

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра мікробіології, вірусології та імунології**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «РОЛЬ СТРЕСУ У РОЗВИТКУ НЕОПЛАСТИЧНИХ
ПРОЦЕСІВ: ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи
ЛДм22(1,5д)-01
спеціальності 224 Технології медичної
лікування
освітньої програми Лабораторна діагностика
Маргарита МАЙБОРОДА

Керівник: завідувачка кафедри мікробіології,
вірусології та імунології, професор
Наталія ФІЛІМОНОВА

Рецензент: проф., д.мед.н. Надія КОНОНЕНКО

Харків 2024

Анотація

За результатами роботи встановлено, що стресу притамманний вплив на розвиток пухлинного процесу. Встановлено, що крім опосередкованого впливу на психоемоційний стан пацієнта, стрес-фактори діють на імунну систему, пригнічуючи активність імунокомпетентних клітин, що сприяє розповсюдженню неопластичного процесу. Серед сучасних методів діагностики найбільше значення мають методи візуалізації (КТ, МРД, УЗД, біопсія). Однак для ранньої діагностики найефективнішим визнаний аналіз крові на онкомаркери.

Ключові слова: стрес, пухлина, стрес-фактор, пацієнт, обстеження

Кваліфікаційна робота: вступ, 3 розділи, висновки, список використаних джерел, додатки; загальний обсяг 69 стор., 3 таблиці, 5 рисунків, 50 використаних джерел літератури.

ANNOTATION

The results of the study showed that stress has an inherent effect on on the development of the tumour process. It has been established that in addition to indirectly affecting the patient's psycho-emotional state, stress factors act on the immune system, suppressing the activity of immunocompetent cells, which contributes to the spread of the non-cancerous process. Among the modern diagnostic methods, imaging methods (CT, MRI, ultrasound, biopsy) are of the greatest importance. However, blood tests for tumour markers are recognised as the most effective for early diagnosis.

Keywords: stress, tumour, stress factor, patient, examination

Qualification work: introduction, 3 chapters, conclusions, list of references, appendices; total volume 69 pages, 3 tables, 5 figures, 50 references.

Зміст

Вступ.....	5
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Стрес та його роль в розвитку соматичних захворювань.....	8
1.2. Пухлинний процес: етіогенез та види.....	13.
1.3. Патогенез злоякісних пухлин.....	23
1.4. Сучасні принципи діагностики неопластичних процесів.....	27
РОЗДІЛ 2. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА	31
2.1. Медико-соціальна характеристика хворих	31
2.2. Методи досліджень	31
2.3. Характеристика діагностичних методів, що застосовуються при захворюваннях пухлинного генезу.....	32
2.4. Лабораторні методи досліджень.....	35
2.4.1. Правила забору клінічного матеріалу	36
2.4.2. Забір матеріалу для біохімічного дослідження.....	39
2.4.3. Забір матеріалу для загального аналізу калу	42
2.4.4. Забір матеріалу для загального аналізу сечі.....	43
2.5 Методи лабораторного обстеження при підозрі на ЗН.....	43
3.РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	46
3.1. Статистичний аналіз виявлення захворювань пухлинного генезу у світі.....	46
3.2. Сучасний стан проблеми захворювань пухлинного генезу в Україні.....	48
3.3. Взаємозв'язок стресу та виявлення й розвиток онкологічних захворювань.....	53
3.4. Значення лабораторних маркерів в діагностиці захворювань пухлинного генезу.....	56
ВИСНОВКИ	62
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	64
ДОДАТКИ.....	70

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

МОЗ – міністерство охорони здоров'я

КТ – комп'ютерна томографія

МРТ – Магнітно-резонансна томографія

УЗД – ультразвукове дослідження

ЗН – злоякісні новоутворення

ВСТУП

Актуальність дослідження. Захворювання неопластичного походження на даний час становить глобальну медико соціальну проблему. Щоденне життя людини супроводжується впливом різноманітних факторів, які надають як позитивний, так й негативний ефект. Серед негативних факторів, на даний час, особливу увагу привертають екстремальні умови, в т.ч. стрес.

За останні 100 років онкопатологія перемістилася з десятого місця на друге, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) вважає, що число випадків захворювання на рак зросте у найближчі 20 років на 70%.

За оцінками вчених, до 2040 року кількість щорічних нових випадків онкологічних захворювань зросте на 47 відсотків і досягне 28,4 млн. Переважна частина цієї статистики припадає на країни з низьким і середнім індексом розвитку людського потенціалу.

Щороку понад 130 тисячам українців діагностують онкозахворювання. За прогнозами експертів МОЗ України рівень захворюваності на злоякісні новоутворення в країні може досягти 180 тисяч нових випадків, тобто збільшиться на 15%. За локалізацією найбільш поширеним серед чоловіків є рак легенів, шкіри, передміхурової залози, шлунка, а серед жінок – рак молочної залози, рак тіла і шийки матки та ободової кишки, шкіри.

Останні експериментальні дослідження в галузі онкології показали, що стрес впливає на розвиток неопластичних процесів, призводить до появи особливих видів раку, як відповідь на дію стрес-факторів на робочому місці та залежить від географічного місцезнаходження.

В основі розвитку пухлини на тлі стресу, перш за все, є безпосередній вплив стрес-факторів на ланки імунної відповіді. Встановлено, що в результаті вироблення специфічного гормону стреса, інгібується активність макрофагів й як результат, імунна система втрачає здатність визначати та знищувати генетично змінені клітини.

Серед значущих проблем в галузі онкології є питання діагностики. Враховуючи різноманіття нозологічних форм пухлинних процесів, діагностику проводять у три етапи, починаючи з методів візуалізації.. Серед ефективних діагностичних методів КТ, МРТ й біопсія. Однак, усвідомлюючи, що в разі онкологічних захворювань чим раніше поставлений діагноз, тим ефективніше лікування та більш сприятливий прогноз, на себе звертає увагу аналіз крові на онкомаркери.

Таким чином, дослідження присвячені вивченню безпосереднього впливу стреса на пухлинний процес та особливостей доказової ранньої діагностики злоякісних новоутворень..

Мета дослідження – визначити особливості перебігу злоякісних новоутворень під впливом стрес-факторів та оптимізувати підходи до діагностики пухлин в сучасних умовах.

Для досягнення мети були означені наступні **завдання**:

1. Проаналізувати стан захворюваності на онкозахворювання.
2. Вивчити рівень онкозахворюваності у світі.
3. Визначити особливості перебігу пухлинних захворювань в Україні.
4. Оцінити ефективність класичних методів діагностики новоутворень.
5. Провести оцінку ефективності методу визначення онкомаркерів для ранньої діагностики пухлин.

Об'єкт дослідження: пухлинні захворювання як нозологічна форма захворювання, стрес та стрес-фактори.

Предмет дослідження: вивчення закономірностей впливу стресу на розвиток пухлин, аналіз сучасних методів діагностики пухлин.

Методи дослідження: робота виконана з використанням епідеміологічних, серологічних, методи неінвазивних обстежень (УЗД, КТ, МРТ), статистичних методів

Практичне значення отриманих результатів. Проаналізовано епідемічну ситуацію щодо онкозахворювань в Україні та світі. Отримані

результати можуть бути використані як у навчальному процесі, методичних рекомендаціях щодо проведення профілактичних заходів.

Наукова новизна.

Проведена незалежна оцінка та аналіз рівня захворюваності на пневмонію серед дітей різного віку та підтверджена доказова значущість сучасних методів дослідження.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Протягом багатовікової історії людства, на різних етапах розвитку суспільства, проблемам здоров'я завжди приділялася велика увага. Різні фахівці намагалися дізнатися таємницю феномену здоров'я, зрозуміти його сутність, навчитися вміло керувати ним протягом усього життя та знаходити засоби його збереження.

Однак, людство постійно стикається з соматичними та інфекційними хворобами. Тому проблема захворюваності серед людської популяції є однією з найважливіших, особливо в сучасних умовах. Саме тому у кожній країні світу приділяється особлива увага правам громадянина на охорону здоров'я. Це обґрунтовується тим, що життя кожної людини є найвищою цінністю суспільства, а здоров'я є найсильнішим фактором, що визначає повсякденне життя людини, його соціальне та суспільне оточення.

Однак, щоденне життя людини супроводжується впливом різноманітних факторів, які надають як позитивний, так й негативний ефект. Серед негативних факторів, на даний час, особливу увагу привертають екстремальні умови, в т.ч. стрес.

1.1. Стрес та його роль в розвитку соматичних захворювань

Стрес (від англ. *stress* — напруга, тиск) — неспецифічна реакція організму у відповідь на дуже сильну дію (подразник) зовні, яка перевищує норму, а також відповідна реакція нервової системи.

Вперше термін стрес застосував у своїх класичних роботах з універсальної реакції «боротись чи втікати» (англ. *fight-or-flight response*) Волтер Бредфорд Кеннон у 1932 році, а вже з 1946 року відомий канадський фізіолог Ганс Сельє почав використовувати поняття стрес для пояснення загального адаптаційного напруження.

Насьогодні існує класифікація стресу, згідно якої виділяють:

- **Фізіологічний** стрес пов'язаний з об'єктивними змінами умов життєдіяльності людини. Стресорами при цьому можуть бути мікроклімат,

радіація, шум, вібрація, природні стихійні лиха (землетрус, повінь, виверження вулкана) та навіть затоплення квартири сусідами.

- **Психоемоційний** стрес виникає з особистої позиції індивіда. Людина реагує на те, що її оточує згідно зі своєю інтерпретацією зовнішніх стимулів, яка залежить від особистісних характеристик, соціального статусу, рольової поведінки, віку, вихованості, життєвого досвіду.

Поряд з абсолютним існує більш вузьке визначення стресу, згідно з яким **стрес** — психічна напруженість, яка сформувалася в умовах надзвичайної ситуації, труднощі або неможливості досягнення важливих для особистості мети, завдань. У психології стрес визначається як динамічне адаптивне відношення між можливостями людини і вимогами ситуації, що характеризується психічним або фізичним дисбалансом.

Вивчаючи стрес та його вплив на організм людини, Г. Сельє запропонував виділити три стадії розвитку стресової реакції:

1) **Стадія тривожності** — характеризується зменшенням розмірів виличкової залози, селезінки, лімфатичних вузлів, що пов'язано з активацією глюкокортикоїдів.

2) **Стадія резистентності** — розвивається гіпертрофія кори наднирників зі стійким підвищенням секреції кортикостероїдів та адреналіну. Вони збільшують кількість циркулюючої крові, підвищують артеріальний тиск, підсилюється утворення печінкою глікогену. В цій стадії зазвичай підвищується стійкість та протидія організму до надзвичайних подразників. У людини на цій стадії активізується розумова та м'язова діяльність, мобілізується воля та бажання подолати незвичні обставини або надзвичайну ситуацію. Якщо дія чинника на цій стадії припиняється або слабшає, зміни, які він викликав, поступово нормалізуються.

3) **Стадія виснаження**. Однак, якщо вплив стресового фактора не припиняється, він продовжує бути надто сильним і тривалим, розвивається стійке виснаження кори наднирників. Знову з'являються реакції тривожності. Ці процеси є необоротними і закінчуються загибеллю організму (смертю).

Прояви відповіді на дію факторів стресу пов'язані, перш за все із змінами функціонування організму людини.



Рис. 1. Зміни в організмі під впливом факторів стресу

Дія стресорів починається з порушення гомеостазу, що є сигналом для активації вищих регуляторних центрів, які, в свою чергу, активують регуляторну стрес-систему. Остання, в свою чергу, забезпечує неспецифічну адаптивну відповідь. Основним результатом активації стрес-системи є збільшення секреції глюкокортикоїдів і катехоламінів (адреналін і норадреналін) – головних стрес-гормонів, що сприяють мобілізації адаптивних функцій органів і забезпечують збільшення їх енергозабезпечення. Після впливу на організм стресового подразника активізується функція гіпофізу, який починає в підвищеній кількості виділяти адренокортикотропний гормон. Цей гормон, у свою чергу, стимулює діяльність кори наднирників. Ті ж починають виробляти більше гормонів, зокрема кортикостероїдів. Кортикостероїди стимулюють

механізми, завдяки яким організм пристосовується (адаптується) до нових умов. Одночасно спостерігається й збільшення секреції соматотропіну, що активує анаболічні процеси в тканинах. Крім того, запускається й функціональна система, що поєднує органи різних фізіологічних систем та відповідає за специфічну адаптивну відповідь на дію конкретного стресора. Стресовий стан охоплює функціональні системи, що забезпечують своєю саморегулювальною діяльністю різні показники гомеостазу й поведінки.

Такі зміни стають підґрунтям для появи захворювань різного генезу. Перш за все, негативний вплив стресорних факторів обумовлює появи соматичних захворювань. Соматичні хвороби (від др. -греч. σῶμα — тіло)- це захворювання тіла. До цієї групи захворювань відносять хвороби, що викликаються зовнішніми впливами або ж внутрішніми порушенням роботи органів і систем, але які не пов'язані з психічною діяльністю людини.

В деяких випадках відповідна реакція організму на стрес може виявитись не адекватною умовам, які її викликали. Вона може бути сильнішою ніж треба, надто слабкою або спотвореною. І тоді ця реакція стає причиною наступних патологічних змін в організмі. Ці патологічні зміни Г. Сельє назвав «хворобами адаптації». Вирішальне значення мають не стільки сильні але рідкісні зворушення, скільки неприємності, які діють постійно день в день. Вони непомітно підточують сили людини та викликають хронічні патологічні процеси.

До стрес асоційованих захворювань відносять хвороби серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, нервової системи, та інш. Найбільш розповсюдженим розладом серцево-судинної системи, який виникає в результаті частого психоемоційного збудження є ішемічна хвороба серця та атеросклероз. В процесі дії стресора активізується гіпофіз, гіпоталамус, наднирники, виділяється адреналін. В результаті підвищується пульс, артеріальний тиск, дихання. В крові збільшується рівень жироподібних речовин — ліпідів. Якщо організм не витрачає їх за рахунок м'язових зусиль, жир відкладається на внутрішній поверхні стінки судин.

Згодом там утворюється сполучна тканина, накопичується кальцій. На цих ділянках звужується просвіт судин, погіршується їх пружність, розвивається атеросклероз, а згодом і ішемічна хвороба.



Рис.2. Спектр стресової дезадаптації в рамках нозологій

Артеріальна гіпертензія або гіпертонічна хвороба -виникає в результаті порушення тону судин, який регулюється нервовою системою. Якщо людина постійно стикається з ситуаціями при яких підвищується психоемоційне напруження, тонус судин весь час залишається високим, патологічним щодо повсякденних потреб організму. Це призводить до підвищення артеріального тиску.

Постійні розлади нервової системи грають певну роль, а в деяких випадках і провідну у виникненні захворювань шлунково-кишкового тракту, таких як гастрит та виразка шлунку і 12-ти палої кишки. В нормальних умовах шлунковий сік діє тільки на їжу, яка потрапляє у шлунок. Під час стресу, в результаті збудження нервової системи, шлунковий сік починає виділятися не залежно від того є у шлунку що перетравлювати чи нема. Він порушує цілісність (розідає) слизову оболонку шлунка та 12-ти палої кишки. Коли це продовжується тривалий час, на ній виникають ерозії, а згодом і виразки.

Також слід сказати, що довготривалий стрес значно погіршує функції та можливості імунної системи. Високий рівень стресових гормонів веде до зниження імунного захисту. А при зниженні імунітету у людини частіше загострюються хронічні хвороби, важче перебігають запальні, бактеріальні, вірусні та інші захворювання. Крім того, гірше виробляється мелатонін і гормон росту (а отже організм швидше старіє, гірше відновлюється), пригнічується репродуктивна функція. Одночасно, порушення в ендокринній та імунній системах провокують загострення хронічних хвороб та розвиток нових, що викликає черговий виток нервової напруги.

1.2. Пухлинний процес: етіогенез та види

Пухлинний процес може торкнутися безліч органів і тканин організму. Визначення виду пухлини та її характеристик дозволяє лікарю застосувати адекватне лікування.

Пухлина – це патологічна новостворена тканина, клітини якої втратили контроль над власною регуляцією, ростом і диференціюванням. Іншими словами, пухлиною можна назвати неконтрольоване розростання тканин, що складаються з змінених клітин. З прийнятих у медицині термінів, що позначають пухлинний процес, найбільш часто вживаються наступні: тумор - *tumores*, новоутворення - *neoplasma*, бластома - *blastomata*, - остання найбільш повно відображає сутність процесу. Бластома походить від грецького дієслова бластонеїн - рости.

Одним з найважливіших питань онкології є етіогенез пухлин, бо до теперішнього часу походження новоутворень ще досконало невідоме. Існує багато теорій, які намагаються пояснити механізм розвитку злоякісних новоутворень (див. табл 1.1). Однак жодна з них не здатна пояснити всіх аспектів цього складного процесу, а більшість з них мають лише історичне значення.

Розвиток новоутворень відбувається під впливом різних факторів.

