

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ  
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ

Кафедра фізіології людини і тварин

На правах рукопису

**ПРОФОРУК ЮЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА**

**ДІАГНОСТИКА ПАПІЛОМ ТА МЕЛАНОМ В ОСІБ ЗРІЛОГО ВІКУ  
ЗА ГІСТОЛОГІЧНИМ ДОСЛІДЖЕННЯМ ТА ПОКАЗНИКАМИ  
КРОВІ**

Спеціальність: 091 «Біологія»

Освітньо-професійна програма: «Лабораторна діагностика»

Робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Науковий керівник:

**КАЧИНСЬКА ТЕТЯНА  
ВАЛЕРІЇВНА**

кандидат біологічних  
наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол №   1  

засідання кафедри фізіології людини і тварин

від   20 жовтня   2023 р.

завідувач кафедри доц. Качинська Т. В.

**Луцьк - 2023**

## АНОТАЦІЯ

Профорук Ю.

Спеціальність: 091 «Біологія»

Освітньо-професійна програма:

«Лабораторна діагностика»

### **Динаміка клініко-діагностичних показників крові та гістологічних показників хворих на папіломи та меланоми у чоловіків та жінок**

Мета роботи - аналіз методів діагностики папілом та меланом в осіб зрілого віку з використанням гістологічного дослідження та показників крові. Дослідження проведено на 12 особах чоловічої та жіночої статі (6 осіб чоловічої статі та 6 осіб жіночої статі) віком 50-65 років. Забір матеріалу для гістологічного дослідження та венозної крові проводилися у проміжку часу з 8.00 до 12.00 в робочі дні тижня. Дослідження показників периферійної крові здійснювали за допомогою гематологічного аналізатора АВХ Micros 60. Статистична обробка результатів проводилась з використанням програми MS Excel 2019. У результаті проведеного дослідження було виявлено, що до найбільш значущих лабораторних показників загального аналізу крові для діагностики та моніторингу на меланому належить: швидкість осідання еритроцитів. В осіб із діагнозом «меланома» вміст лейкоцитів та тромбоцитів в крові характеризувався більшими значеннями, порівняно з чоловіками та жінками із діагнозом «папілома», проте статистично достовірної різниці не виявлено. Гістологічний аналіз зразків тканини з виявленою патологічною зміною дозволив точно визначити тип пухлини та її характер. Папіломи характеризувалися доброякісною природою, маючи характерні ознаки зроговіння та епітеліального росту. Меланоми, які виявились злоякісними утвореннями, характеризувалися незвичайними клітинними змінами (наявні пухлинні клітини), включаючи розподіл, величину та форму ядер клітин.

**Ключові слова:** папілома, меланома, кров, діагностика, клінічні показники.

## ANOTATION

Proforuk Y.

Speciality: 091 "Biology"

Educational program: "Laboratory diagnostics "

### **Dynamics of clinical and diagnostic indicators of blood and histological indicators of patients with papillomas and melanoma in men and women.**

The purpose of the work is to analyze the methods of diagnosing papillomas and melanomas in adults using histological examination and blood parameters. The study was conducted on 12 male and female subjects (6 males and 6 females) aged 50-65 years. Collection of material for histological examination and venous blood was carried out between 8:00 a.m. and 12:00 p.m. on working days of the week. The study of peripheral blood indicators was carried out with the help of a hematological analyzer AVX Micros 60. Statistical processing of the results was carried out using the MS Excel 2019 program. As a result of the study, it was found that the most significant laboratory indicators of the general blood test for the diagnosis and monitoring of melanoma include: sedimentation rate erythrocytes In persons with a diagnosis of "melanoma", the content of leukocytes and platelets in the blood was characterized by higher values, compared to men and women with a diagnosis of "papilloma", however, no statistically significant difference was found. Histological analysis of tissue samples with detected pathological changes made it possible to accurately determine the type of tumor and its nature. Papillomas were characterized by a benign nature, having characteristic signs of keratinization and epithelial growth. Melanomas that turned out to be malignant were characterized by unusual cellular changes (tumor cells present), including the distribution, size, and shape of cell nuclei.

**Key words:** papilloma, melanoma, blood, diagnosis, clinical indicators.

## ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	10
1.1. Загальна характеристика шкіри.....	10
1.2. Захворювання шкіри: причини, етіологія.....	14
1.3. Динаміка, загальна характеристика та клінічні показники папілом і меланом.....	20
1.4. Групи ризику щодо захворювання на папіломи та меланоми.....	24
1.5. Методи діагностики папілом та меланом в осіб зрілого віку, за гістологічним дослідженням та показниками крові.....	26
РОЗДІЛ 2. КОНТИНГЕНТ ТА МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ.....	29
2.1. Загальна характеристика досліджуваного контингенту та особливості проведення досліджень.....	29
2.2. Методика роботи апарату Micros 60.....	29
2.3. Гістологічний метод дослідження.....	32
2.4. Методи статистичної обробки даних.....	35
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	
3.1. Аналіз показників систем крові в жінок та чоловіків зрілого віку.....	36
3.2. Аналіз гістологічних препаратів при папіломах у чоловіків та жінок.....	42
3.3. Аналіз гістологічних препаратів при меланомах у чоловіків та жінок....	47
Висновки.....	55
Список джерел літератури .....	56
Додатки.....	61

## СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ШОЕ – швидкості осідання еритроцитів

Hb – гемоглобін

RBC – кількість еритроцитів у крові

PLT – кількість тромбоцитів

WBC – кількість лейкоцитів

ЗАК – загальний аналіз крові

K<sub>2</sub>EDTA – дикалієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти або Трилон Б

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

РШМ – рак шийки матки

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

LDH – лактатдегідрогеназа

КТ – комп'ютерна томографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

ПАР – поверхнево-активні речовини

HPV – вірус папіломи людини

## ВСТУП

**Актуальність дослідження.** Зрілий вік є періодом життя, коли збільшується ризик розвитку певних захворювань, зокрема пухлин шкіри, таких як папіломи та меланоми. Папіломи є доброякісним утворенням шкіри, тоді як меланоми – злоякісними новоутвореннями, що можуть бути досить агресивними і потенційно небезпечними [5].

Захворювання на рак шкіри, зокрема папіломи та меланоми, займають одне з провідних місць серед онкологічних захворювань в осіб зрілого віку. Ця група населення становить значну частку пацієнтів, які звертаються за допомогою в онкодерматологію. Оскільки цей вік пов'язаний із змінами в імунно-ендокринній системі та шкірному бар'єрі, пацієнти стають більш вразливими до розвитку пухлин, що вимагає ефективної та точної діагностики [20].

Точна та своєчасна діагностика папілом та меланом у пацієнтів зрілого віку є надзвичайно важливою, оскільки вона дозволяє вчасно розпочати лікування та покращити прогноз захворювання. Гістологічне дослідження зразків тканини, взятих з пухлин, є надійним та об'єктивним методом підтвердження діагнозу. Воно дозволяє оцінити морфологічні характеристики пухлин, їх структуру та характер інвазії, що є критичними факторами для клінічного управління хворими [9].

Гістологічне дослідження виявляється надзвичайно корисним інструментом у розрізненні папілом та меланом. Папіломи мають характерні ознаки доброякісних утворень, в той час як меланоми характеризуються клітинними змінами, що вказують на їх злоякісний характер. Додатково, гістологічний аналіз допомагає встановити ступінь поширення пухлини, що має важливе значення для планування лікування та прогнозування перебігу захворювання [1].

