необхідно регулярно перевіряти наявність засобів пожежогасіння та медичних аптечок, слідкувати за станом електроізоляції та справністю обладнання. Використання несправних приладів категорично заборонено, а ремонт електрообладнання повинні здійснювати лише кваліфіковані фахівці.

У приміщенні лабораторії знаходяться лише необхідні меблі, прилади та обладнання, що зберігаються в спеціально відведених місцях. Усі електроустановки зобов’язані бути захищені від струму короткого замикання та інших відхилень від нормальних режимів роботи [54, 55].

Робота з кров’ю, особливо під час збору зразків для лабораторних аналізів або медичних маніпуляцій, несе ризик інфікування патогенними мікроорганізмами (вірусами, бактеріями, паразитами), що передаються через кров. Для мінімізації цих ризиків слід суворо дотримуватись правил охорони праці та вимог біологічної безпеки.

Засоби індивідуального захисту є першочерговим елементом забезпечення безпеки під час роботи з кров'ю. Медичний персонал обов'язково повинен використовувати одноразові рукавички, які після закінчення процедури слід негайно утилізувати. Для запобігання потраплянню крові на слизові оболонки очей, носа та рота необхідно носити маску та захисні окуляри. Працівники

лабораторії мають бути вдягнені у спеціальний захисний одяг, такий як халати, що забезпечують захист від можливого контакту з кров'ю.

При заборі крові важливо дотримуватися чіткої послідовності дій для забезпечення безпеки пацієнта та медичного персоналу. Спочатку слід підготувати робоче місце: розкласти всі необхідні інструменти, такі як голки, шприци, пробірки, стерильні ватні кульки, та обов’язково перевірити їх на цілісність і готовність до використання. Це важливо, щоб уникнути можливих ускладнень під час процедури.

Далі потрібно накласти джгут на руку пацієнта, що сприяє кращому огляду вени, і ретельно обробити місце проколу 70%-вим розчином етилового спирту, щоб знизити ризик інфікування. Після цього знімається захисний ковпачок з голки, і проводиться венепункція. Для цього руку пацієнта слід розмістити під нахилом так, щоб вена була зверху, а голка розташовувалася зверху вниз.

Після того, як венепункція виконана, вставляється пробірка в тримач, і натискається на клапан голки для проколювання гумової мембрани пробірки. Дуже важливо вставляти пробірку по центру тримача, щоб уникнути пошкодження її стінок і передчасної втрати вакууму, необхідного для забору крові.

Щойно кров почне наповнювати пробірку, потрібно зняти джгут і продовжувати тримати пробірку в правильному положенні, щоб забезпечити повну вакуумну тягу. Коли пробірка заповниться, її слід акуратно вийняти з тримача.

Остання дія цього етап – вийняти голку з вени. Під час цього важливо одразу прикласти до місця проколу стерильну ватну кульку, щоб запобігти кровотечі. Після завершення процедури всі інструменти – голка, тримач, ватні кульки та рукавички – повинні бути оброблені дезінфікуючим засобом.

Після забору крові важливо дотримуватися правильних умов її зберігання та транспортування, щоб зберегти якість зразків для подальших досліджень. Пробірки з кров’ю слід негайно помістити в холодильник, де температура

повинна підтримуватись на рівні +4-+6 °С. Це допоможе зберегти стабільність біоматеріалу до моменту його відправлення в діагностичну лабораторію.

Під час транспортування важливо використовувати спеціальні контейнери з холодоагентом, щоб підтримувати необхідну температуру та забезпечити безпечність перевезення. Такі контейнери також захищають зразки від можливості випадкового чи навмисного відкриття, що забезпечує їх цілісність та збереження до моменту надходження в лабораторію [57].

Окрім дотримання правил безпеки з біологічними матеріалами, необхідно приділяти увагу загальній безпеці в лабораторії та на робочому місці. Після завершення занять, пожежонебезпечні речовини та обладнання слід прибрати у спеціально обладнані приміщення. У разі виникнення пожежі, в першу чергу, необхідно забезпечити евакуацію людей, вимкнути електроприлади та, за можливості, приступити до гасіння пожежі первинними засобами.