Таблиця 1.1

Теорії канцерогенезу

Автор теорії	Рік	Основні принципи
П. Потт	1775	Теорія хімічного канцерогенезу
Дж. Конгейм	1870-ті	Порушення ембріогенезу (пухлини розвиваються з ембріональних зачатків, що відшнуровуються в процесі ембріонального розвитку)
М. Рібберт	1890-ті	Порушення формування органів: із зачатків, що постійно утворюються в процесі росту організму при зменшенні тиску навколишніх тканин
Р. Вірхов	1880—1890	Травми та хронічне подразнення тканин
Г. Шпеман	XIX ст.	Теорія «організаторів». Дія стеринів на ембріогенез
І.І. Мечников	1909	Порушення імунного захисту
П. Раус	1911	Вірусна теорія: експериментально перещеплювана саркома
О. Варбург	1913	Теорія порушення гліколізу, клітинного дихання
Б. Фішер — Вазельс	1920-ті	Вплив зовнішніх та внутрішніх факторів на регенеруючі тканини
Г.А. Надсон та Г.С. Філіппов	1925	Вплив іонізуючого випромінювання
Р. Шоуп, Дж. Бітнер	1932	Вірусна теорія: канцерогенний безклітинний інфільтрат, фактор молока
М.С. Мільман	1937	Порушення вегетативної нервової системи
Л.А. Зільбер	1966	Вірусогенетична теорія: ендogenous віруси, онкогени
	Кінець XX ст.	Поліетіологічна теорія: генетичні порушення та модифікуючий вплив навколишнього середовища, молекулярні механізми

В результаті дії факторів, що призводять до певних трансформацій генетичного апарату здорової клітини, вимикається механізм запрограмованої смерті (апоптозу), і така клітина починає нескінченно розмножуватися.

Варто відзначити, що щодня в організмі людини утворюються мільйони ракових клітин. Однак імунологічний нагляд організму не дозволяє ситуації вийти з-під контролю, і потенційно небезпечні клітини вчасно знищуються.

На даний час існує велика кількість теорій походження злоякісних пухлин:

I. Біологічна теорія. До групи біологічних канцерогенів входять віруси і найпростіші. На сьогоднішня виявлений канцерогенний ефект більш ніж в 150 різних вірусів. Вирішальну роль в розвитку пухлин відводять онкогенним вірусам, до яких відносять: герпесподібний вірус Епштейна-барр, який грає найважливішу роль в розвитку деяких форм лімфом; вірус герпесу і вірус папіломи людини (HVP), що викликають розвиток раку шийки матки; віруси гепатитів В і С є канцерогенами для пухлин печінки; вірус Бітнера сприяє розвитку рака молочної залози; людський вірус Т-клітинної лейкемії (HTLV), який здатний викликати розвиток деяких форм гемобластозів.

Такі віруси отримали назву онкогенні. Як етіологічні агенти деяких пухлин визначені наступні чинники:

1. Вірус папіломи людини (HPV) — один з провідних етіологічних факторів виникнення цервікально-інтраепітеліальної неоплазми (CIN) та раку шийки матки. Відомо близько 74 генотипів HPV. Серед них виділяють:

- ✓ доброякісні типи (6 та 11), з якими пов'язують розвиток гострокінцевих кондилом аногенітальної ділянки та інших доброякісних новоутворень;
- ✓ злоякісні типи (16, 18, 31, 33, 35, 52), які часто виявляють у хворих з цервікально-інтраепітеліальною неоплазмою та генітальним раком.

Папіломавірус людини, тип 16, пов'язують з розвитком раку вульви, піхви, ануса, стравоходу, мигдаликів. Близько 300 тис. нових випадків раку шийки матки у світі пов'язують з HPV.

2. Герпесвіруси. Тривала персистенція герпесвірусів, зокрема вірусу Епштейна — Барр (EBV), в організмі людини створює сприятливі умови для факторів ініціації та промоції злоякісних новоутворень (Струк В.І., 1987). Патогенез пухлин, асоційованих з EBV, складний і залежить від багатьох факторів (гормональних, імунних, генетичних). У людини з EBV асоційовані наступні пухлини: лімфома Беркітта, назофарингеальний рак та рак шийки матки.

3. Віруси гепатиту типу В та С (HBV та HCV). Віруси гепатиту В та С, пошкоджуючи гепатоцити, є частим фактором в розвитку гепатоцелюлярного раку. За оцінками ВООЗ, близько 80% всіх випадків первинних ЗН печінки індуковані цими вірусами. Близько 200 млн осіб на планеті є носіями HBV та HCV. Щорічно в світі діагностується декілька сотень тисяч нових випадків гепатоцелюлярного раку, асоційованого з HBV та HCV.

4. Вірус Т-клітинної лейкемії людини (HTLV). HTLV вперше виявлено к 1979–1980 рр. з пухлинних клітин дорослих пацієнтів із Т-клітинною лімфолейкемією. За даними епідеміологів, патологія, асоційована з цим вірусом, обмежена південними районами Японії та Індії. Дослідження американських та японських вчених показують, що в 90–98% випадків гострого лімфолейкозу у дорослих при типових проявах у крові визначають антитіла до HTLV.

На сьогодні отримані вагомі аргументи на користь вірусного походження лімфогранулематозу, саркоми Капоші, меланоми, гліобластоми.

Окрім вірусів, розвиток пухлин можуть зумовлювати й інші мікроорганізми. Епідеміологічні дослідження підтверджують підвищення частоти випадків раку шлунка, асоційованого з *Helicobacter pylori*. У 1994 р. Міжнародна агенція з вивчення раку віднесла цю бактерію до канцерогенів першого класу та визначила її як причину розвитку раку шлунка та

шлункової MALT-лімфоми у людини. Довготривала колонізація *H. pylori* в слизовій оболонці шлунка створює сприятливі умови для дії канцерогенних речовин на клітини гермінативних зон та можливість самих бактерій індукувати проліферативні зміни епітелію шлунка з активацією протоонкогенів і генетичною нестійкістю стовбурових клітин, що призводить до розвитку мутацій та геномних перебудов. Ризик розвитку раку шлунка суттєво збільшують штами *H. pylori*, асоційовані з білками CagA (цитотоксинасоційований ген A) та VacA (вакуолізуючий цитотоксин A). За оцінкою D. Forman (1996), з інфікуванням *H. pylori* пов'язано до 75% раку шлунка в розвинутих країнах та близько 90% в країнах, що розвиваються.

Ще одним з чинником розвитку пухлинного процесу можуть бути й представники гельмінтозів. Так, шистосомоз супроводжується підвищенням ризику розвитку пухлини сечового міхура, опісторхоз — жовчовивідних шляхів. Механізми канцерогенезу ймовірно пов'язані з посиленням канцерогенного ефекту нітрозамінів в результаті життєдіяльності паразита.

2. Спадково-генетична теорія. За даними деяких авторів, злоякісні процеси є наслідком генетичних порушень клітини, пов'язаної з мутацією в ДНК, яка і забезпечує запуск механізмів розвитку злоякісних процесів. Спадковий чинник розвитку злоякісних пухлин в 7% випадків і найчастіше грає роль при розвитку пухлини Вільмса, ретинобластоми, раки молочної залози і мієлолейкозів, меланоми і ін. Наявність успадкованих мутацій в геномі кліток людини визначає генетичну схильність як свідectво можливості розвитку злоякісного новоутворення з найбільшою вірогідністю, чим у випадках його відсутності.

Спадкова схильність до виникнення пухлин не означає, що рак успадковується з покоління в покоління. При обтяженому злоякісними пухлинами анамнезі успадковується підвищена чутливість до дії канцерогенів. Спадкова сприйнятливості вивчена і доведена лише для деяких захворювань, при яких ймовірність захворіти за наявності генетичної схильності становить 80–90%. Це рідкісні форми— ретинобластома,

меланома шкіри, саркома судинної оболонки ока та доброякісні новоутворення, такі як пігментна ксеродерма, пухлини каротидних тілець, поліпоз кишечника, нейрофіброматоз. В науковій літературі є безліч даних експериментальних досліджень про роль спадковості у виникненні раку. Одними з перших звернули на себе увагу дослідників новоутворення жіночих статевих органів. Описано багато сімей, в яких у трьох і більше кровних родичок виявлено рак однієї й тієї ж локалізації, а саме рак тіла матки або рак яєчника. Під час поглибленого вивчення злоякісних пухлин, пов'язаних зі спадковою схильністю, виявлено успадкування генетичного дефекту, який в умовах порушення гомеостазу під дією модифікуючих факторів докілья та способу життя сприяв розвитку раку або саркоми. Успадковані мутації в генах, аномальні характеристики гомеостазу визначають ймовірність генетично схильного організму захворіти на рак. На сьогодні виявлено 38 мутацій гена BRCA1, які тісно пов'язані із розвитком пухлини молочної залози.

3. Хімічна теорія основною причиною розвитку пухлин вважає дію різних хімічних чинників на клітини організму, що наводить до їх онкотрансформації. Група хімічних канцерогенів є найбільш багато чисельною, оскільки на сьогоднішній день відомо більш як 2000 хімічних речовин і з'єднань, здатних викликати розвиток різних злоякісних процесів. Хімічні канцерогени бувають органічне і не органічне походження, а також ендогенні речовини. До хімічних канцерогенів відносяться нітросполуки, нітроаміни, ароматичні азотні сполуки, нікель, миш'як, хром, берилій, кадмій, кобальт, титан, свинець, цинк, залізо, азбест і ін. Особлива увага приділяється афлатоксину - продукту життєдіяльності пліснявих грибів роду *Aspergillua flavus*, який міститься в земляних горіхах. Афлатоксин є високоактивним канцерогеном для первинного раку печінки.

4. Фізична теорія. Існують деякі чинники докілья, які здатні викликати розвиток злоякісних пухлин. До них відносять іонізуюче випромінювання і ультрафіолетові промені. На сьогоднішній день є

актуальним вплив ендогенного випромінювання на людський організм. Ендогенне випромінювання, як правило, пов'язане і інкорпорацією радіонуклідів, які потрапляють в організм з продуктами харчування або з повітрям.

5. Теорія дисгормонального канцерогенезу розглядає як причину виникнення пухлин різні порушення гормональної рівноваги в організмі. Нормальна діяльність функціонуючих систем залежить від правильного функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової і симпатoadреналової систем. Патологічна активність периферичних ендокринних залоз, порушення регулюючої функції нервової системи і зрушення метаболічних процесів в тканинах і органах організму сприяють утворенню ендогенних канцерогенних речовин. Доведені бластоогенні властивості ендогенних метаболітів, що утворюються - триптофану, тирозину, естрогену і інших речовин. Пошкодження генома клітини відбувається під дією метаболітів естрогену, що утворюється при активації ферментів гідроксилаз.

6. Дизонтогенетична теорія причиною розвитку пухлин вважає порушення ембріогенезу тканин, що під дією провокуючих чинників може привести до онкотрансформації клітин тканини.

7. Мутаційна пояснює розвиток пухлинного процесу як наслідок мутації. Прямим доказом мутаційної природи раку можна вважати відкриття протоонкогенів і генів-супресорів, зміна структури і експресії яких за рахунок різних мутаційних подій, у тому числі і точкових мутацій, призводить до злоякісної трансформації.

Звертає на себе увагу те, що онкогенний ефект може посилюватися неонкогенними агентами й модифікуватися різними факторами. Необхідно зазначити, що фактори ризику не завжди є причиною захворювання та можуть бути лише маркерами підвищеної вірогідності розвитку неопластичних процесів в організмі, на який вони впливають, однак це не зменшує їх ролі в прогнозуванні виникнення та/або розвитку злоякісних пухлин.

Здатність малігнізованої клітини дати початок пухлинному процесу або одразу загинути після негативної дії, або зберегтися в латентному стані тривалий час залежить від індивідуальних захисних механізмів організму (стан ендокринної системи, обміну речовин, імунологічної реактивності, нервової системи, особливості сполучної тканини і т.д.).

За характером і темпами зростання пухлини діляться на доброякісні та злоякісні. За великим рахунком, такий поділ є умовним, оскільки в одному і тому гістологічному зрізі можуть відзначатися як ознаки злоякісної пухлини, так і доброякісної. Крім того, клітини доброякісної пухлини з плином часу можуть піддаватися малігнізації, перетворюючи пухлину з доброякісної в злоякісну.

Доброякісні пухлини - tumor benignum, ростуть повільно, можуть існувати роками, не збільшуючись. Вони оточені власною капсулою. При рості (експонсивному), збільшуючись, пухлина відсуває навколишні тканини, не руйнуючи і не проростаючи їх. Гістологічна будова пухлини незначно відрізняється від тканини, в якій вона розвивалася. Тому доброякісні пухлини носять назви власних тканин, з яких вони розвинулися, з додаванням суфікса "ома" від грецького терміна " онкома " (пухлина), який йде після назви конкретного органу, в якому виявляється пухлина. Поширеними доброякісними пухлинами є:

- **ліпома** – доброякісне новоутворення з клітин жирової тканини;
- **аденома** – доброякісна пухлина з залізистих клітин, наприклад, аденома передміхурової залози;
- **папілома** – сосочкові розростання плоского або перехідного епітелію ;
- **хондрома** – доброякісна пухлина в хрящової тканини;
- **гемангіома** – доброякісні новоутворення судин;
- **тератома** – доброякісне утворення, яке розвивається при порушенні процесу ембріогенезу.

Як правило видалення доброякісної пухлини з її оболонкою веде до повного виліковування хворого.

Злоякісні пухлини - tumor malignum, ростуть значно швидше. Капсули не мають. Пухлинні клітини і їхні тяжі проникають, інфільтрують і проростають в навколишні тканини (інфільтративний ріст), ушкоджуючи їх. Проростаючи лімфатичну або кровоносну судину, вони струменем крові чи лімфи можуть переноситися в лімфатичні вузли або віддалений орган і утворювати там вторинне вогнище пухлинного росту - метастаз. Гістологічна картина злоякісної пухлини значно відрізняється від тканини, з якої вона розвинулася. Клітини її атипові, поліморфні, із великою кількістю мітозів. Характерною ознакою пухлинної тканини є анаплазія - повернення до більш примітивного типу. Морфологічно це проявляється втратою диференціації, функціональною втратою специфічної функції.

Назви злоякісних пухлин відрізняються в залежності від тканини, де вони розвиваються. Так, злоякісні пухлини епітеліального походження називаються **карциномами**. А злоякісні клітини, що виникають у сполучних тканинах, називаються **саркомами**, наприклад, міосаркома, ліпосаркома, хондросаркома, фібросаркома і т. д. Також для позначення деяких незрілих злоякісних пухлин застосовується суфікс «бластома» : гепатобластома, гліобластома, цитобластоми, тератобластома та інші.

Існують і особливі назви злоякісних пухлин:

- **лейкоз** – злоякісна пухлина кровотворної тканини;
- **лімфогранулематоз** – злоякісне новоутворення в лімфоїдній тканині;
- **пухлини, в назвах яких фігурують епонімічні терміни**: пухлина

Абрикосова, пухлина Вільямса, лімфома Беркита та інші.

Крім переліченого, пухлини поділяються за диференціацією пухлинних клітин. Під диференціацією пухлинних клітин розуміють ступінь «віддаленості» злоякісних клітин паренхіми пухлини від нормальних (здорових) клітин відповідного органу (тканини). За цією ознакою розрізняють:

- *диференційовані,*
- *малодиференційовані клітини*

- *анаплазію (недиференційовані), що означає, що пухлинна клітина втратила всі специфічні функції, крім розмноження.*

Міжнародна клінічна класифікація пухлин

- **Літера Т (tumor).** У даній класифікації літерою Т позначають розмір і поширеність первинного вогнища пухлини. Т1 символізує найменший розмір пухлини, в той час як символи Т4 вказують на пухлину значних розмірів, яка проростає в навколишні тканини.
- **Літера N (nodulus).** Цей символ з поставленим індексом вказує на стан лімфатичного апарату. Так символ Nx позначає, що стан лімфатичних вузлів невідомий, метастазів немає ; N0 – відсутність метастазів у лімфовузлах ; N1 – наявність поодиноких метастазів в регіонарних лімфовузлах ; N2 – наявність множинних уражень регіонарних лімфовузлів ; N3 – наявність метастазів у віддалених лімфовузлах.
- **Літера М (metastasis)** – вказує на віддалені метастази. M0 – віддалених метастазів не виявлено ; M1 – наявність віддалених метастазів.
- **Літера Р (penetration)** – параметр, що відображає глибину проростання пухлини в стінки органу;
- **Літера G (generation)** – показує ступінь диференціації пухлини. Чим вище індекс даного параметра, тим менший ступінь диференціювання пухлини, і відповідно – тим гірший прогноз.

Крім того існує термін " рак", який прийшов до нас з давніх часів і, ймовірно, пов'язаний з тим, коли не знали суті хвороб, позначали їх по будь-якій помітній ознаці найбільш доступних форм захворювання. Латинське слово канцер (cancer) - рак, давньогрецьке каркінос (karkinas) - краб. За аналогією між виростами злоякісної пухлини в навколишні її тканини й кінцівками рака, краба, назвали це захворювання раком. Цей давній термін у наш час добре відомий усім і лякає кожного.