Окрім того, у пацієнтів віком 50-65 років важливо звертати увагу на показники крові, оскільки деякі значення можуть вказувати на можливе ризиковане становище. Зміни в кількості та складі крові можуть бути пов'язані з розвитком онкологічних захворювань, в тому числі папілом та меланом [1]. Аналіз показників крові може допомогти виявити загальний стан здоров'я пацієнта, виявити супутні хвороби та оцінити функціональний стан органів та систем організму [24].

Діагностика папілом та меланом у пацієнтів зрілого віку потребує інтегрованого підходу, включаючи клінічний огляд, гістологічний аналіз тканин, дослідження показників крові та діагностичні інструментальні методи. Послідовне використання цих методів допомагає забезпечити точний та об'єктивний діагноз, що, у свою чергу, відіграє критичну роль у призначенні ефективного лікування та поліпшенні прогнозу хвороби [14].

Актуальність роботи полягає в нагальній необхідності вивчення та вдосконалення методів діагностики цих типів пухлин у пацієнтів зрілого віку. Гістологічний аналіз залишається основним методом підтвердження діагнозу папілом та меланом. Однак, необхідність диференціації між доброякісними та злоякісними утвореннями шкіри, а також знаходження нових маркерів агресивності меланом, залишається актуальною для покращення точності та об'єктивності діагностики [40]. Вчасна діагностика папілом та меланом є ключовою для забезпечення успішного лікування та поліпшення прогнозу [21].

Загалом, робота над вдосконаленням методів діагностики папілом та меланом у пацієнтів зрілого віку є вельми актуальною, оскільки вона сприяє поліпшенню діагностичних підходів, зниженню часу діагностики та вибору оптимального лікування. Отримання нових даних та розробка передових методів може внести значний вклад у боротьбу з цими онкологічними захворюваннями та покращити якість життя пацієнтів зрілого віку [2]. Але,

незважаючи на це, сьогодні існує потреба у дослідженні, яке б узагальнило, систематизувало існуючі відомості з даної проблеми.

**Мета роботи:** метою даної роботи є аналіз методів діагностики папілом та меланом в осіб зрілого віку з використанням гістологічного дослідження та показників крові.

Відповідно до мети були визначені наступні **завдання**:

- 1) провести діагностику папілом та меланом в осіб зрілого віку за гістологічним дослідженням;
- 2) провести діагностику папілом та меланом в осіб зрілого віку за показниками крові;
- 3) здійснити аналіз гістологічних зразків шкіри на можливість прояву меланоми та папіломи і клінічних показників крові залежно від статі;
- 4) здійснити аналіз отриманих результатів та виділити можливі шляхи удосконалення методики діагностики папілом та меланом.

Для розв'язання поставлених завдань нами були використані такі **методи дослідження**: теоретико-критичний аналіз літератури з теми дослідження; зіставлення, узагальнення і синтезування здобутої інформації тощо.

**Об'єкт дослідження:** вплив захворювань шкіри на гістологічні результати та гематологічні показники в чоловіків та жінок зрілого віку.

**Предмет дослідження:** гістологічні результати та значення показники крові в чоловіків та жінок із меланомами та папіломами.

**Наукова новизна отриманих даних.** Було виявлено, що значення кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів та вмісту гемоглобіну в крові незалежно від діагнозу досліджуваних знаходилися в межах норми, проте характеризувалися вищими показниками в осіб із діагнозом «меланома». Найбільш інформативно-діагностичним виявився показник ШОЕ, що характеризувався статистично достовірно вищими значеннями в осіб із діагнозом «меланома» незалежно від статі, порівняно із досліджуваними із



діагнозом «папілома». Папіломи характеризувалися доброякісною природою, маючи характерні ознаки зроговіння та епітеліального росту. Меланоми, які виявились злоякісними утвореннями, характеризувалися незвичайними клітинними змінами (наявні пухлинні клітини), включаючи розподіл, величину та форму ядер клітин.

**Практична значимість роботи.** Проведене дослідження спрямоване на вивчення впливу захворювань шкіри на гістологічні результати та гематологічні показники в чоловіків та жінок зрілого віку. Результати досліджень можуть бути використані викладачами та студентами під час вивчення курсів “Дерматологія”, “Гістологія”, “Лабораторна діагностика”, “Фізіологія крові” на семінарах.

**Апробація результатів дослідження.** I Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Development of Education, Science and Business: Results 2023», м. Дніпро, Україна, 21-22 грудня 2023 року.

## РОЗДІЛ I

### ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 1.1. Загальна характеристика шкіри

Шкіра, є великим захисним органом людського тіла. Вона складається з трьох шарів: зовнішнього епітеліального шару, дерми і підшкірної жирової клітковини. Її маса становить приблизно 7% від загальної маси тіла, а поверхня охоплює близько 1,5–2 метри квадратні [12].

Величина товщини шкіри залежить від її розташування на тілі та впливу навколишнього середовища. Наприклад, на долонях та підшвах, де шкіра більше піддавалася тертю та зовнішнім факторам, епідерміс може сягати товщини 1,5–2,5 мм. Загалом, товщина епідермісу разом з дермою може варіюватися від 0,5 до 5 мм, а підшкірної клітковини досягати навіть 10 см [40].

Оскільки шкіра та підшкірна клітковина містять численні рецептори, вони відповідають за сприйняття зовнішніх стимулів, таких як температура, тиск, дотик і біль. Диференційована товщина шкіри пояснюється різними умовами, з якими стикається різні ділянки шкірного покриву, що сприяє її ефективному функціонуванню як захисного бар'єру організму [24].

Шкіра є надзвичайно важливим органом, оскільки вона виконує не лише захисну функцію, але й забезпечує ряд інших життєво важливих процесів. Один з найважливіших аспектів її роботи - це регуляція температури тіла. Шкіра допомагає організму зберегти стабільну температуру шляхом регулювання випаровування пітових залоз та розширення або стискання кровоносних судин.

Крім того, шкіра виконує важливу роль у виробленні вітаміну D під впливом ультрафіолетових променів сонця. Цей вітамін необхідний для забезпечення нормального функціонування кісткової системи та імунної системи організму [11].

Інша важлива функція шкіри – це участь у рецепції та сприйнятті різних відчуттів, таких як дотик, тиск, біль і температура. Рецептори, які розташовані в шкірі, передають інформацію до мозку, що допомагає нам своєчасно реагувати на небезпеку та оточуючі подразники.

Багато захворювань можуть також проявлятися через зміни на шкірі, що робить її важливим маркером для діагностики різних хвороб та стану здоров'я. Здорова шкіра свідчить про загальний добрий стан організму, тоді як виявлення ознак шкірних проблем може вказувати на необхідність медичної допомоги.

Отже, шкіра виконує незамінну роль у підтриманні здоров'я та нормального функціонування нашого організму. Для забезпечення оптимального стану шкіри необхідно дотримуватися правильного харчування, регулярної гігієни, захищати її від ультрафіолетового випромінювання та забезпечувати зволоження [31].