На видному місці має бути розміщений план евакуації, інструкції щодо роботи з електроприладами, вказівки про місця розташування вогнегасників і аптечок. Дотримання правил протипожежної безпеки є обов'язковим для всіх. У лабораторії мають бути доступні вогнегасники та інші засоби пожежогасіння, а також речовини для нейтралізації небезпечних хімічних сполук. У разі аварійного вимкнення електроенергії всі електроприлади слід негайно вимкнути. При виникненні пожежі електропроводи та електроприлади, що знаходяться під напругою знеструмлюють та гасять за допомогою вуглекислотних вогнегасників. Заборонено використовувати воду для гасіння електрообладнання. Заборонено залишати без нагляду робоче місце, увімкнені нагрівальні прилади або лабораторне обладнання, перелік якого зазначено в інструкції з охорони праці та пожежної безпеки. У випадку задимлення, загоряння або іншої ознаки пожежі слід негайно викликати пожежну охорону, організувати евакуацію людей, спробувати локалізувати пожежу і зберегти матеріальні цінності. Також необхідно повідомити керівника лабораторії або відповідальну особу.

Перед початком роботи потрібно ознайомитися з правилами безпеки та

експлуатації обладнання. Під час роботи на комп’ютері дозволено працювати лише тим, хто пройшов відповідне навчання й інструктаж з охорони праці. Робочі місця мають відповідати нормам, наприклад, площа на одну людину повинна бути не менш ніж 6 м², а відстань між робочими столами – не менше 1,5 метра. Температура в приміщенні має підтримуватися на рівні (22±2) °С [58].

Виконання дипломної роботи не можливе без комп’ютера. Робота на комп'ютері супроводжується впливом шкідливих факторів, таких як навантаження на зір і опорно-руховий апарат, тому важливо дотримуватися певних правил для мінімізації цього впливу. Відстань від очей до екрану повинна складати 50-70 см, а кут зору – від 10° до 20° [52, 55].

Робота в лабораторіях, особливо при поводженні з хімічними речовинами, біологічними матеріалами та електричним обладнанням, пов’язана з ризиком виникнення нещасних випадків. Важливо знати, як правильно надати першу медичну допомогу в разі травм чи аварійних ситуацій.

У разі потрапляння хімічної речовини на шкіру необхідно негайно змити уражене місце великою кількістю води протягом 10-15 хв. Якщо речовина є їдкою, використовуйте відповідний нейтралізатор [52, 59].

При втраті свідомості або відсутності дихання слід негайно приступити до штучного дихання та масажу серця. Якщо трапився термічний опік, рану слід охолодити, нанести мазь та накласти асептичну пов’язку. При переломах або вивихах необхідно іммобілізувати ушкоджену ділянку, а в разі кровотечі – використати методи для її зупинки [59–61].

Важливо, щоб у лабораторії завжди була укомплектована аптечка першої допомоги, доступ до засобів промивання очей і шкіри, а також вогнегасники і нейтралізатори хімічних речовин.

У підсумку, хочу зазначити, що персонал лабораторії повинен бути ознайомлений із правилами надання першої допомоги та діяти за затвердженими інструкціями у разі надзвичайної ситуації.

ВИСНОВКИ

1. Загальна кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну в крові осіб похилого віку, хворих на ЦД II типу, при доброму рівні компенсації обміну речовин суттєво не відрізнялися від контрольних величин, задовільному рівні компенсації – їх референтних значень, незадовільному рівні компенсації – зменшувалися відповідно на 10 і 13% ($p<0,001$), що вказує на розвиток анемії.

2. З погіршенням рівня компенсації обміну речовин при ЦД II типу у людей похилого віку спостерігається тенденція до поступового зростання в крові загальної кількості лейкоцитів і ШОЕ.

3. При ЦД II типу концентрація глюкози в крові хворих осіб збільшувалася порівняно з контролем на 10% ($p<0,01$) з добрим рівнем компенсації, 48% ($p<0,001$) – задовільним, у 1,92 рази ($p<0,001$) – незадовільним рівнем компенсації, при цьому в останніх двох випадках показники перевищували референтні значення.