Крім пухлин у людини можуть бути виявлені передпухлинні захворювання, тобто кожному випадку виявлення пухлини передують те чи інше хронічне захворювання. Так, хворі злоякісною пухлиною шлунка

вказують на наявність хронічного антацидного гастриту, виразки або поліпу шлунка; легені - на хронічний бронхіт або бронхоектазію; молочної залози - на фіброаденоматоз; шийки матки - на тривалі ерозії; злоякісні пухлини язика з'являються частіше після тривалої травми несправним зубним протезом або гострим кінцем каріозного зуба. Злоякісні пухлини шкіри - після бородавки або прищика, що хворий неодноразово зривав. Лише в рідкісних випадках хворі злоякісними пухлинами не можуть назвати захворювань, що передували появі пухлини, тому що злоякісний ріст лише в рідкісних випадках виникає в зовсім здорових тканинах. Майже завжди ріст пухлини починається в тканинах, змінених попереднім патологічним процесом або під впливом тривалого травмування.

Ще один стан, пов'язаний з неопластичними процесами, розвивається на тлі злоякісних новоутворень метастезування. Метастазування - це процес перенесення пухлинних клітин з первинної пухлини в інші органи і тканини з утворенням, так званих метастазів.

Метастази виявляються більш ніж у 80% онкологічних хворих і є основною причиною їх смерті.

Метастазування злоякісних пухлин здійснюється різними шляхами:

1. гематогенний,
2. лімфогенний,
3. змішаний (лімфо - гематогенний);
4. імплантаційний;
5. периневральний.

1.3. Патогенез злоякісних пухлин

Канцерогенез (лат. Cancerogenesis): це складний багатоетапний процес трансформації і переродження нормальних клітин і тканин в злоякісні під дією різноманітних зовнішніх та внутрішніх чинників (канцерогенів). Дія канцерогену на організм може бути пошкоджуючою та репаративною і проходить на всіх його рівнях: клітинному, органному і на рівні всього макроорганізму.

Розрізняють три основні фази канцерогенезу: ініціацію, промоцію та прогресію, які послідовно переходять одна в іншу.

1. Ініціація – початкова стадія канцерогенезу, внаслідок якої клітина отримує властивості злоякісної: імортальність, втрату здатності до диференціювання, що передаються спадково. Кожна пухлина починається з пошкодження ДНК в окремій клітині. Цей генетичний дефект може бути викликаний як дією зовнішніх канцерогенів, наприклад деякими компонентами тютюнового диму, фізичними чинниками (ультрафіолетовими, рентгенівськими чи гама-променями), онкогенними вірусами. Також генетичний дефект може бути переданий спадково, чим пояснюється висока онкологічна захворюваність в деяких сім'ях. Протягом людського життя чимале число клітин організму зазнає пошкодження ДНК і РНК, проте злоякісна трансформація відбувається лише в незначній їх кількості. Для ініціації пухлини важливі лише пошкодження протоонкогенів, які можуть мати генетичний або епігенетичний характер. Ці пошкодження є найбільш важливим чинником, що визначає трансформацію соматичної клітки в пухлинну. До ініціації пухлини може привести і пошкодження антионкогена (гена-онкосупресора). Протягом першої стадії канцерогенезу (ініціації) відбуваються безповоротні порушення генотипу нормальної клітки, унаслідок чого вона переходить в схильний до трансформації стан (латентна клітка).

2. Промоція пухлини - це переважне розмноження змінених клітин, пошкоджених чинниками, що пухлину - ініціюють. Фаза промоції канцерогенезу на відміну від стадії ініціації, може мати зворотній процес, принаймні, на ранньому етапі неопластичного етапу. Такий процес може тривати роками. Протягом промоції ініційована клітка набуває фенотипічних властивостей трансформованої клітки в результаті зміненої генної експресії. Проте для індукції пухлини необхідне тривале і відносно безперервна дія промотора. Як модельні речовини, що ініціюють розвиток пухлини, використовуються фоболові ефіри — речовини рослинного походження (з

рослин сімейства молочайних), що є активаторами протеїнкіназ С. Промотори роблять багатофункціональний вплив на клітини. Вони впливають на стан клітинних мембран, що мають специфічні рецептори до промоторів, зокрема активують мембранну протеїнкіназу 3 і підсилюють транспорт гексози; збільшують активність орнітин-декарбоксилази і продукцію поліамінів; впливають на клітинне диференціювання і блокують міжклітинні зв'язки.

3. Прогресія пухлини це процес розмноження малігнізованих клітин, інвазії і метастазування, що ведуть до появи злоякісної пухлини.

Канцерогенез на рівні органу передбачає:

1. пригнічення нормальної функції органу
2. посилення проліферативних процесів (дифузні гіперплазії, параплазії і дисплазії)
3. виникнення осередкових проліферативних не злоякісних пухлин
4. виникнення з цих структур злоякісних пухлин

Канцерогенез на рівні організму визначається генетичними аномаліями, станом гормонального фону і імунологічної системи а також порушенням біохімічних процесів, аж до розвитку кахексії.

Системний вплив злоякісної пухлини на організм в цілому часто виявляється розвитком паранеопластичесних процесів.

Канцерогени - агенти будь-якої природи, дія яких викликає достовірне збільшення частоти виникнення злоякісних пухлин. Вони діляться на екзогенні (бензпірени, фенантрени, поліциклічні вуглеводні, аміноазотнісполуки, анілінові фарбники, ароматичні з'єднання, азбест, бойові отруйливі речовини і ін.) і ендогенні – це речовини які в організмі виконують певну корисну функцію, але за певних умов здатні викликати злоякісний процес (стероїдні гормони особливо естрагени, холестерин, вітамін Д і продукти перетворення триптофану і ін.).

Відкриття клітинних протоонкогенів вперше було здійснене за допомогою високоонкогенних РНК-вмісних вірусів (ретровірусів),що несуть

у складі свого генома трансформуючі гени. Молекулярно-біологічними методами було встановлено, що ДНК нормальних клітин різних видів еукаріот містить послідовності, гомологічні вірусним онкогенам, які отримали назву протоонкогенів. Перетворення клітинних протоонкогенів в онкогени може відбуватися в результаті мутацій кодуючої послідовності протоонкогена, що приведе до утворення зміненого білкового продукту, або в результаті підвищення рівня експресії протоонкогена, унаслідок чого в клітині збільшується кількість білка. Протоонкогени, будучи нормальними клітинними генами, володіють високою еволюційною консервативністю, що вказує на їх участь в життєво важливих клітинних функціях.

Точкові мутації, що приводять до перетворення протоонкогенів в онкогени, вивчені в основному на прикладі активації протоонкогенів сімейства *ras*. Ці гени, вперше клоновані з пухлинних кліток людини при раку сечового міхура, грають важливу роль в регуляції проліферації кліток як в нормі, так і при патології. Гени сімейства *ras* є групою протоонкогенів, які найбільш часто активуються при пухлинному переродженні. Мутації одного з генів *HRAS*, *KRAS2* або *NRAS* виявляють приблизно в 15 % випадків злоякісних новоутворень у людини. В 30 % клітини аденокарциноми легені і в 80 % кліток пухлин підшлункової залози виявляється мутація в онкогені *ras*, що асоціюється з поганим прогнозом протікання захворювання.

Перша критична ділянка мутації, яка має високий ступінь онкогенної активації, це 12-й кодон. В експериментах по направленому мутагенезу було показано, що заміна в 12-му кодоні гліцину на будь-яку амінокислоту, за винятком проліну, призводить до появи у гена трансформуючих властивостей. Друга критична область локалізується довкола 61-го кодону. Заміна глутаміну в положенні 61 на будь-яку амінокислоту, окрім проліну і глутамінової кислоти, також наводить до онкогенної активації.

Антионкогени, або гени-супресори пухлин, — це гени, що мають здатність пригнічувати утворення пухлин. У 80-90-х роках виявлені клітинні гени, що негативно впливають на клітинну проліферацію, тобто що шкодять

клітинному поділу і виходу клітин з диференційованого стану. Втрата функції цих антионкогенів викликає неконтрольовану клітинну проліферацію. Завдяки своєму протилежному по відношенню до онкогенам функціональному призначенню вони були названі антионкогенами або генами-супресорами злоякісності. На відміну від онкогенів, мутантні алелі генів-супресорів рецесивні. Відсутність одну з них, за умови, що другою нормальний, не призводить до зняття інгібірування утворення пухлини.

Таким чином, протоонкогени і гени-супресори утворюють складну систему позитивно-негативного контролю клітинної проліферації і диференціювання, а злоякісна трансформація реалізується через порушення цієї системи.

Особливості канцерогенезу:

1. дія одного ініціатора або одного промотора недостатньо для індукцій пухлин;
2. частота пухлин збільшується лише в тому випадку, якщо промотор діє після ініціатора, а не навпаки;
3. дія ініціатора і промотора не перекриваються в часі;
4. частота пухлин залежить лише від дози ініціатора;
5. інтервал між дією ініціатора і промотора не впливає на кінцеву частоту пухлин.

1.4. Сучасні принципи діагностики неопластичних процесів

Діагностика онкозахворювань передбачає використання методик клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Діагностична тактика при неопластичних процесах мусить бути комплексною і не повинна базуватись на принциповому пошуці маніфестних проявів захворювання, оскільки вони нерідко є свідченням запусценості процесу. При підозрінні на новоутвір слід дотримуватись принципу «онконастороженості», що дозволяє своєчасно виявити патологію на ранніх стадіях, або ж її заперечити після проведення діагностичної програми.

Діагностика онкологічних захворювань включає:

✓ Об'єктивні дані

Наявність передракових захворювань, зміна характеру скарг, що супроводжували захворювання, синдром "малих ознак".

Синдром "плюс-тканини" - візуалізація пухлин та проліферації тканин (лейкопакії, папіломи, поліпи, аденоми, невуси, тощо).

Синдром патологічних виділень - поява патологічних виділень з травного тракту, піхви, молочної залози, бронхів.

Синдром порушення функції – непрохідність порожнистих органів, функціональна недостатність органів.

Перкусія та аускультация можуть виявити непрямі ознаки пухлин внутрішніх органів, пальпація може дозволити промацати новоутворення самих різних локалізації. У деяких випадках, наприклад при раку молочної залози, при ураженні поверхневих лімфатичних вузлів, це самий простий і ефективний метод обстеження. Лікар досліджує пухлину чи ділянку її передбачуваної локалізації; стан регіонарних і віддалених лімфатичних вузлів (шийні, пахвові, пахові та ін.) При пухлинах шкіри, губи, язика огляд ураженої ділянки проводиться за допомогою лупи. При підозрі на пухлину органів черевної порожнини обстежуються лімфатичні вузли малого таза. У жінок обов'язково необхідно проводити обстеження *per vaginum* (через піхву) і *per rectum* (через пряму кишку), у чоловіків - *per rectum*. Ці дослідження лікар-онколог може провести самостійно або направити хворого до фахівця гінеколога чи уролога.

✓ Інструментальне діагностика

Ендоскопічні методи - візуалізація пухлини шляхом езофаго-, бронхогастро-, колоно-, цисто-, лапароскопії, тощо,

Рентгенологічні методи, ультразвукова індикація, комп'ютерна томографія - виявлення синдромів ущільнення та деструкції тканин, деформації трубчатих і порожнинних органів, порушення функції органів.

Морфологічна діагностика

Мазки-відбитки; морфологічний препарат, отриманий шляхом контакту між поверхнею пухлини та предметним склом.

Пункційна цитологія: отримання матеріалу для морфологічного дослідження шляхом пункції голкою. Визначення типу клітин, присутніх у матеріалі, допомагають не лише з діагностикою раку, а й при виконанні скринінгових тестів, наприклад, мазка Папаніколау.

Біопсія: патогістологічне дослідження видаленої пухлини, або її частини (після пукції або ексцизії). Саме завдяки гістологічним дослідженням вдається встановити тип раку, його походження, чітко стадіювати його. Патолог встановлює патологічний ступінь пухлини залежно від того, наскільки агресивною тканина виглядає під мікроскопом. Ступінь пухлини може бути виражений словами або числом.

Один набір термінів складається з добре диференційованих (1 клас), помірно диференційованих (2 клас), погано диференційованих (3 клас) або недиференційованих (4 клас). Коли пухлини класифікуються за номерами (від 1 до 4), пухлина 1 ступеня має кращий природний перебіг та прогнози, ніж пухлина 4 ступеня.

Лабораторна діагностика

Нема лабораторних реакцій, які дозволяють поставити діагноз раку на початковій стадії. При пухлинах шлунково-кишкового тракту можливі анемія, лімфоцитопенія, при гематологічних захворюваннях - зміни в морфологічному складі крові.

Радіоізотопна діагностика.

Виявлення шляхом сканування порушення поглинання радіоактивних ізотопів ураженими тканинами (йоду - печінкою, щитовидною залозою, ртуті - нирками, стронцію - кістками і т.п.).

Імунологічна діагностика

Виявлення карціноембріонального антигену при раку товстої кишки. &-фетопротейну при первинній гепатомі чи карциномі яйників або простата-специфічного антигену при раку простати

Для підтвердження, встановлення або спростування діагнозу можуть бути досліджені зразки крові, біологічний матеріал іншого типу (сеча, кал, зразки відібраних тканин і рідин).

Серед лабораторних тестів одне з значущих міст займають аналізи крові, які надають як загальну інформацію для визначення загального стану здоров'я, включаючи функцію нирок і печінки, так й дані щодо наявності певних хімічних речовин і білків у крові, що можуть допомогти в діагностиці раку. За своєю суттю аналізи крові самі по собі не можуть бути використані для діагностики раку, але поєднання аналізів крові з додатковими діагностичними методами (наприклад, візуалізація), допомагають виявити аномалії, щоб визначити діагноз і вибрати відповідні варіанти лікування.

Неменш важливим визнаний аналіз сечі, який грає значущу роль при виявленні певних видів раку. Дослідження клітин, знайдених у зразку сечі, називається цитологією сечі. Рак сечового міхура є найбільш очевидним типом раку, який виявляють таким чином, але ракові клітини нирок, передміхурової залози та шийки матки також можна виявити за допомогою аналізу сечі.

Крім того, при підозрі на множинну мієлому проводиться аналіз сечі для пошуку мієломного білка в сечі. Якщо цей білок виявляється, для підтвердження застосовують додаткове дослідження сечі - електрофорез білка сечі (UPEP) та імунофіксацію сечі.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Медико-соціальна характеристика хворих

В дослідженні були взяті 27 пацієнтів з діагнозом пухлинний процес, які були госпіталізовані у стаціонар Великобурлуцької центральної районної лікарні за період 2019 -2023 р.

У деяких пацієнтів за даними анамнезу були присутні різні хронічні патології органів та систем. Серед групи пацієнтів кількість жінок складала 11, чоловіків 16 (відповідно 41 % і 59 % від загальної кількості). Вік пацієнтів становив від 30 до 70 років.

Лабораторні дослідження пацієнтам проводили в день госпіталізації, а також протягом лікування.

Серед представлених вікових груп можна спостерігати, що найбільша кількість хворих спостерігалась серед пацієнтів у віковій групі 3-6 років та 7-10 років.

Таким чином, аналіз захворюваності на злоякісні новоутворення серед пацієнтів, показав, що в умовах дії екстремальних факторів реєструється збільшення кількості виявлення злоякісних новоутворень, що відповідає даним літератури.

2.2. Методи дослідження:

Для обстеження пацієнтів з захворюванням пухлинного генезу проводиться рентгенологічні обстеження, які включають в себе наступні методи дослідження .

- 1.Рентгенографія.
- 2.Мамографія.
- 3.Комп'ютерна томографія (КТ).
- 4.Ультразвукова томографія.
- 5.Ендоскопічний метод.
6. Ехографія.

Лабораторні методики включають:

- 1.Клінічний аналіз крові.
- 2.Клінічний аналіз сечі.
- 3.Клінічний аналіз калу
4. Біохімічний аналіз крові.

До цитогістологічних методів дослідження належать:

1. Цитологічний метод.
2. Біопсія.

2.3. Характеристика діагностичних методів, що застосовуються при захворюваннях пухлинного генезу.

Рентгенографія - є основним методом розпізнавання при пухлинах легень, шлунка, товстої кишки. Тому цей метод застосовується при обстеженні онкологічних хворих. Сучасна рентгенологія широко застосовує томографічне дослідження і з контрастуванням органу.

Рентгенологічне обстеження є одним з основних, що проводяться з профілактичною метою. Кожна доросла людина повинна пройти профілактичні огляди і рентгенографію легких не рідше за один раз в рік.

Мамографія - це спеціальне рентгенологічне обстеження молочної залози з використанням невеликої дози рентгенівських променів. Мамографія допомагає виявити в тканині залози ущільнення, які важко визначити обмацуванням, а також інші зміни, які можуть вказувати на можливий розвиток пухлини ще до того, як що-небудь узагалі можна прощупати. Знімки виконуються при деякому стисканні молочної залози. Це робиться для того, щоб зменшити дозу опромінення й одержати знімки більш високої якості. Звичайно проводиться по два знімки кожної залози. У ряді випадків проводяться додаткові знімки.

Обстеження краще проводити на 7 - 10й день від першого дня менструального циклу, коли груди менш болюча. Жінкам у менопаузі мамографія виконується в будь-який зручний час. Як правило, рекомендується, щоб кожна жінка після 45 років мамографію проходила щорічно.