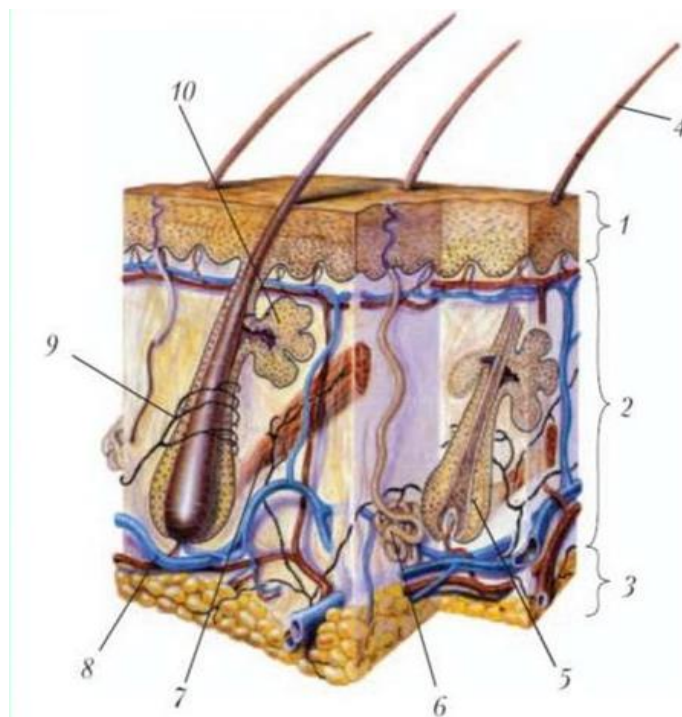


Рис. 1.1. Будова шкіри людини: 1 – епідерміс; 2 – дерма; 3 – підшкірна жирова клітковина; 4 – волосяний фолікул; 5 – потова залоза; 6 – сальна залоза.

Типи та кількість рецепторів у шкірі різних ділянок змінюються залежно від їх функцій та сприйняття зовнішнього середовища. Наприклад, у шкірі, що

вкрита волоссям, переважають вільні нервові закінчення, такі як диски Меркеля та рецептори волосяних фолікулів. За відсутності волосся, наявні також диски Меркеля, але додаються ще й інші типи рецепторів, такі як тільця Мейснера та тільця Пачіні [19].

Розташування цих рецепторів також відрізняється. Наприклад, найбільш поверхнево розташовані вільні рецептори можна знайти в кінчиках пальців, де вони забезпечують чутливість та дотик. Диски Меркеля та тільця Мейснера частіше зустрічаються у сосочковому шарі дерми, а тільця Пачіні та колби Краузе знаходяться в підсосочковому шарі та підшкірній клітковині.

Шкіра грає важливу роль у відчуттях та сприйнятті сигналів з навколишнього середовища. Важливо зазначити, що шкіра також активно взаємодіє з організмом і виконує ряд важливих життєвих функцій. Наприклад, захищає організм від різних несприятливих чинників зовнішнього середовища, таких як травми, бактерії, хімічні речовини та температурні зміни [12].

Також, шкіра здатна виробляти вітамін D під впливом сонячних променів, що є необхідним для здоров'я кісток та імунної системи. Крім того, шкіра бере участь у регуляції водно-сольового балансу, обміні речовин, виробленні сечовини, фосфатів та інших кінцевих продуктів обміну.

Шкіра виконує багато важливих функцій, пов'язаних зі здоров'ям та життєдіяльністю організму. З одного боку, через сальні залози, що знаходяться в шкірі, утворюється шкірне сало, який відіграє захисну роль. За добу може бути виділено до 20 грамів шкірного сала. Це сімейство жирів має властивість захищати шкіру від різних шкідливих чинників, таких як бактерії, хімічні речовини та травми. Також сальний шар допомагає зберігати вологу, що сприяє гідратації шкіри та підтримує її еластичність [18].

З іншого боку, шкіра активно бере участь у процесах терморегуляції, які допомагають підтримувати стабільну температуру тіла. Випаровування

шкірного сала забезпечує охолодження тіла, а також теплопроведення та тепловипромінювання допомагають розподілити тепло по всьому організму [9].

Шкіра також є депо крові, оскільки містить велику кількість кровоносних і лімфатичних судин.

Основний компонент рогового шару шкіри, становить 65% від сухої ваги, складається з нерозчинних цитоплазматичних протеїнів. Ці білки не розчиняються в буферах з рН від 2 до 10, але можуть перейти у розчинний стан у буфері з рН 10-12. Також роговий шар містить 5% нерозчинних білків протоплазматичних мембран, які не розчиняються у кератолітичних агентах, але можуть розчинятися при гідролізі [24].

Водні фракції рогового шару містять різні вуглеводи, такі як рибоза, дезоксирибоза, глюкоза і фруктоза. Існують три шляхи проникнення речовин у шкіру: трансфолікулярний (через волосяні фолікули), трансгландулярний (через вивідні протоки пітних залоз) і трансепідермальний (через непошкоджений роговий шар епідермісу). Основним механізмом проникнення речовин у шкіру є трансепідермальний, де вони можуть проходити як по міжклітинних просторах (екстрацелюлярно), так і крізь клітини та клітинні мембрани (інтрацелюлярно).

Різні жири, жирні кислоти, холестерин, лецитин та інші речовини, що належать до групи стеринів, можуть проникати крізь шкірний бар'єр. Ці речовини, коли вони знаходяться у контакті з шкірою, піддаються дії шкірних ліпаз, що сприяє їх всмоктуванню. При цьому швидкість проникнення залежить від природи цих речовин, наприклад, касторова олія має більш виражені проникні властивості, ніж соняшникова олія [12].

Різні жири та жирні кислоти можуть проникати в шкіру через різні механізми. Кислота лауринова здатна проникати аж до підшкірної клітковини, тоді як стеаринова проникає тільки до нижньої межі епідермісу.

Розчинність грає важливу роль у всмоктуванні різних речовин в шкіру. Вітаміни А, D, Е, К, розчинні в олії, легко всмоктуються через шкіру. У той час,

кислота аскорбінова, яка розчинна у воді і етанолі, майже не всмоктується. Інші речовини, такі як кислота нікотинова і вітамін В1, добре проникають через шкіру. Вивчення проникності шкіри для лікарських препаратів у формі мазей є важливим, оскільки ефективність лікування залежить від проникнення лікарських речовин в шкіру. Різні фактори, такі як стан шкіри та хімічні властивості речовин, можуть впливати на проникнення речовин через шкіру [18].

## **1.2. Захворювання шкіри: причини, етіологія**

Дерматози або шкірні захворювання представляють широкий спектр патологічних змін, які можуть впливати на шкіру, її придатки (такі як волосся, нігті, сальні і потові залози) або видимі слизові оболонки.

Захворювання шкіри можуть мати різноманітні причини, такі як інфекції, спричинені бактеріями, вірусами, грибками, а також паразитами, такими як найпростіші, гельмінти та членистоногі [27].

Крім того, зовнішні фактори можуть сприяти розвитку шкірних захворювань, такі як вплив хімічних речовин, фізичних факторів і інших зовнішніх агентів. Також внутрішні фактори, такі як порушення обміну речовин або захворювання ендокринної, травної, нервової систем, можуть мати вплив на стан шкіри та спричиняти розвиток дерматозів.

До найпоширеніших захворювань шкіри належать: контактний дерматит, atopічне запалення шкіри, лупа, псоріаз, лишай, ячмінь на оці [31], кропив'янка, грибкове ураження нігтьової пластини, акне.

Симптоми шкірних захворювань можуть включати сверблячку, появу висипань, зміни в текстурі шкіри та її забарвленні. Важливо відзначити, що позбутися цих неприємних симптомів можна тільки після усунення їх причини.

Ефективне лікування передбачає правильну діагностику та вибір оптимальної терапії для кожного конкретного захворювання шкіри.

Свербіж, висипання та інші неприємні симптоми шкірних захворювань можуть бути зумовлені різними причинами, серед яких варто виділити наступні: короста, яка може викликати свербіж і розгортатися в різних ділянках шкіри, псоріаз, який проявляється змінами на шкірі, включаючи висипання та створює неприємний дискомфорт, різноманітні дерматити, інфекції, такі як герпес і інші, які можуть проявлятися шкірними симптомами [41].