4. Рівень глікозильованого гемоглобіну в крові осіб, хворих на ЦД II типу, підвищувався порівняно з контролем на 47% ($p<0,001$) з добрим рівнем компенсації, у 1,82 рази ($p<0,001$) – задовільним, 2,24 рази ($p<0,001$) – незадовільним рівнем компенсації, при цьому величини показника в останніх двох випадках виходили за верхню межу референтних значень.

5. Концентрації загального холестерину в крові літніх людей з ЦД II типу збільшувалася при доброму рівні компенсації на 4% ($p>0,05$), задовільному рівні – 23% ($p<0,001$), незадовільному рівні компенсації обміну речовин – в 1,62 рази ($p<0,001$).

6. У крові людей похилого віку концентрація β-ліпопротеїдів збільшувалася при доброму рівні компенсації на 13% ($p<0,05$), задовільному рівні – 25% ($p<0,01$), незадовільному рівні компенсації – в 1,7 рази ($p<0,001$), при цьому показники в останньому випадку виходили за верхню межу референтних значень, що вказує на порушення ліпідного обміну в організмі.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При спостереженні за пацієнтами з ЦД II типу важливо проводити клінічні лабораторні дослідження крові не лише для визначення рівня глюкози, але й для моніторингу інших показників, таких як рівень гемоглобіну, глікозильованого гемоглобіну, загального холестерину, β-ліпопротеїдів, а також кількості еритроцитів, лейкоцитів і рівня ШОЕ. 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».

Крім того, результати, отримані в рамках дипломної роботи, можуть бути корисними в навчальному процесі, особливо при вивченні нейрогуморальної регуляції обміну речовин у людини як в нормі, так і в патології. До таких дисциплін належать: «Фізіологія людини та тварин», «Біохімія» та «Патологічна фізіологія». Вони також можуть слугувати основою для розуміння ролі імунної системи у підтримці антигенструктурного гомеостазу, що є важливим аспектом вивчення механізмів, які забезпечують здоров’я організму. Це дозволить студентам глибше усвідомити зв'язок між обміном речовин, імунітетом і загальним станом здоров’я.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Гурський А. Й., Каськів М. В. Екологічні та соціальні проблеми як наслідок розвитку ендокринної патології. *Вісник Національного університету водного господарства та природокористування.* 2021. Т. 95, № 3. С. 47–57.

2. Іваненко Ю. О., Калмиков С. А., Калмикова Ю. С. Основні підходи до немедикаментозного та відновного лікування хворих на цукровий діабет 2 типу. *Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології*. 2020. Т. 20, № 5. С. 19–25.

3. Тронько О. В., Большова Л. К., Соколова Ю. Б. Цукровий діабет 2-го типу: етіологія, патогенез, клініка, діагностика та лікування. *Практикуючий лікар*. 2021. Т. 10, № 4. С. 35–44.

4. Панків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику. *International journal of endocrinology*. 2022. Т. 55, № 7. С. 104–108.

5. Khan M. A. B., Hashim M. J., King J. K. Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J. Epidemiol. Glob. Health.* 2020. Vol. 10, № 1. P. 107–111.

6. Щеголь І. М. Цукровий діабет. Тернопіль : ТДМУ, 2020. 54 с.

7. Ляшук П. М., Станкова Н. І., Ляшук Р. П. До проблеми діагностики основних ендокринопатій (огляд літератури та власний досвід). *Клінічна та експериментальна патологія.* 2020. Т. 19, № 1. С. 145–151.

8. Фізіологія людини : підручник / за ред. С. М. Білаша. Херсон : ОЛДІ-ПЛЮС, 2024. 463 с.

9. Александрова К. В., Шкода О. С., Макоїд О. Б. Обмін вуглеводів : метод. посіб. з дисципліни «Біологічна хімія» для викладачів. Запоріжжя : ЗДМУ, 2015. Ч. 1. 99 с.

10. Швед М. І. Основи внутрішньої медицини : підручник. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. 828 с.

11. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. URL: https://diabetesatlas.org/idfawp/resourcefiles/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf

12. Хірургічні хвороби : підручник / А. О. Никоненко та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. Ч. І. 277 с.