Комп'ютерна томографія (КТ)- це метод, що дозволяє одержувати зображення різних ділянок людського тіла , комп'ютерній томографії (КТ) приділяється особлива роль, а саме роль стандарту. Якість КТ -зображення , а значить і його інформативність, залежать від фізичних характеристик і особливостей будови органа (щільності, концентрації електронів на одиницю маси й інші властивості біологічних тканин), а також від енергії використовуваного рентгенівського випромінювання. Перевагами КТ є більш висока в порівнянні з іншими методами візуалізації деталізація по контрасту , можливість одержати за короткий час велику кількість поперекових проєкцій, що особливо цінно для локалізації області, з якої надалі береться проба тканини для біопсії, а також для планування хірургічного втручання і наступної радіотерапії . Обмеженням методу КТ при дослідженні внутрішніх органів є відсутність можливості одержувати зображення від великих ділянок у повздовжніх і фронтальних проєкціях. Цей недолік можна подолати, використовуючи в ході дослідження спеціальні контрастні речовини.

Ультразвукова томографія (УЗД) - високоінформативний метод, який застосовується для діагностики пухлин органів черевної порожнини (особливо печінки, жовчного міхура, голівки підшлункової залози, селезінка) і заочеревинного простору (нирок , наднирників, лімфатичні вузли), малого таза (сечового міхура, матки та її придатків : передміхурової залози), щитовидної залози, молочних залоз, м'яких тканин тулуба . Під час дослідження також може бути виконана прицільна пункція аспіраційна біопсія пухлини.

Ендоскопічний метод -це дослідження завдяки досягненням сучасної електроніки і оптики придбали вирішальне значення для ранньої діагностики раку внутрішніх локалізацій: шлунка, стравоходу, товстої і прямої кишок, бронхів. Ендоскопічні апарати з волоконної оптикою (гастроскопи, інтестіноскопи, колоноскопи, бронхоскопи та ін.) дають можливість ретельно оглянути всю слизову оболонку внутрішніх органів, зробити цитологічне

дослідження, а при підозрі - взяти шматочок тканини для гістологічного дослідження.

Ехографія - володіє певними перевагами перед комп'ютерною томографією, дозволяючи отримувати різноманітні (а не тільки стандартні поперечні) перетину тіла, спостерігати механічні рухи органів (пульсацію судин, перистальтику кишечника, дихальні екскурсії діафрагми, нирок, печінки, селезінки та ін), до того ж немає необхідності застосування штучних контрастних речовин.

Як анатомічні структури, так патологічні утворення досліджуються ехографічески в поздовжній, поперечної і косих проекціях. При цьому вдається створити об'ємне уявлення про об'єкт дослідження, точно визначити розміри і кількість пухлинних вузлів, їх ставлення до магістральних судинах, диференціювати артерії і вени, виявити пухлинні тромби у венах.

Цитологічний метод - це один із найпростіших, але при цьому високоінформативних методів. Особливого значення він набув при діагностиці раку шийки матки. Для його виконання лікар бере мазок зі слизової оболонки піхви, у якому можуть бути присутніми злоякісні клітини. Також методика використовується при підозрі на рак бронхів, молочної залози, шлунку, нижньої губи, язика. Це один із найпростіших, але при цьому високоінформативних методів. Особливого значення він набув при діагностиці раку шийки матки. Для його виконання лікар бере мазок зі слизової оболонки піхви, у якому можуть бути присутніми злоякісні клітини. Також методика використовується при підозрі на рак бронхів, молочної залози, шлунку, нижньої губи, язика.

Біопсія - це процедура полягає у висіченні невеликого фрагмента пухлини або утворення невідомої етіології для подальшого гістологічного аналізу. Біопсія належить до одних із найбільш достовірних методів. Протипоказанням до її проведення є підозра на меланому, переродження клітин пігментної плями або бородавки.

2.4. Лабораторні методи досліджень.

Клінічний (загальний) аналіз крові- це розгорнуте дослідження якісного і кількісного складу крові, в ході якого надається характеристика еритроцитів і їх специфічних показників (MCV, MCH, MCHC, RDW), лейкоцитів і їх різновидів в процентному співвідношенні (лейкоцитарна формула) і тромбоцитів, а також визначається швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Вказує на стан червоної крові та її киснетранспортну функцію, та білої крові – носія неспецифічного й імунологічного захисту. Для правильно і точної оцінки потрібно комплексне дослідження крові в динаміці. Використовується для діагностики та контролю лікування багатьох захворювань.

Клінічний (загальний) аналіз сечі –це стандартний і один з найпоширеніших аналізів, з якого починається діагностика майже кожного захворювання. Загальний аналіз сечі або скорочено ЗАС широко застосовується в клінічній практиці, оскільки зміни досліджуваних фізико-хімічних параметрів і складу осаду сечі можуть бути важливими ознаками ураження нирок і сечовивідних шляхів.

Через нирки виділяється величезна кількість непотрібних речовин. Якщо процес виведення починає працювати погано, то токсини накопичуються в організмі і стають причиною, як звичайного нездужання, так і серйозних захворювань.

Копрограма (загального аналізу калу) - комплексне дослідження калових мас (екскрементів, фекалій), опис основних фізико-хімічних характеристик, а також включень, які були виявлені під мікроскопом. Кал – кінцевий продукт перетравлення їжі в шлунково-кишковому тракті під впливом біологічних рідин (жовч, шлунковий сік), травних ферментів і кишкової мікрофлори. Поживні речовини всмоктуються в стінки кишечника та надходять до кровотоку, лімфотоку, а залишки їжі разом з водою формують кал. На його склад і характеристики впливає робота всіх відділів

травної системи, відхилення деяких показників копрограми від норми можуть вказувати на специфічні порушення в роботі окремих органів.

Біохімічний аналіз крові- це метод лабораторної діагностики, який дозволяє вивчити роботу внутрішніх органів та їх систем, а також процеси обміну речовин, які відбуваються в організмі. Наприклад, при дослідженні хвороб печінки визначають показники АЛТ, АСТ та білірубіну, а нирок – креатинін та сечовину.

Окрім патологій систем органів біохімічний аналіз крові призначають для діагностики запального процесу. При цьому звертають увагу на вміст С-реактивного білка, сіалових кислот.

Завдяки БхАК можна вивчити понад 500 речовин, які відображають нормальні та патологічні процеси в організмі. Аналіз дозволяє оцінити вуглеводний, жировий, білковий та мінеральний метаболізм.

2.4.1. Правила забору клінічного матеріалу

Забір матеріалу для загального клінічного аналізу крові (ЗАК).

Обладнання та матеріали:

- | | |
|-----------------------------------|--|
| - 5мл трансформуючого розчину; | - штатив для пробірок; |
| - 0,4мл 3% оцтової кислоти; | - центрифужні мірні пробірки; |
| - 25мкл 5% цитрату натрія; | - аглютінаційні пробірки; |
| - 4 мл 3% розчину натрію хлориду; | - стерильні піпетки; |
| - груша; | - штатив; |
| - пінцет; | - вата; |
| - піпетка 5мл; | - спирт; |
| - піпетка 2 мл; | - стерильні скарифікатори; |
| - піпетка Салі 0,02 мл; | - контейнери для утилізації лабораторних відходів; |
| - капіляр Панченкова ; | - журнал реєстрації результатів досліджень. |
| - предмітне скло; | |
| - шліфувальне скло; | |

Підготовка до дослідження:

- одягніть медичний халат;

- перевірте наявність необхідних матеріалів та устаткування(необхідні реагенти,пробірки,дозатори автоматичні ,контейнери для утилізації лабораторних відходів,журнал реєстрації зразків та результатів досліджень);
- одягніть лабораторні рукавички;
- обробіть лабораторний стіл дезінфікуючим розчином;

Підготовка робочого місця:

- 1.Медичному працівнику одягти медичний халат, шапочку, змінне взуття.
2. Вимити двічі руки під проточною водою з милом.
3. Витерти руки чистим рушником.
4. Одягти гумові медичні рукавички.
5. Обробити стілець, робочу поверхню лабораторного стола дезрозрачином.
6. Розставити на столі ємкості з необхідними реактивами.
7. Внести в серологічну пробірку 5 мл трансформуючого розчину.
8. Промити капіляр Панченкова 5% розчином натрію цитрату.
9. Набрати у вищезазначений капіляр розчин натрію цитрату до відмітки “75”(25мкл).
10. Вилити у серологічну пробірку натрію цитрат з капіляра Панченкова.
11. Помістити пробірку у штативі.
12. Внести в центрифужну пробірку 4 мл 3% розчину натрію хлориду.
13. Внести в аглютинаційну пробірку 0,4 мл 3 % розчину оцтової (ацетатної) кислоти.
14. Підготувати звичайні предметні та шліфовані предметні скла, ватяні тампони, стерильні скарифікатори та пінцет, капіляри Салі.
15. Приготувати лоток з дезрозрачином для використаного матеріалу.

Підготовка пацієнта до процедури

1. Посадити пацієнта на стілець обличчям до медичного працівника зліва від нього.
2. Покласти розігнуту в ліктьовому суглобі руку пацієнта долонею догори на лабораторний стіл.

Проведення процедури:

1. Обробити гумові рукавички послідовно 2 ватними кульками, змоченими 70° спиртом.
2. Викинути використані ватяні кульки в лоток з дезрозчином для використаного матеріалу.
3. Витягти стерильним пінцетом 2 ватяні кульки зі стерильного бікса.
4. Змочити витягнуті ватяні кульки 70° спиртом.
5. Протерти місце проколу 4 пальця лівої руки по чергово змоченими ватяними кульками.
6. Викинути використані ватяні кульки в лоток з дезрозчином для використаного матеріалу.
7. Протерти сухим стерильним ватяним тампоном шкіру пальця в місці проколу. Тампон залишити для подальшої роботи.
8. Витягти стерильним пінцетом скарифікатор для одноразового використання.
9. Взяти палець пацієнта так, щоб перший палець дослідника розташовувався з тильної поверхні кисті хворого, а останні – з долонної.
10. Розташувати голку-скаріфікатор перпендикулярно місцю бажаного проколу (зліва від серединної лінії, трохи відступити від нігтя 4 пальця), так, щоб розріз прийшовся поперек шкірних ліній пальця. Глибина проколу 2-4 мм.
11. Першу краплю витерти сухим ватяним тампоном.
12. Виконати забір крові капіляром Панченкова до відмітки 0, стискаючи лівою рукою палець пацієнта.
13. Випустити кров з капіляра за допомогою гумової груші в підготовану пробірку з цитратом натрію.
14. Витерти сухим ватяним тампоном краплю крові на пальці пацієнта.
15. Виконати другий забір крові капіляром Панченкова до відмітки 0, стискаючи лівою рукою палець пацієнта.
16. Прикласти ватяну кульку, змочену 70° спиртом до місця проколу пальця.

17. Викинути використану ватяну кульку в лоток з дезрозчином для використаного матеріалу.
18. Нанести по маленькій краплі крові (діаметр 2-3 мм) з капіляра на два предметних скла.
19. Зробити за допомогою шліфованого скла два мазки крові.
20. Вилити залишок крові з капіляру Панченкова на чисте предметне скло.
21. Поставити капіляр Панченкова в пробірку з 5% розчином цитрату натрію із заздалегідь набраною кров'ю.
22. Взяти капіляр від гемометра Салі з гумовою грушею.
23. Набрати вищезазначеним капіляром з краплі крові на предметному склі кров до відмітки на капілярі.
24. Вилити набрану кров в пробірку з 3% розчином натрію хлориду.
25. Промити капіляр дистильованою водою.
26. Набрати вище зазначеним капіляром кров з краплі крові на предметному склі.
27. Вилити набрану кров у пробірку з гемоглобінціанідним реактивом.
28. Промити капіляр дистильованою водою.
29. Набрати вище зазначеним капіляром з краплі крові на предметному склі кров до відмітки на капілярі.
30. Вилити набрану кров у пробірку з 3% розчином льодяної оцтової кислоти.
31. Промити капіляр дистильованою водою.
32. Набрати в капіляр Панченкова з пробірки цитрат натрію змішаний з кров'ю до відмітки 0.
33. Вказівним пальцем правої руки закрити верхній отвір капіляра Панченкова.
34. Поставити капіляр Панченкова у штатив.

2.4.2. Забір матеріалу для біохімічного дослідження.

Забір крові на біохімію завжди виконується натщесерце, найчастіше між 8 і 11 годинами ранку. У день проведення допускається приймання

негазованої води, а за добу до проведення процедури слід виключити з раціону важку їжу, газовані напої, міцну каву, чай і алкоголь.

Оснащення:

- Стерильні шприци (10—20 мл);
- Голки для внутрішньовенних ін'єкцій;
- Ватні кульки;
- Серветки;
- Лоток;
- Гумові рукавички;
- Маска;
- Пінцет у дезінфекційному розчині;
- Захисний екран (окуляри);
- Водонепроникний фартух;
- 70 % розчин етилового спирту;
- Йод;
- гумова подушечка;
- Гумовий джгут;
- Рушник;
- Клейонка;
- Лікарські препарати в ампулах;
- Флаконах;
- Пилочка;
- Лоток для використаного матеріалу;
- Емкість для використаного матеріалу (яка не контактувала з пацієнтом, наприклад, відро з педаллю);
- Тонometr;
- Фонендоскоп;
- протишоковий набір;
- бокси зі стерильним матеріалом і інструментарієм;
- Емкості з дезрозчинами

Виконання процедури:

1. Підготувати увесь стерильний матеріал і шприц до ін'єкції;
2. Дізнатися у пацієнта про його само-почуття;
3. Запропонувати йому сісти чи лягти. Визначити місце ін'єкції;
4. Одягнути фартух, за потреби — окуляри;
5. Передпліччя пацієнта вкласти на тверду основу внутрішньою поверхнею догори. Під лікоть підкласти гумову подушечку і клейонку;
6. Визначити пульс;
7. Накласти на плече, на 5—7 см вище ліктьового суглоба, гумовий джгут (на сорочку, рушник чи сер-ветку) так, щоб вільні кінці були спрямовані вгору;
8. Перевірити пульс на променевій артерії;
9. Попросити пацієнта кілька разів стиснути і розтиснути кулак;
10. Обрати найбільш наповнену вену;
11. Попросити хворого стиснути кулак;
12. Протерти внутрішню поверхню ліктьового згину двома ватними кульками, змоченими у спирті, зняти залишки спирту;
13. Обробити спиртом гумові рука-вички;
14. Взяти шприц у праву руку так, щоб II палець фіксував муфту голки, а інші охоплювали циліндр шприца;
15. Першим пальцем лівої руки відтягнути шкіру ліктьового згину вниз у напрямку вени. Зафіксувати вену;
16. Тримаючи шприц паралельно до шкіри, зрізом голки догори, провести венепункцію. Відчувши "провал", легенько підтягнути поршень до себе, набираючи потрібну кількість крові у шприц;
17. Попросити хворого розтиснути кулак і обережно зняти джгут;
18. Притиснути до місця ін'єкції ватну кульку, змочену у спирті, різким рухом витягнути голку на серветку;
19. Попросити пацієнта зігнути руку в ліктьовому суглобі разом з ватною кулькою на 3—5 хв;

20. Не торкаючись до краю пробірки, обережно випустити кров по її стінці. Закрити пробірку гумовим корком.

Закінчення процедури:

1. Дізнатися у пацієнта про його само-почуття. Забрати ватну кульку;
2. Оформити направлення і відправити кров у лабораторію у контейнері. Примітка: не допускати вкладання бланків направлення у контейнер;
3. Покласти використані ватні кульки і шприц у ємкість для дезінфекції;
4. Зняти і продезінфікувати маску, рукавички, вимити і висушити руки;
5. Зробити запис про проведення процедури.

2.4.3. Забір матеріалу для загального аналізу калу:

Перед збором калу для дослідження необхідно:

- Кал збирають після довільної дефекації на стерильну поверхню. Її добре промивають з милом і губкою, ополіскують багаторазово водопровідною водою, а потім обдають окропом і остуджують.
- Для дослідження потрібно збирати свіжовиділений кал в стерильний одноразовий контейнер для калу в кількості не менше 10—15 г. з трьох різних ділянок спеціальною ложкою, вмонтованою в кришку контейнера. (1/3 об'єму контейнера). Ємкість із калом має бути щільно закрита кришкою, помістити в чистий одноразовий пакет.
- За 2-3 дні до забору калу для дослідження відмінити прийом лікарських засобів, що змінюють характер калу та функціонування шлунково – кишкового тракту, антибіотики, ректальні свічки;
- За 2 доби виключити із раціону помідори, томатний сік, пасту, буряк та інші овочі та фрукти, що містять в собі барвники;
- Попередньо підготувати спеціальний контейнер для забору калу;
- Кал не повинен містити домішки сечі;

- Необхідно спорожнити сечовий міхур, провести туалет зовнішніх статевих органів і анальної ділянки водою із застосуванням нейтрального мила без ароматичних домішок;
- Матеріал для аналізу збирається з 3-4 різних місць спеціальною ложечкою в пластиковий контейнер з кришкою, що закручується;
- Загальна кількість зібраного матеріалу повинна бути 15-20 грам (приблизно об'єм чайної ложки);
- Контейнер із зібраним матеріалом необхідно доставити в лабораторію Меділабс одразу ж, або не пізніше 2 годин з моменту дефекації.