Окрім цього, існують захворювання, які супроводжуються хворобливими гнійничковими висипаннями, наприклад, піодермія, яку спричиняють бактерії, такі як стрептококи та стафілококи. Ще одним шкірним захворюванням є акне, яке спричиняє запалення сальних залоз та може призводити до зайвого злущування шкіри [27].

Загалом, стан шкіри може залежати від багатьох факторів, таких як неправильне харчування, захворювання шлунка, кишківника, печінки та нирок, алергії, інфекції та паразити. Вплив цих чинників може призвести до сухості, почервоніння, свербіжу та лущення шкіри, що погіршує якість життя пацієнтів і порушує їх сон та звичайний ритм життя [22].

Атопічний дерматит та хронічна кропив'янка – це дві найбільш поширені хвороби, які впливають на шкіру. Їх супроводжують неприємні симптоми, такі як свербіж, стягування шкіри та висипання.

Алергія – це надзвичайно чутлива реакція організму на речовини, які у більшості людей не спричиняють хворобливих реакцій. Поява алергії може мати декілька причин [17]: спадкова схильність до алергії, яка може бути унаслідок генетичних факторів, особливості імунної системи, яка може "запам'ятати" перший контакт з алергеном і у подальшому виробляти антитіла, що призводить до розвитку алергічної реакції, зростаюче споживання продуктів хімічної

промисловості, які можуть містити алергени. При контакті з ними у організмі виробляється гістамін, що викликає алергічні реакції.

Дерматит - це запалення шкіри, яке виникає при контакті з алергенами або іншими фізичними та хімічними подразниками [27].

Будь-який косметичний продукт може спричинити подразнення шкіри. Алергічні реакції на косметику виникають частіше у жінок близько 20 років, особливо при використанні великої кількості косметичних засобів та наявності сухої або пошкодженої шкіри. Ці реакції можуть залежати від концентрації продукту, способу його нанесення і можливих перехресних реакцій з іншими компонентами [19].

Вугрова хвороба – це хронічне і поліетіологічне запальне захворювання сальних залоз та волосяних фолікулів. Це явище характерне не лише для підліткового віку, але може зберігатися і у дорослих, зазвичай на фоні ендокринних захворювань, що спричиняють розвиток себореї. Тому, якщо вугри спостерігаються у дорослого пацієнта, слід провести обстеження для виключення ендокринної патології [14].

Причини порушення функції сальних залоз, які можуть призвести до появи вугрової висипки: генетична схильність, гормональні зміни, агресивний вплив зовнішнього середовища, включаючи косметичні засоби і процедури, які можуть пошкодити цілісність шкіри, приховані внутрішні захворювання організму, такі як захворювання шлунково-кишкового тракту

Найчастіше супутніми проблемами вугрової хвороби є: патологія ШКТ, хронічні інфекційні ураження сечостатевої системи, хронічні інфекції ЛОР органів (органів дихання, носа та горла), порушення ендокринної системи, гормональні перебудови в організмі, стресові ситуації, демодекоз - захворювання, спричинене кліщами [34].

Управління вугровою хворобою має включати комплексний підхід, залежно від індивідуальних особливостей пацієнта. Лікар повинен ретельно



оцінити стан пацієнта, виявити можливі спричинюючі фактори і вибрати оптимальну схему лікування та догляду за шкірою, щоб досягти максимальної ефективності і покращення якості життя пацієнта [22].

Розацеа - це хронічне, неінфекційне запальне захворювання шкіри, яке проявляється розширенням внутрішньодермальної венозної сітки з основною локалізацією на щоках, крилах носа і підборідді.

Захворюваність розацеа спостерігається у близько 10% населення, при цьому жінки віком 25-40 років утворюють переважну більшість випадків. Також чутлива шкіра спостерігається у 40% пацієнтів [28].

Клінічно розацеа характеризується червоною (почервонінням) центральної частини обличчя, наявністю куперозу (розширених капілярів), телеангіоектазій (павутинних вен) та у деяких випадках - появою папул (ущільнених висипань), пустул (гнійних висипань) і вузлів [14].

Демодекоз, відомий також як "кліщовий дерматит", є паразитарним захворюванням волосяних фолікулів шкіри, спричиненим кліщами роду *Demodex* (*Demodex folliculorum* і *D. brevis*). У більшості людей цей кліщ є природним резидентом шкірного покриву і живиться злущеними клітинами. Проте, при ослабленому імунітеті кліщ може здійснити проникнення в глибші шари шкіри та спричинити запалення. Він зазвичай розміщується в сальних залозах і волосяних фолікулах, вигодуючись їхнім вмістом та більш активний у темряві при температурі +30-40 градусів.

Загальна зараженість демодекозом становить до 61,2% у здорових людей, проте симптоми захворювання проявляються лише у 2,1% випадків. Кліщі не можуть вижити і розмножуватися в зовнішньому середовищі або в шерсті тварин. Життєвий цикл кліщів триває від 15 до 28 днів, а вони переміщуються по поверхні шкіри зі швидкістю 8-16 мм за годину. Загострення демодекозу частіше відбувається навесні та влітку [23].

Загострення захворювання може бути спричинене зовнішніми факторами, такими як спека, сонце, агресивний косметичний догляд, або внутрішніми факторами, такими як порушення нервових, судинних, ендокринних і обмінних процесів, захворювання шлунково-кишкового тракту, зниження імунітету, а також наявність хронічних інфекцій [16].

#### Вірусні захворювання

Герпес простий (бульбашковий лишай, herpes simplex) є найпоширенішою вірусною інфекцією людини. Він поділяється на два типи:

1. Герпес простий 1 типу, який уражає шкіру обличчя, слизові оболонки рота і носа.
2. Герпес простий 2 типу, що впливає [25] на шкіру області геніталій.

Основний шлях зараження герпесом - контактний - від людини до людини. Латентний перебіг цього захворювання виявлено у 85% населення. Частіше загострення спричиняються гострими респіраторними вірусними інфекціями, грипом, фокальною інфекцією, стресами та іншими факторами.

Бородавки є інфекційними вірусними захворюваннями, спричиненими різними типами папіломатозних вірусів людини, включаючи близько 70 типів вірусу HPV. Вони передаються при прямому контакті або через предмети побуту, особливо при наявності мікротравм або мацерації шкіри [30].

#### Види бородавок:

Вульгарні бородавки - округлі папули з нерівною, шорсткою поверхнею, жовтувато-бурого кольору, які частіше зустрічаються на області кистей. Плоскі бородавки мають гладку поверхню та кольору нормальної шкіри або червонувато-жовті, і зазвичай розташовуються на обличчі та тильних сторонах кистей у великій кількості.

Підошовні бородавки нагадують мозолі і дуже болючі. Зараження відбувається при ходінні босоніж, особливо у вологих місцях, таких як басейни та душі [28].

Контагіозний молоск є вірусним захворюванням шкіри, спричиненим епідермотропним вірусом. Його передають при прямому контакті з хворим або носієм, а також через предмети побуту. Хвороба розвивається приблизно через 2 тижні - 4 місяці після зараження і проявляється у вигляді напівпрозорих, блискучих вузликів з вдавненням в центрі, які можуть мати нормальний шкірний колір або бути злегка рожевими. При здавленні виділяється кашкоподібна маса. Вузлики часто локалізуються на обличчі, шиї, грудях, кистях та навколо очей [32].