13. Попов С. В., Мелеховець О. К., Деміхова Н. В. Історичні аспекти діабетології: відкриття інсуліну. *Вісник СумДУ.* Серія «Медицина». 2012. № 1. С. 188–194.

14. Гевко У. П., Марущак М. І. Генетика цукрового діабету 2 типу та його поєднання з ожирінням і хронічним панкреатитом. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22, № 4. С. 103–113.

15. Zeyfang A. Diabetes Mellitus at an Elderly Age. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2023. № 6. P. 24–32.

16. Audzeyenka I., Rachubik P., Typiak M. PTEN-induced kinase 1 deficiency alters albumin permeability and insulin signaling in podocytes. *J. Mol. Med. (Berl).* 2022. Vol. 100, № 6. P. 903–915.

17. Цукровий діабет. Клінічна настанова, заснована на доказах. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/2023_nastanovaczd_dorosli.pdf

18. Пацкун М. М., Бернада В. В. Основні механізми розвитку інсулінорезистентності в організмі людини. *Modern research in world science* : abstracts of the 12th International scientific and practical conference, Lviv, February 26-28, 2023. Lviv : SPC «Sci-conf. Com», 2023. С. 157–159.

19. MacDonald B. J., McCormack J. P., Turgeon R. D. Shared decision-making approach to type 2 diabetes management. *Can. Fam. Physician*. 2024. Vol. 70, № 5. P. 310–315.

20. Eizirik D. L., Pasquali L., Cnop M. Pancreatic beta-cells in type 1 and type 2 diabetes mellitus: different pathways to failure. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2020. Vol. 16, № 7. P. 349–362.

21. Mizukami H., Kudoh K. Diversity of pathophysiology in type 2 diabetes shown by islet pathology. *J. Diabetes Investig*. 2022. Vol.13, № 1. P. 6–13.

22. Muneer M., Akbar I. Acute metabolic emergencies in diabetes: DKA, HHS and EDKA. *Adv. Exp. Med. Bio*l. 2021. Vol.1307. P. 85–114.

23. Musso G., Saba F., Cassader M. Diabetic ketoacidosis with SGLT2 inhibitors. *BMJ.* 2020. Vol. 12. P. 371–378.

24. Borse S. P., Chhipa A. S., Sharma V. Management of type 2 diabetes: current strategies, unfocussed aspects, challenges, and alternatives. *Med. Princ. Pract.* 2021. Vol. 30, № 2. P. 109–121.

25. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2023. Vol. 46, Suppl. 1. P. 1–208.

26. Forsyth J. R., Chase H., Roberts N. W. Application of the National institute for health and care excellence. evidence standards framework for digital health technologies in assessing mobile-delivered technologies for the self-management of type 2 diabetes mellitus: scoping review. *JMIR. Diabetes*. 2021. Vol. 6, Iss. 1. P. 1–16.

27. Недашківський С. М., Дзюба Д. О., Галушко О. А. Порушення вуглеводного обміну при критичних станах: аналіз публікацій та клінічний випадок. *Тріщинські читання* : матеріали наук.-практ. конф. (Київ, 15–17 жовтня 2020 р.). Київ, 2020. С. 28–30.

28. Донченко А. С., Должикова О. В. Сучасне уявлення про перебіг та діагностування цукрового діабету ІІ типу. *Актуальні питання лабораторної діагностики та громадського здоров'я* : матеріали І Міжнар. наук.-практ. конф. (Житомир, 15 листопада 2022 р.). Житомир, 2022. С. 79–82.

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

30. Дудченко І. О., Фадєєва Г. А., Качковська В. В., Орловський О. В. Методи дослідження в гематології : навч. посіб. / за заг. ред. Л. Н. Приступи. Суми : Сумський державний університет, 2019. 55 с.

31. Red blood cell count: brief history and new method. *MGM Journal of Medical Sciences*. 2016. Vol. 3, № 3. P. 116–119.