2.4.4. Забір матеріалу для загального аналізу сечі:

Правила підготовки до здачі загального аналізу сечі:

- Напередодні відбору необхідно утриматись від: фізичних навантажень, прийому алкоголю і кави, продуктів, які впливають на колір сечі (буряк, яскраві фрукти, овочі), вживання гострої та солоної їжі.

Для жінок - перед забором сечі необхідно провести ретельну гігієну зовнішніх статевих органів. Для попередження контамінації сечі виділеннями з піхви рекомендовано перед забором сечі закрити вхід в піхву тампоном. Не рекомендується здавати загальний аналіз сечі під час менструації і впродовж 5-7 днів після цистоскопії. Таке можливо лише при гострій необхідності.

Для чоловіків - ретельний туалет зовнішніх статевих органів з відкриттям головки статевого члена.

Відберіть сечу в чистий, сухий, одноразовий контейнер самостійно вдома та принесіть у відділення впродовж двох годин з моменту забору.

2.5 Методи лабораторного обстеження при підозрі на ЗН

Загальний клінічний аналіз крові (ЗАК)- у загальному аналізі крові вказувати на рак можуть будь-які аномальні зміни. Так, наприклад, занадто низький рівень гемоглобіну характерний не тільки для залізодефіцитної анемії. Зниження цього показника (гемоглобін нижче 120 г/л) спостерігається при лейкемії, раку нирок та сечового міхура.

Дослідження клітин крові. В камері Горяєва підраховуємо кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів. В мазку, пофарбованому за Романовським-Гімзою, визначити абсолютну та відносну кількість різних популяцій лейкоцитів (лейкоцитарна формула), оцінити наявність/відсутність морфологічних змін клітин крові.

Визначення ШОЕ. У капіляр з приладу Панченкова, який попередньо був промитий 5 % цитратом натрію, набирають із флакона розчин лимоннокислого натрію, до мітки (Р – реактив) і випускають його на годинне скло. Далі кінчик капіляра занурюють у краплю крові і нахиляючи його, набирають (без бульбашок повітря) кров до мітки О (К). Кров яку отримали видують на годинникове скло, або на дно пробірки. Швидко, вдруге набирають з пальця кров до мітки К і також видують на скло. Ретельно перемішують кров з 5 % розчином цитрату натрію в годинникову склі, щоб не утворилися згустки крові. Потім, закривши верхнім пальцем капіляр, нахиливши його, набирають кров до мітки К. Після набрання, капіляр вставляють у прилад Панченкова, так щоб верхній і нижній кінець капіляра увійшли у гумове кільце штатива. Фіксують час і рівно через одну годину знімають показники. Кров, при правильно виконаному аналізі має розділитися на верхній прозорий шар плазми і нижній червоний шар формених елементів, який в основному складається із еритроцитів. Результати записують у спеціальний відведений для цього лабораторний журнал, відзначаючи висоту верхнього прозорого стовпчика плазми в мм.

Оформлення результатів та їх оцінка: записують розрахунковий показник ШОЕ і порівнюють його з нормою.

- У нормі ШОЕ у жінок від 2 до 15 мм/год,
- у чоловіків від 1 до 10 мм/год,
- у новонароджених 1-2 мм/год,
- у вагітних 40-50 мм/год.

Визначення гемоглобіну гемоглобінціанідним методом:

Принцип методу -гемоглобін при взаємодії із ціаністим калієм (червона кров'яна сіль) окиснюється у метгемоглобін, що утворює з ацетонціангідрином кольоровий гемоглобінціанід, інтенсивність якого пропорційнальна концентрації гемоглобіну.

Посуд:

- піпетки мірна на 0,02 мл і 5 мл;
- пробірки;
- колби мірні на 250 мл та 1 л.

Реактиви:

- ацетонціангідрин;
- суміш реактивів, у тому числі калій ціаністий- 0,2 г;
- натрій двовуглекислий – 1,0 г;
- стандартний розчин гемоглобінціаніліду.

Методика визначення:

До 5 мл робочого розчину у пробірку додають капіляром Салі 0,02 мл крові і перемішують. Через 10 хвилин вимірюють показники на фотоелектроколориметрі при довжині хвилі 540 нм (зелений світофільтр) у кюветі завширшки 10 мм проти контрольної проби (робочий розчин). Фіксують та записують показники оптичної щільності розчинів, і за формулою чи калібрувальним графіком визначають вміст гемоглобіну у крові.

Нормальні значення гемоглобіну крові становлять :

- У жінок 120 – 140 г/л
- У чоловіків 130-160 г/л

3.РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Статистичний аналіз виявлення захворювань пухлинного генезу у світі.

Онкологічні захворювання є однією з основних причин захворюваності і смертності в усьому світі. За останні 100 років за цими показниками онкопатологія перемістилася з десятого місця на друге, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) вважає, що число випадків захворювання на рак зросте у найближчі 20 років на 70%.

Перелік найбільш розповсюджених видів раку, як вважають британські онкологи, мало змінився за останні 40 років. Серед майже 200 онкологічних захворювань найбільш розповсюдженими видами раку визнані чотири– рак легенів, грудей, кишківника та простати, складають 42% усіх випадків захворювань на рак у всьому світі. При цьому рак легенів є найбільш розповсюдженим видом раку у чоловіків у всьому світі, у той час як рак грудей найбільш розповсюджений у жінок.

Остання доповідь ВООЗ свідчить, що більше 60% нових випадків захворювань реєструють у країнах Африки, Азії, Центральної та Південної Америки. 70% усіх смертей від раку у світі трапляються саме у цих регіонах.

Серед країн Європи та Австралії найбільш високий рівень захворювання на рак для чоловіків та жінок фіксується у Данії, де у 2012 році зафіксували показник 338 захворювань на 100 тисяч людей.

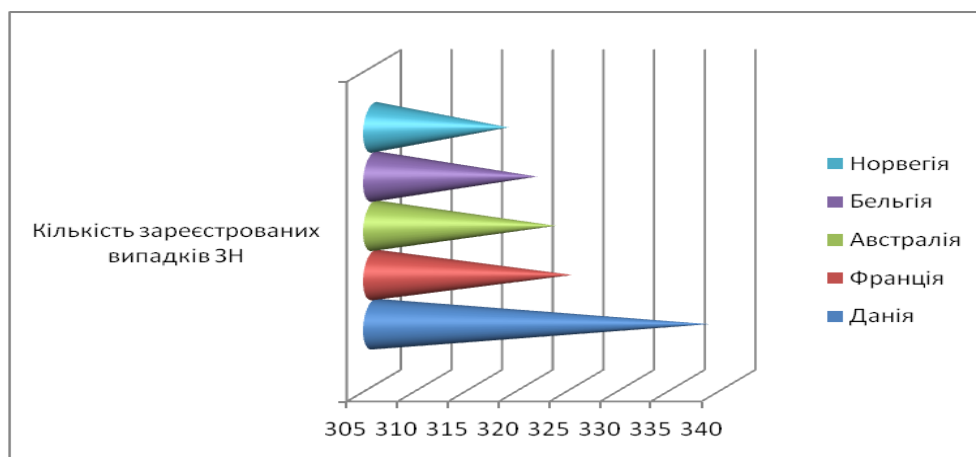


Рис. 3.1. Країни з найвищим рівнем поширення раку

За оцінками вчених, до 2040 року кількість щорічних нових випадків онкологічних захворювань зросте на 47 відсотків і досягне 28,4 млн. Переважна частина цієї статистики припадає на країни з низьким і середнім індексом розвитку людського потенціалу. У багатьох із них також значно зростуть показники чинників ризику, що впливають на захворюваність, таких як паління, нездорове харчування, ожиріння і малорухливий спосіб життя.

Аналізуючи дані медичної статистики вчені прийшли висновку, що онкозахворюванням притаманна певна географічна прив'язка. Так, було встановлено, що найвища у світі смертність від раку зареєстрована на острові Джерсі, розташованому в протоці Ла-Манш. Тут від злоякісних пухлин помирають на рік 314 людей на кожні 100 000 жителів. У той же час сусідня Велика Британія має цей показник майже у два рази нижчим.

Серед країн Європи провідну позицію за реєстрацією онкологічних захворювань займає Угорщина, в якій щорічно від злоякісних новоутворень (ЗН) помирає 313 людини на 100 000 жителів. У той же час найнижча смертність від раку зареєстрована в Македонії, де на таку саму кількість жителів на рік припадає лише 6 смертей.

Рак підшлункової залози найбільш поширений в Новій Зеландії, Данії, Канаді та США, що на думку науковців пов'язано з підвищеним споживанням в цих країнах тваринних білків і м'яса.

Рак сечового міхура поширений там, де люди багато палять. Цими країнами виявилися США, Англія, Польща, Італія і Канада. А ось рак шлунку отримав особливе поширення в Японії та Росії - країнах, де в їжу вживають багато крохмалю (хліб, картопля, борошняні продукти).

Особливе занепокоєння на сьогодні викликає зростання рівня захворюваності на ЗН серед молодих людей. Це може стати глобальною епідемією. Причини такого явища серед людей молодше 50 років пов'язують,

перш за все, для прихильників переважно сидячого способу життя, які менше займаються спортом і споживають оброблену їжу.

Згідно досліджень за останні кілька десятиліть у багатьох країнах зросла захворюваність на рак молочної залози, товстої кишки, ендометрію, стравоходу, позапечінкових жовчних шляхів, жовчного міхура тощо.

3.2. Сучасний стан проблеми захворювань пухлинного генезу в Україні.

Щороку понад 130 тисячам українців діагностують онкозахворювання. За прогнозами експертів МОЗ України рівень захворюваності на злоякісні новоутворення в країні може досягти 180 тисяч нових випадків, тобто збільшиться на 15%. За локалізацією найбільш поширеним серед чоловіків є рак легенів, шкіри, передміхурової залози, шлунка, а серед жінок – рак молочної залози, рак тіла і шийки матки та ободової кишки, шкіри.

Серед провідних локалізацій патології виявилися:

- Рак молочної залози – 667 випадків (захворюваність 47,9 на 100 тис. населення);
- Злоякісні новоутворення шкіри – 541 випадок (захворюваність 38,8 на 100 тис. населення); меланома шкіри – 124 випадка (захворюваність 8,9 на 100 тис. населення);
- Рак трахеї, бронхів, легенів – 427 випадків (захворюваність 30,7 на 100 тис. населення);
- Рак ободової кишки і шлунку – 402 та 290 випадків відповідно (захворюваність 28,9 та 18,5 на 100 тис. населення);
- Рак передміхурової залози – 328 випадків (захворюваність 23,5 на 100 тис. населення);
- Рак тіла матки – 251 випадки (захворюваність 18,7 на 100 тис. населення);
- Онкологічні захворювання іншої локалізації – 2228 випадків (захворюваність 188,9 на 100 тис. населення).

Рак – захворювання, при якому відбувається безконтрольне зростання атипових (злоякісних) клітин, здатних проростати в сусідні органи і тканини, поширюватися (метастазувати) по кровоносних або лімфатичних судинах в інші ділянки організму з утворенням віддалених метастазів, які є однією з основних причин смерті від раку .

Ці зміни відбуваються в результаті взаємодії генетичних факторів людини і факторів зовнішнього середовища, до яких відносять:

- 1) фізичні канцерогени – ультрафіолетове і іонізуюче, рентгенівське випромінювання;
- 2) хімічні канцерогени – забруднення повітря компонентами тютюнового диму, вихлопними газами і пестицидами, задимленість приміщень в результаті використання в будинках твердих видів палива, вживання нездорової їжі;
- 3) біологічні канцерогени – інфекції, викликані деякими вірусами, бактеріями або паразитами (*Helicobacter pylori*, вірус папіломи людини (ВПЛ), вірус гепатиту В, вірус гепатиту С і вірус Епштейна-Барра).

Ще одним важливим чинником розвитку раку є старіння. Протягом життя людини відзначається зниження ефективності механізмів поновлення клітин у міру старіння людини, а фактори ризику виникнення онкології накопичуються.

Також до факторів ризику розвитку раку відносять надлишкову масу тіла, низький рівень споживання фруктів і овочів, відсутність фізичної активності, зловживання алкоголем, вживання тютюну – найзначніший фактор ризику (смертність від раку через куріння становить близько 22% від усіх випадків).

Серед численних проявів різних видів раку виділяють загальні ознаки, характерні для всіх онкологічних захворювань, які при появі можна залишати без уваги і в терміновому порядку необхідно звернутися до лікаря:

- Безпричинне підвищення температури тіла
- Підвищена слабкість і стомлюваність.
- Відчуття болю неясного походження. Даний симптом раку може проявлятися у випадках, коли пухлина здавлює або пошкоджує прилеглі судини, нервові закінчення і органи.
- Незрозуміла втрата ваги – найчастіше може говорити про пізню стадію раку.
- Зміни шкірних покривів (землисте забарвлення шкіри, поява жовтушності, свербіння).
- Збільшення лімфатичних вузлів – це може говорити про наявність запалення, або пухлинного ураження лімфатичного вузла, або поблизу розташованому до нього органу.
- Психологічна симптоматика – дратівливість, плаксивість, зниження уваги, незрозумілі запаморочення і головні болі – можуть говорити про інтоксикацію або пухлинному ураженні головного мозку.

В даний час можна запобігти виникненню 30-50% ракових захворювань, якщо звести до мінімуму фактори ризику та здійснювати профілактичні заходи: слід усунути контакт з канцерогенами і різними видами випромінювань; відмовитися від куріння і зловживання алкоголем, нормалізувати вагу, раціонально харчуватися з вживанням в їжу достатньої кількості фруктів і овочів; вести активний спосіб життя, показана вакцинація проти інфекцій, що викликаються ВПЛ і вірусом гепатиту В.

Життя людей супроводжується постійним впливом різноманітних факторів, серед яких особового значення набувають глобальні катастрофи: пандемії, землетруси, виверження вулканів, війні. Кожен з таких факторів змінює епідемічний статус. Так, згідно медичної статистики виявлення ЗН впродовж 2022 року в Україні зменшилось на 26,8 тисяч (22,3%) у порівнянні з 2021 роком.

За уточненими даними Національного канцер-реєстру України (НКРУ), в 2021 р. в Україні було зареєстровано 120 055 нових випадків захворювання на ЗН (56 781 у чоловіків і 63274 у жінок) та 53 009 смертей від ЗН (29 534 чоловіки і 23 475 жінок). Враховуючи, що протягом пандемії COVID-19 було зареєстровано зниження рівня захворюваності на всі ЗН у 2020 році, вже у 2021 було відмічено статистично значуще зростання ($p < 0,01$), яке за стандартизованим показником становить 5,8% у чоловічого населення та 6,7% — у жіночого.

Стандартизований показник захворюваності (український стандарт населення) на всі ЗН в Україні в 2021 році становив 304,8 на 100 тис. населення, зокрема 372,9 на 100 тис. чоловічого населення та 273,8 на 100 тис. жіночого. У регіонах найвищі рівні захворюваності зареєстровані у Кіровоградській та Черкаській областях і м. Київ (340,6-348,3 на 100 тис. населення), найнижчий — у Чернівецькій (227,4 на 100 тис. населення). У інших областях значення показника варіювали у межах 277,9-328,0 на 100 тис. населення.

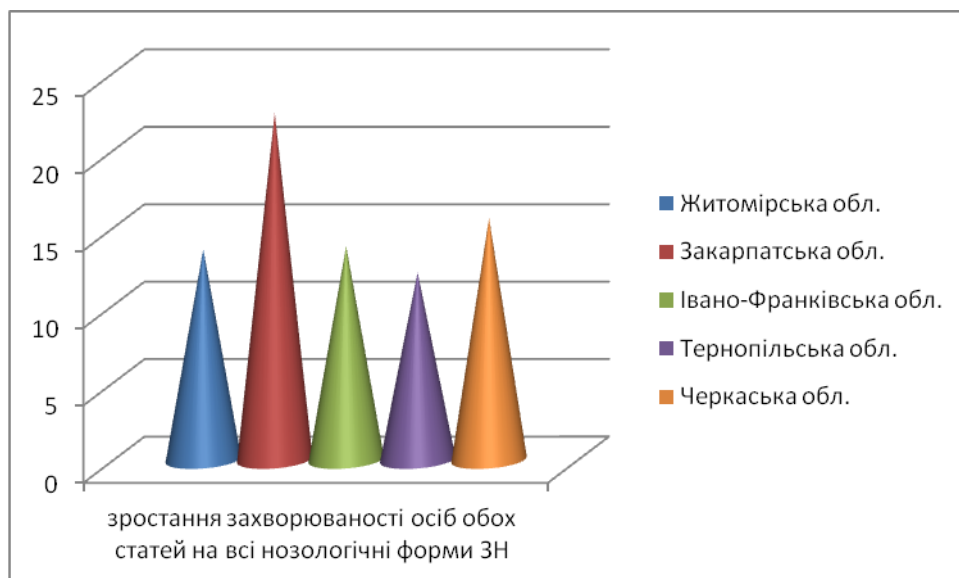


Рис.3.2. Зміни показників онкоепідеміологічної ситуації в регіонах

Згідно даним НКРУ зареєстровано найбільше зростання захворюваності осіб обох статей на всі нозологічні форми ЗН у Житомирській (на 13,6%), Закарпатській (на 22,4%), Івано-Франківській

(13,8%), Тернопільській (на 12,1%) та Черкаській (на 15,6%) областях. В інших регіонах зростання захворюваності було менш інтенсивним — на 1,2-9,9%.