Грибкові захворювання шкіри, такі як дерматомікози, є інфекційними хворобами, спричиненими різними видами грибів. Існує приблизно 50 видів грибів, що можуть бути патогенними для людини.

Поміж новоутворень шкіри розрізняють доброякісні, злоякісні та перед ракові новоутворення [38]:

Себорейна (стареча) бородавка представляє собою папулу або бляшку округлої форми коричневого або майже чорного кольору з чітко обмеженими краями. Лікування може включати видалення або руйнування.

Пігментні невуси розвиваються з пігментних клітин і можуть мати колір від жовто-коричневого до чорного. Зміна кольору, щільності, величини та запалення можуть свідчити про злоякісне переродження. Для лікування рекомендується уникати порушення цілісності, а при змінах направляти до онколога.

Діагностика захворювань шкіри може бути складною, оскільки багато хвороб мають схожі симптоми. Тому для точного визначення провокуючого фактора і надання належного лікування, лікар-дерматолог проведе комплексну діагностику. Це може включати фізичний огляд, аналізи, дерматоскопію та інші дослідження [18].

Тому, якщо у вас виникли проблеми зі шкірою, не варто відкладати візит до спеціаліста. Вчасна діагностика і лікування допоможуть запобігти ускладненням та швидко повернутися до здорової шкіри [11].

### **1.3. Динаміка, загальна характеристика та клінічні показники папілом і меланом**

У структурі онкологічної захворюваності населення України меланома шкіри склала в 2022 р. серед жінок 1,2%, серед чоловіків - 1,9%. Абсолютне число вперше в житті встановлених діагнозів "Меланома шкіри" виросло з 2481 до 3335 у період з 2012 по 2022 р. Серед усіх зл�якісних новоутворів меланома шкіри характеризується найвищими темпами щорічного приросту захворюваності - 2,75%. У цілому ж за цей період захворюваність меланомою шкіри зросла на 32,38%. Що стосується смертності, то на тлі значимого зниження стандартизованого коефіцієнта для всіх онкологічних захворювань у цілому період, що мав місце в, з 2012 по 2022 р. (для чоловіків - на 10,5%, для жінок - на 6,1%), статистичний показник смертності від меланоми шкіри виріс за зазначений період на 20,8% серед чоловіків і на 10,8% серед жінок [1].

Хвороба меланома смертельно небезпечна й поширено серед представників обох підлог і всіх вікових груп. Частка патології в загальній структурі онкологічних хвороб у світовому масштабі становить близько 14%. Меланома утворюється з меланоцитів - клітин шкірних покривів, які виробляють пігмент Меланін. Основна причина неспадкоємних форм патології - ультрафіолетове випромінювання. У різних людей чутливість шкіри до ультрафіолетового впливу різниться, оцінюється по шкалі від 1 до 6 [23].

Меланома в 90% випадків вражає шкірні покриви. В 50% випадків патологія розбудовується, як переродження придбаних невусів або рідше вроджених пігментних плям. Колір утвору - коричневий або чорний. Пляма не

піднімається над поверхнею шкіри. Вузлова форма патології виявляється в 20% випадків, характеризується чорним або синьо-червоним відтінком. Утвір виглядає, як вузол, поліп або гриб [2].

Актуальність такого аналізу обумовлена як відзначеною вище несприятливою тенденцією до росту захворюваності меланомою й смертності від неї, так і значно поглибленими на цей момент уявленнями про механізми папіломавірусного канцерогенезу й молекулярних особливостей пухлин і, нарешті, створенням вакцин для профілактики HRV- Індукованих форм раку, у першу чергу РШМ [36].

Меланома, розвиваючись із нейроектодермальних кліток, меланоцитів, не є похідним епітелію, тоді як, згідно із сучасними уявленнями про HRV, ці віруси є строго епітеліотропними.

Віруси папілом, поєднувані в сімейство Papillomaviridae, - надзвичайно різноманітна група невеликих Днк-утримуючих видоспецифічних вірусів. Вони виявлені в переважній більшості видів ссавців, а також у деяких птахів і рептилій. Кількість відомих науці папіломавірусів швидко збільшується: так, в 2004 р. повідомлялося про 118 типи, геном яких був повністю охарактеризований, а в 2010 р. - уже про 189 типи. Сімейство Papillomaviridae включає 29 родів, позначуваних буквами грецького алфавіту. В основу таксономії цих вірусів покладений генетичний принцип, а саме ступінь розбіжності нуклеотидної послідовності в найбільш консервативної. Нові типи, підтипи й варіанти папіломавірусів описуються у випадку, коли послідовність гена L1 у знову виділеного вірусу відрізняється від уже відомих на 10% нуклеотидів (тип), на 2-10% (підтип) або менш чому на 2% (варіант).

Серед Papillomaviridae найбільше детально вивчаються HRV. Кількість відомих HRV досяглося 120 [28].

HRV утворюють 5 родів -  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\nu$ . HRV, що ставляться до роду  $\alpha$ , інфікують переважно слизуваті оболонки ротової порожнини й аногенітальної

сфери, а також епітелій зовнішніх статевих органів. Усі відомі на сьогодні канцерогенні HRV ставляться саме до роду  $\alpha$ . HRV чотирьох інших родів звичайно виявляють на шкірі, а також на слизуватих оболонках, що не ставляться до статевих органів [41].

Захворюваність меланою в спостережуваних осіб значиме (майже в 2,5 рази) зростала після операції по пересадженню органа. Для порівняння: захворюваність раком шийки матки (РШМ) серед жінок, що входили в досліджувану когорту, зросла в такій же ступені.

Однак, F. Bastiaannet не отримав подібного підтвердження у своїй роботі. Вкрай низьку захворюваність меланою після трансплантації бруньки (1 випадок на 1125 пацієнтів) автори пояснюють призначенням цим особам імуносупресорних препаратів невисокої активності. Іншим поясненням може служити недостатній для виявлення вірусасоційованих пухлин строк спостереження за хворими після трансплантації бруньки (~7,3 року) [40].

Можливість участі вірусів у генезі меланоми досліджується протягом декількох десятиліть [17].

Протестувавши 44 сироватки від хворих меланою на різних стадіях захворювання й 20 - від здоровіших осіб, приблизно в 16% випадків ми виявили позитивність матеріалу у хворих, причому всі серопозитивні випадки спостерігалися в групах з метастазуванням або із прогресуванням основного захворювання; у здоровіших осіб вірусспецифічних антитіл не виявлене.

Відома успішна спроба створення експериментальної моделі *in vivo* вірусіндукованої меланоми ока в кішки. Знахідки, зроблені при вивченні асоціацій меланоми з вірусами, узагальнювалися в оглядах S. Singh і соавт. і U. Hengge [19].

В 1998 р. вперше були опубліковані дані про виявлення в зразку меланоми шкіри вірусу папіломи людину високого онкогенного ризику 16-го типу переконливість повідомлення підсилювало те, що його автори не тільки

показали присутність у пухлинних клітках ДНК вірусу методом гібридизації *in situ*, але й підтвердили експресію генома HRV методом полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією (ПЛР) [32].

**Міжнародна статистична класифікація хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям** (англ. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) – документ, який використовується як провідна статистична та класифікаційна основа в системі Охорони здоров'я. Періодично переглядається під керівництвом ВООЗ. МКХ є нормативним документом, що забезпечує єдність методичних підходів та міжнародну верифікацію матеріалів [51].