32. Бринза М. С., Карнаух Е. В., Прохорова О. С., Богун Н. Ю. Основи

діагностики захворювань системи крові : ваші питання – наші відповіді : навч. посіб. для здобувачів вищої медичної освіти 3-го року навчання з дисципліни «Пропедевтика внутрішньої медицини». Харків : ФОП Бровін О. В. «Стиль-Издат», 2022. 163 с.

33. Купновицька І. Г., Ерстенюк А. М. Лабораторна діагностика : навч. посіб. Вінниця : Нова Книга, 2017. 320 с.

34. Михайловська Н. С. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних ендокринних захворюваннях : навч.-метод. посіб. Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. 148 с.

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

36. Катеренчук І. П. Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини : навч. посіб. Полтава : Медкнига, 2015. 270 с.

37. Іонов І. А., Комісова Т. Є. Фізіологія крові та внутрішнього середовища : метод. реком. 2-ге вид., перероб. та доп. Харків : ФОП Петров В. В., 2018. 48 с.

38. Клінічна лабораторна діагностика : навч. посіб. / Б. Д. Луцик та ін. Київ : ВСВ «Медицина», 2019. 288 с.

39. Harreiter J., Roden M. Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023). *Wien Klin. Wochenschr*. 2023. Vol. 135, Suppl. 1. P. 7–17.

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

41. Клінічна лабораторна діагностика : практикум / Л. Є. Лаповець та ін. 5-тє видання. Львів : ТОВ «Магнолія – 2006», 2016. 252 с.

42. Інструкція для визначення глюкози у біологічних рідинах глюкооксидазним методом. URL: https://micromed.ua/wp-content/uploads//2021/04/Glyukoza-F.pdf

43. Nascimento A. L. A., Guimaraes A. S., Rocha T. D. S. Structural changes

in hemoglobin and glycation. *Vitam. Horm*. 2024. Vol. 125. P. 183–229.

44. Александрова К. В., Макоїд О. Б., Горбачова С. Б. Практикум з біохімії патологічних процесів для студентів 5 курсу II-го медичного факультету спеціальності «Лабораторна діагностика». Запоріжжя : ЗДМУ, 2014. 106 с.

45. Lu J., Wang Y., Shen Y. Potential modifying effect of grip strength on the association between glycated hemoglobin (HbA1c) and all-cause mortality in older adults with type 2 diabetes: evidence from UK Biobank. *Chin. Med. J. (Engl).* 2024. Vol. 137, № 12. P. 1501–1503.

46. Guimarães G. C, Coelho J. B. C, Silva J. G. O. Obesity, diabetes and risk of bone fragility: How BMAT behavior is affected by metabolic disturbances and its influence on bone health. *Osteoporos Int.* 2024. Vol. 35, № 4. P. 575–588.

47. Titmuss A., Korula S., Wicklow B. Youth-onset type 2 diabetes: an overview of pathophysiology, prognosis, prevention and management. *Curr. Diab. Rep.* 2024. Vol. 24, № 8. P. 183–195.

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

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

50. Ромакін В. В. Комп’ютерний аналіз даних : навч. посіб. Миколаїв : МДГУ ім. Петра Могили, 2006. 144 с.

51. ДСТУ ISO 2293 : 2000. Охорона праці. [Чинний від 2000-01-01]. Вид. офіц. Київ, 2000. 22 с.

52. Кошель В. І., Сав’юк Г. П., Дзундза Б. С. Основи охорони праці : навч.-метод. посіб. для студентів вищих навчальних закладів педагогічного напрямку. Івано-Франківськ : НАІР, 2020. 182 с.

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

54. Крюковська О. А., Левчук К. О. Охорона праці в галузі (для

хімічних спеціальностей) : навч. посіб. / за ред. А. О. Толока. Дніпродзержинськ : ДТУ, 2011. 230 с.

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

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

57. Третяк О. І. Безпека праці під час роботи з біологічними чинниками : навч. посіб. Львів : ВЦЛНУ імені Івана Франка, 2009. 56 с.

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

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

60. Михайловська Н. С. Основні принципи організації терапевтичної допомоги при захворюваннях внутрішніх органів : навч. посіб. для здобувачів ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем за програмою навчальної дисципліни «Сучасні аспекти вивчення внутрішніх хвороб». Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. 213 с.

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