Показники захворюваності на рак в Україні поступово збільшуються, смертність залишається на високому рівні, співвідношення кількості первинних хворих та померлих становить 2:1.

У 2020 році кожен п'ятий випадок (а в 10 областях – кожен четвертий) злоякісних новоутворень був діагностований на четвертій стадії. У Харківській області у 25,8% первинних хворих не була встановлена стадія розвитку неоплазії, через що не було можливості призначити адекватну терапію. Питома вага хворих, які не прожили року з моменту виявлення ракової пухлини, для різних областей коливалася у межах 27-30%.

На час проведення дослідження в Великобурлуцькій ЦРЛ перебувало 29 хворих з діагнозом ЗН. Серед яких кількість жінок складала 12, чоловіків 16 (відповідно 41 % і 59 % від загальної кількості). Вік пацієнтів становив від 30 до 70 років. Аналізуючи анамнези за останні 5 років (2019-2023 рр.), звертає на себе увагу, що з початком широкомасштабного вторгнення кількість онкохворих збільшилась на 3,1%.

Таблиця

Показники онкозахворюваності в Великобурлуцькій ЦРЛ

Період, рік	Кількість хворих		Середній вік	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
2019	3	2	40,3	42,5
2020	2	2	57,5	45,5
2021	2	1	43,3	40,6
2022	4	3	68,0	55,0
2023	6	4	48,1	49,5

Звертає на себе увагу, прирост онкозахворювань в групі людей працездатного віку. Серед канцерогенних чинників на першому місці

знаходиться куріння, вживання алкоголю та контакт з хімічними речовинами. Однак, події останніх двох років доказово підтверджують безпосередній вплив екстремальних факторів на перебіг новоутворень.

на розвиток раку. Перебуваючи у стані гострого або хронічного стресу, людина змінює свою поведінку: починає менше спати і відпочивати, вести пасивний спосіб життя, весь час лежати або дуже мало рухатися; або, навпаки, піти в роботу, забувши про відпочинок і повноцінний сон; може гірше харчуватися (голодувати, чи не доїдати або їсти різний фастфуд), зловживати курінням і алкоголем (останні два — визнані фактори розвитку раку). Все це в підсумку може призвести до виникнення нових або посилення хронічних захворювань, що, в свою чергу, може бути ґрунтом для розвитку онкологічного процесу.

Інші представники вчених, доводять, що дія стрес-факторів може спровокувати пухлинний процес. Свою гіпотезу вони обґрунтовують тим, що під час стресової ситуації відбувається вироблення великої кількості гормону кортизолу, що послаблює роботу імунної системи. Також змінюється синтез інших стероїдних гормонів (адреналіну та норадреналіну). В організмі людини щодня здорові клітини перетворюються на злоякісні клітини, але вони не стають пухлиною. Імунна система вчасно розпізнає ці клітини та знищує їх. Пригнічена імунна система не може вчасно розпізнавати та ефективно знищувати ці клітини. Внаслідок цього утворюється пухлина.

Не менше значення мають й хронічні стресові розлади, які можуть призвести до скорочення кінцевих ділянок хромосом — теломер. Це призводить до збільшення ризику розвитку різних захворювань, у тому числі і онкологічних.

Так, команда з Народного госпіталю в Хенані (Китай) під керівництвом Тінтін Яна (*Tingting Yang*) проаналізували дані про стан здоров'я понад 280 тисяч учасників тривалого дослідження в Північній Америці та Європі. При цьому вони цільово аналізували, чи існує взаємозв'язок між стресом, який людина переживає на роботі, та різними видами раку. Згідно отриманих даних науковці довели, що суттєво пов'язані з пережитим стресом два види раку — пухлини кишківника та

стравоходу. Крім того, рак легень, здається, також частіше розвивається у людей, що зазнавали суттєвого стресу. Цікаво, що взаємозв'язок зберігається навіть тоді, коли відкинути інші чинники ризику, зокрема куріння, надлишкову вагу, спосіб життя.

Крім того, було встановлено, що розвиток видів раку під дією стресу на роботі залежить від місця проживання. Так, у Північній Америці вплив робочого стресу виявлявся у розвитку раку кишківника, Натомість у Європі ті, що зазнавали стресу на роботі, ризикували захворіти на рак стравоходу.

Протягом десятиріччя реєструвався зв'язок поміж випадками ЗН та тривалою дією стрес-факторів. Згідно останніх експериментальних досліджень науковці Каліфорнійського університету /США/ встановили, що на тлі хронічного стресу значно швидше відбувається розвиток та поширення раку молочної залози. Вчені пояснюють такі результати тим, що стрес біологічно перепрограмує клітини імунної системи, які намагаються боротися з раком, навпаки перетворюючи їх не в "солдат" для захисту організму, а буквально "посібників і підбурювачів". За даними проведених дослідів на мишах, було виявлено 30-кратне збільшення сфери дії раку, тобто стрес, змінюючи біологію клітин імунної системи, сприяє поширенню захворювання у віддалені органи, що значно ускладнює діагностику та лікування. Подальший скринінг довів, що хронічний стрес призводить до віддалення ракових клітин від первинної пухлини та колонізацію цими клітинами віддалених органів тіла. Дія стрес-факторів супроводжується блокуванням перепрограмування в нервовій системі імунних клітин (макрофаги), що сприяє метастазуванню. Саме таким чином, стрес перешкоджає природному захисту організму від раку.

Встановлений взаємозв'язок стрес-пухлина був підтверджений дослідженнями доктора Вернона Райлі із Вашингтонського університету. Вчений проводив дослід з лінією мишей, генетично схильних до

злоякісних новоутворень, і піддавав експериментальну групу сильному стресу, в той час як контрольна група продовжувала жити в мишачому «раю». В експериментальній групі захворіли 92%, а в контрольній групі – тільки 7%. Це пояснюється тим, що один з гормонів стресу (норепіфедрін) індукує ріст злоякісних клітин через секрецію цитокінів та факторів росту.

Таким чином, дослідження на тваринах переконливо показують, що стрес прискорює прогресію злоякісних пухлин. В цілому, вважається, що роль стресу (особливо психосоціального) в розвитку злоякісних пухлин не є однозначною та вимагає подальших досліджень. Водночас, роль стресу в прогресії онкологічних захворювань виглядає як достовірна.

3.4. Значення лабораторних маркерів в діагностиці захворювань пухлинного генезу

Щороку жертвами онкозахворювань стають понад 60 тисяч українців, і ця цифра у співвідношенні з кількістю діагностувань справді є критичною. Наша країна – в лідерах серед європейських держав за смертністю від раку. Майже кожен третій українець, якому вперше діагностували рак, не проживає й одного року. Тому рання та ефективна діагностика ЗН є запорукою збереження не тільки здоров'я, але й життя.

Діагностика неопластичних процесів базується на застосуванні класичних та удосконалених методів. На даний час медицина володіє десятками методів визначення онкозахворювань. Більшість з них, на жаль, обмежується зовнішньою оцінкою організму (органу), не даючи інформацію про найважливіші внутрішньоклітинні процеси, з порушень яких і починається процес безконтрольного росту. Перш на що слід звертати увагу, це стан самопочуття пацієнта. Дуже часто єдиними ознаками наявності хвороби можуть бути:

- Швидка втомлюваність (іноді цей симптом викликаний анемією (недокрів'ям), що виникає в організмі людини внаслідок раку: на жаль,

на цю ознаку мало хто з пацієнтів звертає увагу, списуючи на фізичні навантаження, щоденні стреси).

- Втрата ваги.
- Зниження апетиту.
- Больові відчуття.
- Зміна кольору шкіри.
- При раку печінки і підшлункової залози шкіра набуває помітної жовтизни.

Проведення діагностики ракових захворювань проводиться в три обов'язкових етапи:

- Візуалізація.
- Верифікація.
- Стадіювання.

Візуалізація — інформативний метод сучасної діагностики новоутворень. До методів візуалізації відносяться діагностика за допомогою апаратури, що передає розгорнутий малюнок з відображенням ураженого органу.

Найбільш ефективними і сучасними методами є проведення КТ (комп'ютерна томографія), МРТ (магнітно-резонансна томографія) і УЗД (ультразвукове дослідження). В окремих випадках для визначення раку застосовують діагностику з введенням контрастної речовини.

Комп'ютерна томографія — метод діагностики онкологічного захворювання, при якому відбувається багат шарове сканування за рахунок рентгенівських променів. Завдяки якості зображення КТ несе високу інформативність і проводиться протягом години.

Переваги використання комп'ютерної томографії:

- Точно візуалізує пухлини.
- Сприяє визначенню розміру пухлини, показує метастази.
- Якщо мова йде про рак молочної залози, то КТ сприяє порівнянню змін, що відбулися в ураженій залозі, зі здоровою.

- Визначення наявності метастазів в лімфатичних вузлах.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ)— один з найбільш сучасних і точних методів діагностики онкологічних захворювань. За рахунок високої роздільної здатності відео апарат здатний фіксувати і виводити на екран зображення пухлин, розмір яких мінімальний: навіть 0,1-0,2 мм.

Переваги магнітно-резонансної томографії:

- Дає змогу порівняти зміни, а також динаміку зростання новоутворення.
- Магнітно-резонансна томографія дозволяє зробити висновок про точні розміри новоутворення і його форму.
- МРТ дозволяє контролювати ефективність лікування.

УЗД — ультразвукове дослідження, яке використовується для діагностики широкого спектру захворювань, в т.ч. онкологічних захворювань на ранніх стадіях. Для більш точної діагностики після УЗД необхідно проводити забір частинок пухлинного матеріалу і проводити біопсію.

Наступний обов'язковий етап онкодіагностики – верифікація.

Гістологічна перевірка дозволяє підбирати і визначати параметри, а також методи лікування. Найбільш поширені морфологічні дослідження для верифікації діагнозу:

- Зішкріб. Використовується для проведення верифікації зовнішніх пухлин.
- Відкрита біопсія. Проводиться в тих випадках, коли іншими методами неможливо провести збір частинок або ж для дослідження потрібний досить великий об'єм тканини.
- Біопсія. Проводиться за допомогою апаратів, а точніше при проведенні бронхоскопії або ларингоскопії відбувається збір частки тканини з наступною верифікацією.

- Пункція. Малоінвазивна маніпуляція, яка проводиться для забору частинок пухлини, розташованої в молочних залозах, колінних суглобах, мозку і т.д.

- Трепан-біопсія. Забір частки тканини за допомогою трепана (голка).

Біопсія — метод діагностики природи новоутворень, який широко використовується в медицині.

Біопсія призначається:

- Якщо виявлена зміна тканин в досліджуваних органах
- При наявності новоутворення, для визначення природи
- Для визначення метастазів в лімфатичних вузлах
- З метою діагностики хвороб крові
- При підозрі на рецидив

Збір матеріалів проводиться товстою голкою, ендоскопічними апаратами, скальпелем. Для забору частинок пухлини фахівцю необхідно дотримуватися акуратності і володіти високою точністю, адже неправильно взятий зразок не дасть достовірних результатів. Після збору матеріали відправляються в лабораторію для комплексної діагностики, що визначає характер пухлини: добро- чи злоякісний. При проведенні гістологічного аналізу можна спостерігати таке: здорові клітини залишаються в нормі, а злоякісні видозмінюються. Для того, щоб помістити зразки тканин в мікроскоп, їх необхідно привести до твердого стану, провести зрізи і пофарбувати. Біопсія призначається:

- Якщо виявлена зміна тканин в досліджуваних органах
- При наявності новоутворення, для визначення природи
- Для визначення метастазів в лімфатичних вузлах
- З метою діагностики хвороб крові
- При підозрі на рецидив

Збір матеріалів проводиться товстою голкою, ендоскопічними апаратами, скальпелем. Після збору матеріали відправляються в

лабораторію для комплексної діагностики, що визначає характер пухлини: добро- чи злоякісний. При проведенні гістологічного аналізу можна спостерігати таке: здорові клітини залишаються в нормі, а злоякісні видозмінюються.

Для того, щоб помістити зразки тканин в мікроскоп, їх необхідно привести до твердого стану, провести зрізи і пофарбувати.

Стадіювання онкологічних захворювань є наступним етапом діагностики ЗН. Для діагностики стадії розвитку раку в сучасній практиці використовують КТ і МРТ.

Від точної постановки діагнозу залежить тактика ефективного лікування. У всесвітній практиці існує спеціальна система стадіювання онкологічних захворювань «TNM». Ця система була розроблена в 1952 році і прийнята Міжнародним союзом по боротьбі з онкозахворюваннями для позначення стадій розвитку хвороби.

Найбільш високі шанси позбутися хвороби — це діагностувати рак на ранніх стадіях. З цією метою використовують «відносно нові» методи діагностики, до яких відносять визначення онкомаркерів. Онкомаркери – це особливі специфічні білки / антигени, які утворюються в крові. У нормі вони виділяються клітинами в незначно кількості і виконують в організмі різноманітні функції. Однак при наявності злоякісного процесу концентрація цих речовин різко зростає – онкомаркер може виділятися як опухолевими клітинами, так і здоровими тканинами, що оточують новоутворення.

Основне застосування онкомаркерів у клінічній діагностиці — моніторинг перебігу захворювання і ефективності лікування. Завдання, що вирішується при використанні онкомаркерів — можливість виявлення пухлини на ранніх стадіях в комбінації з іншими діагностичними методами, визначати ефективність лікування та отримувати прогностичну інформацію.

Різні маркери характеризують різні пухлини. У деяких випадках кілька маркерів характеризують одну і ту ж форму раку, тоді для

підвищення достовірності результатів одночасно проводять аналіз декількох пухлинних маркерів. Також один і той же онкомаркер може свідчити про декількох формах раку.

Таблиця

Норма вмісту та значення маркерів в онкодіагностиці

Онкомаркер	Норма вмісту	Що визначає
PSA-загальний	до 4 ng/ml	Хронічний простатит. Рак передміхурової залози
PSA-вільний	від 0,038 до 0,5 ng/ml	Диференціальна діагностика раку передміхурової залози.
PEA	до 5 ng/ml	Пухлинні захворювання ободової і прямої кишки, шлунка, рак легень
CA 15-3	до 38 МО / мл	Рак молочної залози та ендометрію
CA 19-9	до 30 МО / мл	Пухлинні захворювання черевної порожнини, підшлункової залози, печінки, жовчовивідних шляхів.
CA 125	до 30 МО / мл	Рак яєчників
UBC	до 15 ng/ml	Рак сечового міхура
SCC	до 5 ng/ml	Карцинома шийки матки, легень, стравоходу, носоглотки і вуха
АФП	до 15-30 МЕ/мл	Первинний рак печінки, герміногенні пухлини яєчок та яєчників
CA 72-4	0 - 6,9 Ед/мл.	Рак шлунка, колоректальний рак, рак яєчників
CA 242	до 39 МО/мл	Пухлини шлунково-кишкового тракту

Цінністю дослідження рівня онкомаркерів є можливість виявити патологічний процес задовго до появи перших проявів захворювання. Крім того, подібний аналіз нерідко ставить остаточну крапку в складних діагностичних ситуаціях.

Таким чином, тільки за аналізом крові на наявність того чи іншого онкомаркеру можна буквально «пальцем» вказати орган, уражений раковим процесом. Найважливіший - це клітинний рівень, і на цьому рівні можна встигнути уникнути не тільки раку, але й ризику його розвитку.

При ранній діагностиці і відповідному лікуванні існує вірогідність лікування багатьох видів раку і зниження смертності від онкологічних захворювань!

ВИСНОВКИ

1. Частота виявлення пухлинних захворювань у світі зростає й до 2040 року збільшиться на 60%..

2. Встановлено, що на виникнення та ріст новоутворень стрес впливає безпосередньо, змінюючи рівень імунної відповіді. .

3. Встановлено, що стрес-фактори, що впливають на організм людини на робочому місці, призводять до розвитку двох специфічних видів раку - пухлини кишечника та стравоходу.

4. Виявлено, що хронічний відіграє значну роль в розвитку та поширенню раку молочної залози, істотно прискорюючи прогресію захворювання. В основі такого впливу лежить здатність до біологічного перепрограмування клітин імунної системи.