Класифікація папілом по МКХ-10:

D23.00 "Шкіри губи"

D23.10 "Шкіри повіки, включаючи спайку повік"

D23.20 Шкіри вуха та зовнішнього слухового проходу"

D23.30 Шкіри інших та не уточнених частин обличчя"

D23.40 Шкіри волосистої частини голови та шиї"

D23.50 Шкіри тулуба"

D23.60 "Шкіри верхньої кінцівки, включаючи ділянку плечового суглобу"

D23.70 "Шкіри нижньої кінцівки, включаючи ділянку кульшового суглобу"

D23.90 "Шкіри, не уточнене"

Класифікація меланом по МКХ-10.

C43 Злоякісна меланома шкіри:

C43.0 Губи

C43.1 Повіки, включаючи кантус

C43.2 Вуха та зовнішнього слухового каналу

C43.3 Інших та не уточнених частин обличчя

C43.4 Черепа та шиї

C43.5 Тулуба

C43.6 Верхньої кінцівки, включаючи плече

C43.7 Нижньої кінцівки, включаючи тазостегнову поверхню

C43.8 Ураження, яке виходить за межі однієї і більше локалізацій

C43.9 Меланома шкіри, неуточнена

#### **1.4. Групи ризику щодо захворювання на папіломи та меланоми**

Захворіти меланомою може кожна людина. Однак найбільш піддані розвитку патології люди, у яких руді волосся, світла шкіра, блакитні або сірі очі, багато (більш 100) родимок на тілі. Інші фактори ризику розвитку меланоми: спадкоємна схильність, ослаблення власного імунного захисту, вік старше 60 років, опіки від сонячного випромінювання в анамнезі [49].

Більші дози ультрафіолетового випромінювання провокують необоротні зміни в тканинах шкіри. У результаті ушкоджується генетичний код клітин, а ризик злоякісного переродження родимки збільшується багаторазово. У групі ризику перебувають люди, які проводять відпустку в південних країнах, у ході професійної діяльності контактують із канцерогенами, зазнають іонізуючому випромінюванню, ухвалюють гормональні препарати протягом тривалого часу.

Недоброякісна родимка може з'явитися на тлі гормональних перебудов в організмі, які обумовлені станом вагітності або менопаузою. Переродження рідної плями пов'язане з порушенням пігментного обміну [39].

Рання діагностика поліпшує прогноз плинущ захворювання й сприяє підвищенню ефективності лікування. Поява на тілі нових родимок, зміна форми або розмірів старих рідних плям - привід звернутися до лікаря-онколога або дерматолога, щоб виключити рак шкіри.

Асиметричні обриси. Якщо родимка неправильної геометричної форми, підвищується ймовірність її переродження в злоякісне новоутворення.



Доброякісні новоутвори частіше відрізняються правильною геометричною формою (овальні, круглі).

Контури. Чіткі контури частіше властиві доброякісним шкірним утворам, які не являють загрозу для здоров'я. Якщо краю родимки з однієї сторони чіткі, а з іншого - розмиті, існує ризик розвитку злоякісної пухлини [3].

Колір. Відтінок звичайного ластовиння й родимок стабільно зберігається протягом усього життя. Незначне збліднення або потемніння можливе в різні періоди року. Якщо колір родимки сильно змінився, це небезпечний сигнал.

Діаметр. Якщо розміри рідної плями перевищують 6 мм у діаметрі, ризик злоякісного переродження підвищується [17].

Будь-які зміни, які відбуваються з родимкою - підстава для проведення діагностичного обстеження. Якщо невуси перебувають у місцях, де часто травмуються й зазнають сонячному випромінюванню, вони вимагають постійного контролю й спостереження.

Важливо звернути увагу на такі прояви, як сверблячка, печіння, прискорений ріст невуса. Переродження родимки в злоякісну пухлину супроводжується ознаками: шалущіння в області рідної плями, викривлення або відсутність природнього шкірного малюнка, запальний ореол (ободок червонуватого відтінку) навколо невуса, ущільнення шкіри в зоні пігментної плями, кровоточивість, утвор тріщин, наривів і виразок на рідній плямі.

Фактори ризику при меланомі [46]:

- ультрафіолетове випромінювання, як природнє, так і штучне (від устаткування для засмаги);
- фенотип (конкретніше, так званий фототип шкіри): меланома частіше виникає в осіб зі світлою шкірою, блакитними очима, ластовинням;
- наявність в анамнезі сонячних опіків;
- синдром диспластичного невуса;
- спадковість: наявність у родині хворих меланомою;

- пігментна ксеродерма;
- фактор множинності невусів (більш 50);
- вік старше 50 років;
- чоловіча стать.

Провідним фактором ризику визнане ультрафіолетове випромінювання.

Разом з тим ряд авторів серед не прояснених до кінця проблем, що стосуються біології цієї пухлини, виділяють саме роль факторів навколишнього середовища. Результати дослідження, проведеного В.Ragnarsson- olding, прямо вказують на існування якихось невідомих причин, відповідальних за виникнення меланоми, порівнянних по потужності з ультрафіолетовим опроміненням [14].

При оцінці частоти виявлення меланоми різних локалізацій були враховані розміри площі відповідних поверхонь. З виправленням на даний параметр виявлене, що, що вважаються вкрай рідкими для первинної меланоми локалізації в дійсності такими не є: наприклад, меланома вульви виникає так само часто, як і меланома шкіри особи, що інтенсивно опромінюється ультрафіолетом, а піднігтьова меланома - в 9 раз частіше, чим пухлини на ділянках, що хронічно опромінюються, тіла.

### **1.5. Методи діагностики папілом та меланом в осіб зрілого віку, за гістологічним дослідженням та показниками крові**

Діагностика папілом та меланому в осіб зрілого віку може використовувати різні методи, включаючи гістологічні дослідження та аналіз показників крові. Ось основні методи, які можуть бути використані [42,43,44]:

#### **1. Гістологічні дослідження:**

Біопсія шкіри. Це один з основних методів діагностики папілом та меланом.

Дермоскопія. Це неінвазивний метод, при якому використовується дерматоскоп для огляду пігментних плям та новоутворень на шкірі. Дермоскопія допомагає визначити ознаки, характерні для меланому [24].

## 2. Аналіз показників крові:

Комплексний аналіз крові. У комплексному аналізі крові можна визначити різні показники, такі як кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, гемоглобіну і інші.

Аналіз біомаркерів. Деякі біомаркери, такі як S100B або LDH (лактатдегідрогеназа), можуть бути підвищеними в крові при наявності меланому.

## 3. Зображення шкіри та пухлин:

Ультразвукове обстеження (сонографія). Сонографія може бути використана для оцінки глибини пухлин та їх внутрішньої структури.

Комп'ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ). Ці методи можуть використовуватися для вивчення глибоких шарів тканини та виявлення можливих метастазів у внутрішніх органах [39].

## 4. Діагностичні тести на рівень маркерів:

Дослідження на наявність вірусу папіломи людини (HPV): Деякі види HPV пов'язані з розвитком папіломи. Тестування на наявність HPV може використовуватися для діагностики папіломи.

Успішна діагностика папілом та меланом залежить від комплексного підходу, який може включати в себе кілька різних методів та обстежень. Рішення про вибір конкретного методу зазвичай залежить від симптомів, показників ризику та індивідуальних особливостей пацієнта. Рання діагностика та лікування можуть значно покращити прогноз у разі папіломи та меланому [29].

Дуже часто, до початку лікування, розповсюдженість патологічного процесу виявляється у 75% пацієнтів. Умови виживання на протязі 5 років після

встановлення діагнозу та проведення терапії становлять 50%. Рання діагностика меланоми є основною складовою успішного лікування. Кожна природна пляма може стати потенційною загрозою перетворення. Головний метод лікування - видалення невуса. Ймовірність успішного лікування на 1 стадії досягає 100%.