5. «Класичні» методи діагностики пухлин є основними, але їхнє застосування як правило відбувається на більш пізніх етапах, що ускладнює лікування хворих, та призводить до значного рівня смертності. Сучасний рівень розвитку методу аналізу крові на виявлення онкомаркерів дозволяє швидко і з високою точністю ідентифікувати практично будь-які новоутворення на ранніх стадіях онкозахворювання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Мечев ДС, Москалець ОІ, Бондарук ОС та ін. Гормони та пухлинні маркери: клініко-методичні аспекти (навчальний посібник). Київ: ВІЦ «Медицина України», 2007. 96 с.
2. Валуйко О.М., Гошкодеря О.В. Управління професійним стресом керівників органів внутрішніх справ: навч. посібник. – К.: Видавничий дім «Скіф», КНТ, 2008 – 106 с.
3. Влас Є.А. Ганс Сельє и его последователи. – К.: Видавничий дім «Медкнига», 2016 -128 с.
4. Екстремальна психологія: Підручник / За заг. ред. проф. О.В.Тімченка - К: ТОВ «Август Трейд», 2007. - 502 с.
5. Євтушик Ю.О., Чернецька І.В. Дослідження впливу стресу на життя та діяльність людини // Студентський вісник національного університету водного господарства та природокористування. Випуск 3 (5) – 2015.
6. Ковалів М.В. Професійний стрес керівника органу внутрішніх справ тайого профілактика / М. В. Ковалів // Науковий Вісник Львівського державного університету внутрішніх справ. Серія психологічна: збірник наукових праць; гол. ред. М. М. Цимбалюк. – Львів: ЛьвДУВС, 2013. – Вип. 1 (1). – С. 163 – 175.
7. Zimmermann MB, Aeberli I, Andersson M, et al. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100-299 µg/L: a UNICEF/ICCIDD study group report. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Mar;98(3):1271-80. doi: 10.1210/jc.2012-3952.
8. Grünwald F, Derwahl K-M. Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen: Ein Leitfaden für Klinik und Praxis. Berlin: Lehmanns Media; 2014. 133 p. (in German).
9. Pearce EN, Caldwell KL. Urinary iodine, thyroid function, and thyroglobulin as biomarkers of iodine status. Am J Clin Nutr. 2016 Sep;104 Suppl 3:898S-901S. doi: 10.3945/ajcn.115.110395.

10.Kaminskyi OV, Afanasyev DY, Kovalenko OM, Tepla OV, Cheren'ko SM, authors; Kaminskyi OV, editor. Standarty nadannja medychnoi' dopomogy hvorym z patologichnymy stanamy shhytopodibnoi' zalozy v umovah dii' negatyvnyh chynnykiv dovkillja: metodychnyj posibnyk [Standards for providing medical care to patients with pathological conditions of the thy-roid gland under the influence of negative environmental factors: a methodological guide]. Kyiv: Start-98; 2015. 224 p. (in Ukrainian).

11.National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma, Ver-sion 2.2015. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.

12.Makar RD, Safonova OV, Chernova NV. Funkcional'na diagnostyka v klinichnij tyreoi'dologii': posibnyk dlja likariv [Functional diagnostics in clinical thyroidology: a manual for doctor]. Lviv; 2006. 64 p. (in Ukrainian).

13.Brassard M, Borget I, Edet-Sanson A, et al. Long-term follow-up of patients with papillary and follicular thyroid cancer: a prospective study on 715 patients. J Clin Endocrinol Metab. 2011 May;96(5):1352-9. doi: 10.1210/jc.2010-2708.

14.Druzhyna MO, Makovetska LI, Glavin OA, et al. The freeradical processes in peripheral blood of patients with benign breast disease. Oncology 2018; 78 (4): 250–4 (in Ukrainian).

15.Rinaldi S, Plummer M, Biessy C, et al. Thyroid-Stimulating Hormone, Thyroglobulin, and Thyroid Hormones and Risk of Dif-ferentiated Thyroid Carcinoma: The EPIC Study. J Natl Cancer Inst. 2014;106(6):dju097. doi:10.1093/jnci/dju097.

16.World Health Organization, UNICEF, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rded. Geneva: World Health Or-ganization; 2007. 98 p.

17.Ma ZF, Skeaff SA. Thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency: a review. Thyroid. 2014 Aug;24(8):1195-209. doi: 10.1089/thy.2014.0052.

18.Kvacheniuk AM, Reyzin DV. Current state of diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer. *Mižnarodnij en-dokrinologičnij žurnal*. 2014;(64):45-61. doi: 10.22141/2224-0721.8.64.2014.77863. (in Ukrainian).

19. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thy-roid Carcinoma. *Thyroid*. 2015 Jun;25(6):567-610. doi: 10.1089/thy.2014.0335.

20.Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.

21.Woliński K, Kaznowski J, Klimowicz A, et al. Diagnostic value of selected biochemical markers in the detection of recurrence of medullary thyroid cancer - comparison of calcitonin, procalcitonin, chromogranin A, and carcinoembryonic antigen. *En-dokrynol Pol*. 2017;68(4):434-437. doi: 10.5603/EP.a2017.0038.

22.Trimboli P, Seregini E, Treglia G, Alevizaki M, Giovanella L. Procalcitonin for detecting medullary thyroid carcinoma: a sys-tematic review. *Endocr Relat Cancer*. 2015 Jun;22(3):R157-64. doi: 10.1530/ERC-15-0156.

23.Gut P, Czarnywojtek A, Fischbach J, et al. Chromogranin A - unspecific neuroendocrine marker. Clinical utility and potential diagnostic pitfalls. *Arch Med Sci*. 2016 Feb 1;12(1):1-9. doi: 10.5114/aoms.2016.57577.

24.Trimboli P, Giovanella L. Serum calcitonin negative medullary thyroid carcinoma: a systematic review of the literature. *Clin Chem Lab Med*. 2015 Sep 1;53(10):1507-14. doi: 10.1515/cclm-2015-0058.

25.Von Bubnoff N. Liquid biopsy: approaches to dynamic genotyping in cancer. *Oncol Res Treat*. 2017;40(7-8):409-416. doi: 10.1159/000478864.

26.International Thyroid Oncology Group (ITOG). Liquid Biopsy for Thyroid Cancer - Where we are now and where we are heading. Available from:

27.Смольська, Л.М. Стресостійкість та життєстійкість: креативна

модель формування в сучасних умовах. Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія: Психологія, 2022. (4). 113–117 с.

URL: <https://doi.org/10.32782/psy-visnyk/2021.4.22>.

28.Онкологія. Вибрані лекції для студентів і лікарів / За ред. В.Ф. Чехуна. - К.: Онкологія. Вибрані лекції для студентів і лікарів / За ред. В.Ф. Чехуна.- К.:Здоров'я України, 2010. - 768 с.

29.Онкологія / За ред. І.Б. Щепотіна. - К.: Книга плюс, 2006. - 495 с.

30.Вибрані лекції з клінічної онкології / За ред. Г.В. Бондаря, С.В. Антипової. - Луганськ, 2009. – 560 с

31.Галайчук І.Й. Клінічна онкологія. Частина І. Посібник. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. - 276 с.

32. Онкологія / За ред. Б.Т. Білинського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика. - Львів:Медицина світу, 1998. - 272 с.

33. Рак в Україні. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби: Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – Періодичне видання.

34. Що таке стреси і як їх долати / Сененко Світлана. –«Дзеркало тижня». –

2000. – № 12. – 29 березня [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http/>

scho_take_stresi_i_yak_yih_dolati-53263.html.

35. Наугольник Л.Б. Психологія стресу. / Л.Б Наугольник. – Курс лекцій –

Львів: Ліга- Прес, 2013. – 130 с.

36. Психологія стресу: підручник / Л. Б. Наугольник. – Львів: Львівський державний університет внутрішніх справ, 2015. –324 с.

37. Онкологія: навчальний посібник / І. Б. Щепотін, О. М. Алексик, А. А. Бурлака [та ін.] ; за ред. І. Б. Щепотіна. – К. : МОРІОН, 2014. – 383 с.

38. Онкологія: Підручник для мед. ВНЗ I—III рів. акред. — 3-тє вид., випр. Затверджено МОЗ / Севідов В.В., Касевич Н.М. — К., 2015. —232.
39. Онкологія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. Затверджено МОН / За ред. Г.В. Бондаря, Ю.В. Думанського, О.Ю. Поповича. — К., 2013. — 544 с.
40. Онкологія: національний підручник для студентів медичних закладів вищої освіти / Г.В. Бондар, А.І. Шевченко, І.Й. Галайчук, Ю.В. Думанський та ін. — 2-е видання. — К. :ВУСМВ «Медицина», 2019. — 520 с.
41. Рак в Україні, 2017–2018: Бюл. Нац. канцер-реєстру України [Електронний ресурс] / Національний інститут раку; [гол. ред. д. м. н. О. О. Колеснік]. Київ, 2019.
42. Клінічна онкологія: Посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації та лікарів-інтернів/ Б.О.Болух, В.В.Петрушенко, А.А. Ткач та ін.; за ред.. д.мед.н., проф.. Б.О.Болуха.- Вінниця: ДП «ДКФ», 2012.-704 с.
43. Щепотін І.Б., Ганул В.Л., Кліменко І.О. та ін. Онкологія: Підручник для ВНЗ.- К.:Книга плюс. –2006. – 496 с.
44. Захист прав пацієнтів і лікарів в онкології. Проблеми та шляхи їх вирішення / Б. Т. Білинський // Народне здоров'я. — 2006. — С. 6.
- 45.Онкологія: Підручник для студ. мед. закладів ВО, лікарів-інтернів, сімейнихлікарів, онкологів. – 2-ге вид., перероб. І доп. Затверджено МОН / За ред. Г. В.Бондаря, А. І. Шевченка, І. Й. Галайчука. – К., 2019. – 520 с., тв. пал., (ст. 6 пр.).
46. Боднар Я. Я. Патологічна анатомія: метод. посібник / Я. Я. Боднар, О. Є.Кузів, А. М. Романюк.— Тернопіль: Укрмедкнига, 2003.— 262 с.
47. Струков А. І. Патологічна анатомія: підручник / А. І. Струков, В. В.Серов. – Х.: Факт, 2004. – 863 с. 48. Романюк А.М., Москаленко Р.А., Піддубний А.М., Сікора В.В. Аналіз захворюваності на злоякісні пухлини передміхурової залози в Сумській

191 області. Вісник проблем біології і медицини. 2016. Вип.2, Т.1 (128).
С. 94 – 97.(Дисертантом проведений пошук та статистичний аналіз епідеміологічних

показників захворюваності на рак передміхурової залози).

49. Виговська К.Л. Диференційна діагностика пухлин молочних залоз.
Виговська К.Л. – Вісник Полтавської державної аграрної академії,
№1,2013.

50. Свінціцький В.С. Комплексне лікування хворих на злоякісні
пухлини . Автореф дис... докт мед наук.Київ: 2010. 40 с.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
IV ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

6-7 грудня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

Висновки. Вірус ВІЛ викликає дуже небезпечне інфекційне захворювання у людини, в основі якого лежать значні деструктивні зміни імунної, нервової та інших систем організму. Хвороба характеризується хронічним, багаторічним перебігом, який супроводжується вторинними інфекційними процесами та формуванням новоутворень. Наявність ефективних сучасних методів діагностики ВІЛ надає можливість у боротьбі з пізнім діагнозом.

СТРЕС ТА НЕОПЛАСТИЧНІ ПРОЦЕСИ

Майборода М.В.

Науковий керівник: Філімонова Н.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
microbiology@nuph.edu.ua

Вступ. Людина щоденно стикається з впливом різноманітних факторів, які надають як позитивний, так й негативний ефект. Серед негативних факторів, на даний час, особливу увагу привертають екстремальні умови, в т.ч. стрес. Дія стресорів починається з порушення гомеостазу, що є сигналом для активації вищих регуляторних центрів, які, в свою чергу, активують регуляторну стрес-систему. Остання, в свою чергу, забезпечує неспецифічну адаптивну відповідь. Основним результатом активації стрес-системи є збільшення секреції глюкокортикоїдів і катехоламінів (адреналін і норадреналін) – головних стрес-гормонів, що сприяють мобілізації адаптивних функцій органів і забезпечують збільшення їх енергозабезпечення. Результатом подібних змін стає вироблення у великій кількості кортикостероїдів, що призводить до активації анаболічних процесів в тканинах та функціональної системи, що поєднує органи різних фізіологічних систем та відповідає за специфічну адаптивну відповідь на дію конкретного стресора. Такі зміни стають підґрунтям для появи захворювань різного генезу. Серед списку захворювань особливе місце займають неопластичні процеси. На сьогодні відомо що ризик захворюти на рак залежить від навколишнього середовища, харчування та способу життя. Також куріння та надлишкова вага можуть сприяти розвитку пухлин. Крім того, важливими є біологічні чинники, зокрема генетична схильність, і навіть ріст людини. На даний час не менш значущу роль в розвитку неопластичних процесів відіграє й стрес.

Мета дослідження. Дослідити взаємозв'язок між розвитком пухлинного процесу та стресовим станом.

Матеріали та методи. Під час дослідження були використані системний і контент-аналіз (вивчення вітчизняних та іноземних публікацій щодо причин розвитку резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, механізмів формування стійкості до антимікробних препаратів), а також метод узагальнення (формулювання висновків).

Результати дослідження. Згідно даних літератури найчастіше стресом називають неприємні переживання, які супроводжують життя людини: втрати, сімейні сварки, проблеми на роботі, особистісні переживання і навіть дрібні побутові неприємності. Неконтрольований стрес може підвищити ризик виникнення хронічних або неінфекційних захворювань. Хоча б тому, що підштовхує людей до нездорової поведінки, як-от: куріння, споживання алкоголю, нездорове харчування й брак фізичної активності. Одночасно було встановлено, що у людей часто схильних до стресу ризик появи онкологічних захворювань на 11% більше, ніж у людей, які рідше потрапляють у стресові ситуації. Останнє може бути пояснено тим, що стрес запускає багато процесів, які негативно впливають на організм людини. Наприклад, зміна гормонального

фону та метаболізму здатні спровокувати розвиток онкологічного захворювання за рахунок зниження рівня імунної системи. Результатом таких змін є неможливість вчасного розпізнавання перетворених на злоякісні клітин та їх знищення. Крім того не менше значення мають розлади, котрі можуть призвести до скорочення кінцевих ділянок хромосом – теломер. Це призводить до збільшення ризику розвитку різних захворювань, у тому числі і онкологічних.

З метою встановлення впливу стресу на розвиток неопластичних процесів вчені з Народного госпіталю в Хенані (Китай) проаналізували дані про стан здоров'я понад 280 тисяч учасників тривалого дослідження в Північній Америці та Європі. Аналіз отриманих даних показав, що два види раку – пухлини кишківника та стравоходу – суттєво пов'язані з пережитим стресом.

Впродовж вивчення впливу хронічного стресу на розвиток пухлин науковці Монаського університету змогли на прикладі мишей довести, що хронічний стрес викликає ряд фізіологічних змін, які змушують ракові клітини рухатися швидше і поширюватися в інші частини тіла. В цьому процесі основну роль відіграє адреналін, який призводить до збільшення розміру та кількості лімфатичних судин навколо пухлини. Швидкість струму рідини в лімфатичних судинах зростає й лімфатичні судини стають розповсюджувачем ракових клітин.

Висновки. Аналіз даних щодо визначення впливу стресу на розвиток пухлин доводить здатність стресу біологічно перепрограмувати клітини імунної системи, що сприяє поширенню захворювання у віддалені органи. Таким чином, стрес служить основним харчуванням для злоякісної пухлини, призводячи до її швидкого зростання.

СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ В УКРАЇНІ

Макаревич В.О.

Науковий керівник: Тіщенко І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
lera41304@gmail.com

Вступ. Туберкульоз був і залишається одним із найскладніших викликів для системи охорони здоров'я. Туберкульоз – це інфекційне захворювання, яке викликається *Mycobacterium tuberculosis*, для якого є характерним утворення специфічних гранульом в різних органах і тканинах, а також ряд неспецифічних реакцій, які залежать від локалізації, форми та поширення процесу. За даними ВООЗ Україна знаходиться в тридцятці країн з найвищим показником захворюваності на ТБ і до двадцяти країн з найбільшою чисельністю випадків множинної резистентності

Повномасштабна збройна агресія російської федерації проти України, яка розпочалася 24 лютого 2022 року, привела до масштабної гуманітарної кризи, яка охопила все населення України. За даними експертів в перспективі це може призвести до збільшення поширення ТБ. З 2022 році в Україні, особливо на територіях де ведуться активні бойові дії, значні проблеми з наданням якісної медичної допомоги, спричинене це не лише руйнуванням медичних закладів, а й браком медичних працівників, через їх виїзд за кордон або мобілізацію. Також в перші 6 місяців 2022 року були значні проблеми із забезпеченням потрібними лікувальними засобами. На збільшення захворюваності також вплинуло загальне погіршення стану здоров'я населення.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY

**«СУЧАСНА АНТИМІКРОБНА ТЕРАПІЯ: ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ
ВДОСКОНАЛЕННЯ»**

**MODERN ANTIMICROBIAL THERAPY: PROBLEMS AND WAYS OF
IMPROVEMENT**

**Матеріали
I Науково-практичної дистанційної конференції,
17 листопада 2023 року, Харків**

**Materials of the 1st Scientific and Practical Remote Conference,
Kharkiv, November 17, 2023**

ХАРКІВ
KHARKIV

2023

споживачі в більшості випадків не мають рецепт на дану групу, а також просять рекомендації фармацевта. При аналізі які групи антибактеріальних лікарських засобів відпускаються частіше всього встановлено: β -лактамі антибіотики напівсинтетичні 44 % та Цефалоспорины 66 %.