Іншим методом діагностики є радіоізотопне сканування з використанням радіоактивного фосфору. У випадку активного росту пухлини, радіоактивний фосфор накопичується в ураженій тканині. Інформативність цього методу становить 97%.

Для точної діагностики рівня небезпеки вірусу папіломи застосовують метод ДНК-діагностики або полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Це дослідження проводять у пацієнтів з помітними шкірними утвореннями і допомагає визначити тип вірусу, його кількісні параметри та потенційну загрозу розвитку раку [41]. Рекомендується, щоб обстеження на наявність папіломавірусу проводилося не лише пацієнтом, але і його статевим партнером для попередження повторних інфекцій та поширення вірусу.

Біопсія дозволяє вивчати структуру тканин та розпізнавати початок пухлинного процесу. Цитологічне та гістологічне дослідження допомагають виявити зміни в клітинах тканин, які можуть бути спричинені вірусом папіломи [17].

Діагноз "папіломавірус" не завжди є очевидним, оскільки симптоми не завжди проявляються. Вірус може залишатися в організмі, не проявляючись шкірними утвореннями, але впливаючи на органи внутрішньо і спричинюючи передракові стани [29].

Необхідно регулярно проводити самоперевірку шкіри, особливо якщо є ризик розвитку раку шкіри, і негайно звертатися до лікаря при будь-яких підозрах або незвичайних змінах на шкірі. Ретельна діагностика і вчасне лікування є ключовими факторами для підвищення шансів на успіх у боротьбі з цими онкологічними захворюваннями [32].

## РОЗДІЛ II

### КОНТИНГЕНТ ТА МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

#### **2.1. Загальна характеристика досліджуваного контингенту та особливості проведення досліджень**

Дослідження проводили на базі медичного центру «Гемо Медика» у клінічній лабораторії та гістологічній. Пацієнти звернулися у лікарню, де лікар протягом тижня їх обстежив, призначив здати загальний аналіз крові, щоб оцінити функціональний стан організму, спрямував до онко-хірурга, для того щоб він оцінив стан, колір, будову, новоутвора, який був у даних пацієнтів за допомогою дерматоскопа. Вибірка досліджуваних склала 12 осіб віком 50-65 років (6 осіб жіночої статі та 6 осіб чоловічої статі).

Забір матеріалу для гістологічного дослідження та венозної крові здійснювали з 8.00 до 12.00 в робочі дні тижня.

#### **2.2. Методика роботи апарату MICROS 60**

Після проколу венозну кров поміщали в спеціальні пластикові пробірки одноразового використання, оброблені антикоагулянтом  $K_2EDTA$  (дикалієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти або Трилон Б). Після завершення забору крові пробірку щільно закривали. Необхідною умовою для забезпечення якісної проби є її обов'язкове негайне перемішування з антикоагулянтом обережним перевертанням пробірки до 10 разів [8].

Дослідження показників периферійної крові здійснювали за допомогою гематологічного аналізатора ABX Micros 60 [37-38, 41-42].

У сучасних гематологічних аналізаторах, в тому числі і у гематологічному аналізаторі ABX Micros 60, технологія підрахунку формених елементів крові заснована на кондуктометричній методі. Суть методу в підрахунку числа і

визначенні характеру імпульсів, які виникають під час проходження клітини через отвір малого діаметру (апертуру), по обидві боки якого розташовані два ізольованих один від одного електроди. Кожне проходження клітини через апертуру супроводжується появою електричного імпульсу, який реєструється електронним датчиком. Для визначення концентрації клітин, достатньо пропустити певний обсяг проби через канал і підрахувати кількість імпульсів, які при цьому генеруються [10].

Поділ клітин за категоріями (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, осад) здійснюється приладом на основі аналізу амплітуди отриманих імпульсів. Невеликі за розмірами клітини (тромбоцити) генерують імпульси низької амплітуди, а порівняно великі клітини (лейкоцити, еритроцити) – імпульси високої амплітуди. Пристрій, який називається «дискримінатор», розділяє амплітуди імпульсів за величиною, що і дає можливість окремо підрахувати кількість тромбоцитів і еритроцитів. Оскільки розміри лейкоцитів близькі до розмірів еритроцитів і їх не вдається виділити зазначеним методом, вони неминуче будуть впливати на підрахунок еритроцитів. Однак за винятком явних лейкоцитозів ( $> 50 \times 10^9 / \text{л}$ ), цей вплив буде незначним, так як в нормі концентрація еритроцитів у крові на 3 порядки перевищує концентрацію лейкоцитів. У той же час під час підрахунку кількості лейкоцитів необхідність руйнування еритроцитів очевидна. Це завдання легко вирішується, так як властивості мембран лейкоцитів і еритроцитів істотно відрізняються, і еритроцити легко лізуються під впливом багатьох поверхнево-активних речовин (ПАР) [10].

Під впливом тих же ПАР різні форми лейкоцитів зазнають стиснення (зміна розмірів) різною мірою, що і лежить в основі їх поділу кондуктометричним методом на три основні популяції: гранулоцити, лімфоцити і, так звані, середні клітини. В область малих обсягів (35-90 фл) потрапляють лімфоцити, які значно зменшуються в розмірі. Гранулоцити (нейтрофіли,

еозинофіли, базофіли), навпаки, піддаються невеликому стисненню і розташовані в області великих обсягів (120-400 фл). Між двома піками є зона середніх клітин, яка найкраще співвідноситься з моноцитами. Однак при вимірюванні клітин кондуктометричним методом в зону середніх клітин можуть потрапляти також базофіли і еозинофіли, особливо якщо вони частково або повністю дегранульовані, тому більш коректним назвою параметра слід вважати «середні» клітини, а не моноцити, і враховувати цей факт при роботі з результатами загального аналізу крові, отриманими на аналізаторі з трьома диференційованими зонами для лейкоцитів без морфологічного вивчення формули крові [8-10].

Таким чином, кондуктометричний метод дозволяє визначати більшість еритроцитарних і тромбоцитарних показників, пов'язаних з об'ємом клітин, а також є основою для тричленної диференціювання лейкоцитів. У аналізаторах останнього покоління (в тому числі MICROS 60) вищеописаний метод об'єднаний з використанням різних диференційованих лізатів, лазерного світлорозсіювання, радіочастотного аналізу, імуноцитохімічного методу, що значно розширює можливості дослідження і дозволяє визначати до 20 параметрів крові, включаючи повний аналіз лейкоцитарної формули і підрахунок ретикулоцитів [18-22].

Під час роботи з гематологічним аналізатором лаборант займає досить активну позицію і може кардинальним чином впливати на коректність одержаних даних, маючи вільний доступ до калібрувальних механізмів приладу і безпосередньої підготовки зразка крові до вимірювання. У результаті невмілого проведення достовірність автоматизованого аналізу крові помітно знижується. Однак знання принципу роботи гематологічного аналізатора, причин можливих похибок у вимірюванні, уважне вивчення всіх клітинних параметрів, які видаються аналізатором, дасть повну інформацію як про якість проведеного дослідження, так і про стан обстежуваного [8].

Загальний аналіз крові є основою діагностики більшості з відомих захворювань. Багато його показників можуть лягти в основу остаточного складання діагнозу і безпомилкового призначення адекватного лікування [10].

До початку роботи з гематологічним аналізатором, здійснювали забір капілярної крові з пальця. Отримані результати аналізу крові порівнюють із нормою (табл.2.1.) [10].