Висновки. Антибіотики, які є найбільш уживаними серед відвідувачів аптеки, респондентам надали список із 49 антибіотиків і попросили відмітити всі ті, які користувались попитом за останні шість місяців. Тільки три антибіотики з 49 – азитроміцин, цефтріаксон та амоксицилін – перевищили 10 % рівень частоти придбання / вживання. Перше місце серед них посідає азитроміцин. Йому віддала перевагу третина споживачів. Цей препарат найбільш широко вживається у віковій групі 30-39 років, його частка складає 31,8 %. Друге місце за вживаністю посідає цефтріаксон. Його купували чи застосовували 17,6 %, споживачів. Амоксицилін, за результатами опитування, застосовувався в 14,9 % випадків. Наступним антибіотиком за частотою покупки / прийому є тетрациклін, його застосовували 7,9 % опитаних.

ВПЛИВ СТРЕСУ НА ПЕРЕБІГ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Майборода М.В., Філімонова Н.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Сучасний стан інфекційної патології залишається однією з найактуальніших в сучасній медицині. Так, згідно медичної статистики щоденно в світі помирає від пневмококової пневмонії 4156, туберкульозу – 4109, вірусного гепатиту В – 2430, ВІЛ/СНІДу – 2109, сезонний грип - 1287 людини. Однак, звертає на себе увагу зміни в перебігу, як соматичних, так й інфекційних хвороб на тлі стресу. Саме ця кореляція між стресом та тяжкістю перебігу захворювань викликає увагу науковців усього світу. Так, група вчених під керівництвом S. Cohen, встановили, що наявність психологічного стресу перед зараженням істотно підвищує ризик респіраторної інфекції. Підтвердженням цього висновку слугувало підвищення рівня антитіл, що специфічні до збудника захворювання. В ході проведеного дослідження було встановлено, що ризик захворіти на ГРВІ зростає у осіб із так званим негативним афектом, сприйнятим стресом і стресовими подіями. Одночасно у осіб із позитивним афектом ризик ГРВІ був нижчим, аніж у загальній популяції, що підтверджує, що психологічний стрес є фактором ризику застуди.

Аналізуючи потенційний механізм взаємозв'язку між стресом і ризиком розвитку ГРВІ, слід враховувати, що стрес негативно впливає на функціонування імунної системи, посилюючи вироблення прозапальних медіаторів і ураження дихальних шляхів. Однак, продукція гормону стресу – кортизолу, замість

пригнічення запалення, призводить до протилежного ефекту за рахунок зниження чутливості імунних клітин до гормону на тлі стресу.

Таким чином, стрес негативно впливає на функціонування імунної системи, посилюючи запальну відповідь на гострі респіраторні інфекції.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ У ХАРКІВСЬКІЙ ТА ДНІПРОПЕТРОВСЬКІЙ ОБЛАСТЯХ: АНАЛІЗ ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ В УКРАЇНІ

**Макаревич В.О.¹, Тищенко І.Ю.¹, Філімонова Н.І.¹, Дубініна Н.В.¹,
Перетятко О.Г.²**

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Інститут мікробіології і імунології імені І. І. Мечникова НАМН України
microbiology@nuph.edu.ua

Вступ. Туберкульоз є глобальною проблемою системи охорони здоров'я як одна з 10 провідних причин смерті у світі. За даними ВООЗ, Україна належить до 27 країн світу, в яких зосереджено 85 % захворюваності на туберкульоз, і посідає 4 місце у світі за його поширеністю. Особливості епідемічної ситуації із туберкульозу загострили і зробили соціальнозначущою проблему хвороби на туберкульоз працівників закладів охорони здоров'я.

Мета дослідження – провести епідеміологічний аналіз захворюваності на туберкульоз за період 2016 – 2020 роки в Україні, і окремо в Харківській та Дніпропетровській областях.

Матеріали та методи. Матеріалами з вивчення епідемічного процесу була державна статистична звітність: аналітично-статистичні довідники «Туберкульоз в Україні» Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України» та Державного закладу «Центр медичної статистики МОЗ України» за 2016 і 2020 рр. та звітно-облікові форми 8, 20 і 33.

Результати та обговорення. При проведенні аналізу були враховані головні епідеміологічні показники. Важливим критерієм успішності елімінації ТБ в країні є *тренд вікової структури захворюваності на ТБ*. Якщо середній вік випадків ТБ зростає – це свідчить про позитивні зміни в епідеміологічному процесі. Аналізуючи вікову структуру захворюваності на ТБ протягом останніх 5 років, прослідковується тенденція до збільшення захворюваності серед вікової групи 25-44 роки, що свідчить про негативну динаміку розвитку епідемії ТБ. В решті вікових груп змін не відбулося, захворюваність лишається орієнтовно на одному рівні протягом останніх років.

Показник смертності від ТБ також виступає важливим індикатором впливу заходів протитуберкульозної програми. Він є прямим свідченням ефективності програм профілактики, виявлення, діагностики та лікування ТБ. В

Національний фармацевтичний університетФакультет медико-фармацевтичних технологійКафедра мікробіології, вірусології та імунологіїРівень вищої освіти другий магістерськийСпеціальність 224 Технології медичної діагностики та лікуванняОсвітня програма Лабораторна діагностики**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач(ка) кафедри

Наталія ФІЛІМОНОВА

“ ____ ” _____ 20 ____ року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ
ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ****Маргарити МАЙБОРОДИ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників», керівник кваліфікаційної роботи: Наталія ФІЛІМОНОВА, д.мед.н., професор,

затверджений наказом НФаУ від “ 1 ” листопада 2023__ року № 242

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: _____

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: вступ, 3 розділи, висновки, список використаних джерел (50 найменувань), додаток. Загальний обсяг роботи складає – 70 сторінок, основний зміст викладений на 63 листах, містить 3 таблиці, 5 рисунків.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):

Проаналізувати стан онкозахворюваності в світі; вивчити рівень захворюваності на пухлинні захворювання в Україні; визначити взаємозв'язок стресу та виявлення й розвиток онкологічних захворювань; оцінити ефективність методів діагностики неопластичних процесів та надати характеристику основним принципам діагностики пухлинним процесам..

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):

таблиці та рисунки відповідно до тексту кваліфікаційної роботи.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Епідеміологічний аналіз онкозахворюваності в світі та в Україні	Ірина ТИЩЕНКО., к.біол.н., доцент каф. мікробіології, вірусології та імунології		
Характеристика результатів досліджень впливу стрес-факторів на пухлинний процес	Олена КОШОВА, к.фарм.н., доцент каф. мікробіології, вірусології та імунології		
Аналіз алгоритмів та принципів діагностики неопластичних процесів.	Олена КОШОВА, к.фарм.н., доцент каф. мікробіології, вірусології та імунології		

7. Дата видачі завдання: 02.09.2023

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Підготовка плану роботи та вступу	вересень	виконано
2	Робота з літературою за темою роботи, підготовка огляду літератури	вересень	виконано
3	Виконання експериментальної частини	жовтень	виконано
4	Обговорення результатів, висновки	жовтень	виконано
5	Написання роботи	листопад	виконано
6	Створення мультимедійної презентації до захисту та підготовка доповіді	грудень	
7	Представлення кваліфікаційної роботи до захисту	грудень	

Здобувач вищої освіти

 Маргарита МАЙБОРОДА

Керівник кваліфікаційної роботи

 Наталія ФІЛІМОНОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 242
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Майборода Маргарита Віталіївна	Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників	The role of stress in the development of neoplastic processes: changes in laboratory parameters	проф. Філімонова Н. І.	проф. Кононенко Н.М.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій  О.І. Набока

Ф А2.8-47-110

ВИСНОВОК
Комісії з академічної доброчесності про проведену
експертизу щодо академічного плагіату у
кваліфікаційній роботі здобувача вищої освіти

№ 124464 від «23 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Майбороди Маргарити Віталіївни, 2 курсу, 1 групи, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування, на тему: «Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників / The role of stress in the development of neoplastic processes: changes in laboratory parameters», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіїляції).

Голова комісії,
Професор



Інна ВЛАДИМИРОВА

6%

11%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування

Маргарити МАЙБОРОДИ

на тему: «Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників»

Актуальність теми. Захворювання неопластичного походження на даний час становить глобальну медико соціальну проблему. За останні 100 років онкопатологія перемістилася з десятого місця на друге, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) вважає, що число випадків захворювання на рак зросте у найближчі 20 років на 70%. За оцінками вчених, до 2040 року кількість щорічних нових випадків онкологічних захворювань зросте на 47 відсотків і досягне 28,4 млн. Немаловажне значення в зростанні рівня розвитку неопластичних захворювань відіграє стрес та екстремальні умови, в яких перебуває людина. В основі розвитку пухлини на тлі стресу, перш за все, є безпосередній вплив стрес-факторів на ланки імунної відповіді. Встановлено, що в результаті вироблення специфічного гормону стреса, інгібується активність макрофагів й як результат, імунна система втрачає здатність визначати та знищувати генетично змінені клітини.

Останні експериментальні дослідження в галузі онкології показали, що стрес впливає на розвиток неопластичних процесів, призводить до появи особливих видів раку, як відповідь на дію стрес-факторів на робочому місці та залежить від географічного місцезнаходження.

У зв'язку з цим актуальним є встановлення взаємозв'язку між дією стрес-факторів і розвитком пухлинних захворювань та особливостей доказової діагностики неопластичних процесів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

За результатами досліджень здійснені послідовні та логічні висновки. Автором науково-обґрунтовані та розроблені методичні підходи щодо оцінки стану в т.ч. імунної системи при онкопатології. В роботі означені окремі фактори, що сприяють розвитку зазначеної патології. Проаналізований вплив стрес-факторів, як в довготривалому так й короткотривалому проміжку часу, зазначена залежність розвитку видів раку від місця проживання. Результати проведених досліджень можна використовувати при обстеженні хворих.

Оцінка роботи. За актуальністю, наукової новизною, високим рівнем проведених досліджень із застосуванням сучасних методів лабораторної діагностики, а також обґрунтованістю висновків кваліфікаційна робота відповідає вимогам щодо кваліфікаційних робіт такого рівня.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.

МАЙБОРОДА Маргарита повністю опанувала методи забору матеріалу для проведення досліджень, професійно засвоїла методи та етапи лабораторних та статистичних досліджень з метою вивчення особливостей перебігу пухлинних захворювань на тлі стресу.

В процесі виконання роботи магістрант гідно навчилася систематизувати, узагальнювати та аналізувати отримані результати дослідницької роботи, продемонструвала здатність самостійно сформулювати наукову мету та вирішити серйозні наукові завдання за рахунок використання відповідних методів.

За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та особистим внеском, виконана робота МАЙБОРОДИ М. «Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників»

відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт та може бути представлена у Державну екзаменаційну комісію для захисту.

Науковий керівник

Наталія ФІЛІМОНОВА

« 09» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування

Маргарити МАЙБОРОДА

на тему: «Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників»

Актуальність теми. На даний час однією з провідних проблем сучасної медицини є зростання захворювань пухлинного генезу. За оцінками вчених, до 2040 року кількість щорічних нових випадків онкологічних захворювань зросте на 47 відсотків і досягне 28,4 млн. Переважна частина цієї статистики припадає на країни з низьким і середнім індексом розвитку людського потенціалу. Проблема онкопатології стала не менш важливою й для України. Згідно даних медичної статистики щороку понад 130 тисячам українців діагностують онкозахворювання. За прогнозами експертів МОЗ України рівень захворюваності на злоякісні новоутворення в країні може сягнути 180 тисяч нових випадків, тобто збільшиться на 15%. За локалізацією найбільш поширеним серед чоловіків є рак легенів, шкіри, передміхурової залози, шлунка, а серед жінок – рак молочної залози, рак тіла і шийки матки та ободової кишки, шкіри.

Зростання частоти виявлення захворювань пухлинного генезу на даний час пов'язують з дією різноманітних факторів: фізичних, хімічних й біологічних. На сьогодні серед найчастіших біологічних чинників визнані онкогенні віруси (герпесподібний вірус Епштейна-барр, вірус герпесу, вірус папіломи людини (HVP), віруси гепатитів В і С, вірус Бітнера, людський вірус Т-клітинної лейкемії (HTLV)), бактерії, найпростіші, крім цього відіграють значущу роль й генетичні порушення клітини, різні порушення гормональної рівноваги в організмі, ембріогенезу тканин та інш. Враховуючи сьогоденність, одне з провідних місць в етіогенезі неопластичних процесів

займає стрес. Згідно даних літератури, стрес призводить до появи особливих видів раку, як відповідь на дію стрес-факторів на робочому місці та залежність від географічного місцезнаходження.

Сучасні методи лабораторної діагностики дещо обмежені у встановленні етіологічних чинників онкопатології. Саме тому удосконалення методів діагностики є вельми актуальною задачею сьогодення.

Теоретичний рівень роботи. Автором опрацьовано достатня кількість закордонних та вітчизняних літературних джерел за темою роботи, розкрито та обгрунтовано вибір методичних підходів до виконання роботи. Здобувач розкрив тему роботи на достатньому теоретичному рівні, в повному обсязі з'ясував основні поняття та терміни, що стосуються головної мети кваліфікаційної роботи. Здобувач проаналізував методи, які застосовують в онкопатології, акцентував увагу на сучасних методах.

Пропозиції автора по темі дослідження. На основі проведених досліджень зроблені конкретні обгрунтовані пропозиції щодо визначення впливу стресу на канцерогенез. Встановлено, що дія стрес-факторів в залежності від тривалості впливу та географічного місцезнаходження призводять до розвитку новоутворень певного виду.

Отримані дані можливо використовувати для прогнозування виникнення та перебігу онкопатології.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обгрунтованість.

За результати проведеного дослідження були зроблені відповідні висновки, які логічно завершують роботу. Результати дослідження можуть бути використанні як у навчальному процесі, так і в методичних рекомендаціях при викладанні теми «Імунітет». Матеріали досліджень були апробовані на науково-практичних конференціях.

Недоліки роботи. Суттєвих зауважень щодо змісту та оформлення кваліфікаційної роботи немає. У роботі зустрічаються поодинокі

орфографічні та стилістичні помилки, деякі роботи зі списку використаної літератури виходять за межі десятирічного рекомендованого періоду аналізу літератури за проблемою дослідження. Вказані зауваження в цілому не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. За актуальністю, обсягом досліджень, практичною значущістю кваліфікаційна робота Майбороди М. «Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників» відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт та може бути представлена у Державну екзаменаційну комісію для захисту.

Рецензент _____ проф. Надія КОНОНЕНКО

« 14» грудня 2023 р.

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 11
засідання кафедри мікробіології, вірусології та імунології
від 20.12.23

м. Харків

« 20 » грудня 2023 р

Засідання проводилось з використанням ZOOM технологій з 12 год 00 хв по 12 год 50 хв.

Чисельний склад кафедри: 6 штатних науково педагогічних працівників,

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Філімонова Н.І., доц. Гейдеріх О.Г., доц. Дубініна Н.В., доц. Тіщенко І.Ю., доц. Шаповалова О.В., доц. Кошова І.Ю.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: **«Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників»** магістрантки спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування другого курсу 2024 року випуску Маргарити МАЙБОРОДИ
(прізвище, ім'я, по-батькові)

Науковий керівник: доцент ЗВО кафедри мікробіології, вірусології та імунології, к. фарм н., доцент **Наталія ФІЛІМОНОВА**

Рецензент: проф ЗВО кафедри нормальної та патологічної фізіології, д. мед. н., професор **Надія КОНОНЕНКО**

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

проф. Філімонова Н.І., доц. Тіщенко І.Ю., доц. Гейдеріх О.Г., доц. Шаповалова О.В., доц. Дубініна Н.В., доц. Кошова О.Ю.

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційну роботу магістрантки 2 курсу Маргарити МАЙБОРОДИ
(прізвище, ім'я, по-батькові)

на тему: **«Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників»**

Голова _____

Наталія ФІЛІМОНОВА

Секретар _____

Олена КОШОВА

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Маргарита МАЙБОРОДА

до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування

(шифр і назва спеціальності)

Освітньою програмою Лабораторна діагностика

на тему: «Роль стресу у розвитку неопластичних процесів: зміни лабораторних показників»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА
(підпис)

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Маргарита МАЙБОРОДА продемонструвала здатність самостійно формувати наукову мету та вирішувати серйозні наукові завдання, використовуючи відповідні методи. За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та особистим внеском, виконана робота відповідає вимогам, які ставляться до кваліфікаційних робіт другого (магістерського) ступеня та може бути представлена у Екзаменаційну комісію для захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи

Наталія ФІЛІМОНОВА

(підпис)

«____» _____ 20 ____ року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти
Маргарита МАЙБОРОДА
допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології

(підпис)

Наталія ФІЛІМОНОВА
(прізвище та ініціали)

«____» _____ 20 ____ року

Магістерську роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

«___» _____ 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор медичних наук, професор

_____ /Ірина РИЖЕНКО/