Таблиця 2.1.

Показник	Нормальне значення у жінок	Нормальне значення у чоловіків
Еритроцити (RBC)	3,7-4,7 x 10 <sup>12</sup> /л	4-5,1 x 10 <sup>12</sup> /л
Гемоглобін (Hb)	120-140 г/л	130-160 г/л
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	2-15 мм/год	1-10 мм/год
Тромбоцити (PLT)	180-320 x 10 <sup>9</sup> /л	180-320 x 10 <sup>9</sup> /л
Лейкоцити (WBC)	4-9 x 10 <sup>9</sup> /л	4-9 x 10 <sup>9</sup> /л

### 2.3. Гістологічний метод дослідження

Гістологічне дослідження – це дослідження крихітного об’єму тканини внутрішніх органів. Попередньо відбувається забір матеріалу – частинки органу. Найчастіше гістологічне дослідження матеріалу проводять для підтвердження у хворого діагнозу онкології, і досліджують саме частину пухлини на її злоякісність. У випадку діагнозу ракової пухлини, гістологічне дослідження є обов’язковим, як найточніший метод діагностики, і як метод, який дає результат на ранніх стадіях захворювання [35].

Техніка гістологічного дослідження, а саме меланом та папілом, включає наступні етапи.

Виготовленням гістологічних препаратів займається лаборант – гістолог. Основними етапами виготовлення препаратів є:

1. Отримання матеріалу.



2. Фіксація матеріалу.
3. Промивання матеріалу.
4. Зневоднення матеріалу.
5. Ущільнення матеріалу.
6. Приготування зрізів.
7. Фарбування зрізів.
8. Оформлення зрізів у заключні середовища.

Якісний гістологічний препарат має відповідати таким основним вимогам: досліджувана тканина має максимально зберігати свою прижиттєву будову; зріз має бути достатньо тонким і прозорим; мікроструктури які вивчаються, повинні виразно виділятися на загальному тлі препарату.

Саме на забезпечення цих умов і спрямовані всі зусилля в процесі виготовлення гістологічного препарату.

Перша умова забезпечується своєчасним отриманням і належною фіксацією досліджуваного матеріалу; друга – якісним приготуванням і обробленням зрізів; третя – відповідним фарбуванням структур, які вивчаються [43].

Під час взяття матеріалу слід дотримуватись основних умов : максимальне скорочення терміну взяття матеріалу, щоб якнайбільше зберегти структури тканини в тому вигляді, в якому вони були за життя; мінімальне травмування тканини, для взяття тканини використовують дуже гості ріжучі інструменти та легенько підтримують орган пінцетом; створення оптимальних умов для фіксації, для цього фіксувальні розчини готують заздалегідь; шматочок вирізають такого розміру, щоб забезпечити проникнення фіксатора в товщу шматочка; запобігання висиханню досліджуваного матеріалу; обов'язкове етикетування отриманих шматочків. Шматочок вирізають завтовшки не більше ніж 5-10 мм.

Фіксація матеріалу є другим етапом виготовлення гістологічних препаратів. У зв'язку з тим, що структури отриманих шматочків дуже швидко починають змінюватися, тому першою і обов'язковою умовою виготовлення препаратів, є запобігання та затримка посмертних змін у тканинах. Цього досягають шляхом фіксації взятого для дослідження матеріалу [40-42]. Фіксація – закріплення, збереження в обробленому шматочку органа тієї будови, яку він мав за життя. У нашій лабораторії для фіксації ми використовуємо формалін 10%.

Зневоднення та підготовку до заливання в ущільнювальне середовище ми проводимо в автоматах для гістологічного оброблення тканин.

Заливання (ущільнення) матеріалу є 5 етапом виготовлення гістологічних препаратів. Для отримання тонких зрізів, досліджуваний матеріал необхідно просочити і залити ущільнювальним середовищем, що перетворить його в масу, яка добре ріжеться. Для ущільнення використовують спеціальні середовища, які швидко застигають і дають змогу виготовити тонкі гістологічні зрізи. У нашій лабораторії ми використовуємо лише парафін. Є ряд переваг парафіну : швидке заливання; можливість виготовити тонкі зрізи;також можна виготовити серійні зрізи;зручно зберігати блоки.

Тоді для того щоб нам зробити гістологічний препарат, ми використовуємо ротаційний мікротом. Це пристрій, який призначений для приготування гістологічних зрізів необхідної товщини. Щоб зробити зрізи, ми використовуємо спеціальні леза.

Після того, як зробили гістологічні зрізи, ми фарбуємо гематоксилін – еозином. Для початку парафінові зрізи слід депарафінувати, щоб звільнити від парафіну, який перешкоджає парафіну. Для цього ми зрізи проводимо через ксилол, спирт та воду. Тоді фарбуємо гематоксиліном (належить до основних барвників), тоді еозином (кислий барвник). Просвітлюємо у соляній кислоті,

проводимо через спирти та ксилол, та покриваємо наші гістологічні препарати заключним середовищем. Ми використовуємо для заключення зрізів полістерол.

Для того щоб пофарбовані препарати можна було досліджувати під мікроскопом і далі їх зберігати, потрібно зробити препарати прозорими та захистити від висихання, забруднення і пошкодження.

Лише коли якісно виготовлено гістологічний препарат, лікар – патолог зможе поставити правильний діагноз [49].

#### **2.4. Методи статистичної обробки даних**

Статистична обробка результатів проводилась з використанням програми MS Excel 2019. Визначали нормальність розподілу даних. Для парного порівняння груп використовувалися достовірності Стьюдента ( $t$ ) та Мана–Уїтні ( $W$ ) і показник достовірності при порівнянні середніх величин ( $p$ ). Різницю між двома середніми величинами вважали достовірною при значеннях  $t \geq 2,0$  і  $p \leq 0,05$ . Визначали середнє значення показника ( $M$ ) та величину середньої похибки ( $\pm m$ ). Цифрові результати представлені у вигляді графіків.

## РОЗДІЛ ІІІ

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

#### 3.1. Аналіз показників систем крові в жінок та чоловіків зрілого віку

Загальний аналіз крові надає медикам важливу інформацію про фізіологічний стан організму, який змінюється під впливом різних зовнішніх і внутрішніх факторів, і є невід'ємною частиною діагностичного процесу [47]. Під час дослідження ми вивчали зміни показників системи крові при папіломах та меланомах. *Серед кількісних показників визначали:* кількість еритроцитів (RBC), гемоглобін (Hb), кількість лейкоцитів (WBC), кількість тромбоцитів (PLT), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

Аналіз клінічних показників крові в жінок та в чоловіків з діагнозом «папілома», показав що кількість еритроцитів у досліджуваних людей знаходились в межах норми. У жінок кількість еритроцитів становила  $4,1 \pm 0,07 \times 10^{12}/\text{л}$ , у чоловіків –  $4,1 \pm 0,10 \times 10^{12}/\text{л}$  (рис. 3.1.). У досліджуваних чоловіків та жінок із діагнозом «меланома», кількість еритроцитів теж була в межах норми для даного віку. Так, у жінок з діагнозом «меланома» RBC –  $4,3 \pm 0,1 \times 10^{12}/\text{л}$ , у чоловіків -  $4,4 \pm 0,17 \times 10^{12}/\text{л}$  (рис. 3.1.). Варто зазначити, що в осіб із діагнозом «меланома» вміст еритроцитів в крові характеризувався більшими значеннями, порівняно з чоловіками та жінками із діагнозом «папілома», проте статистично достовірної різниці не виявлено (рис. 3.1.).

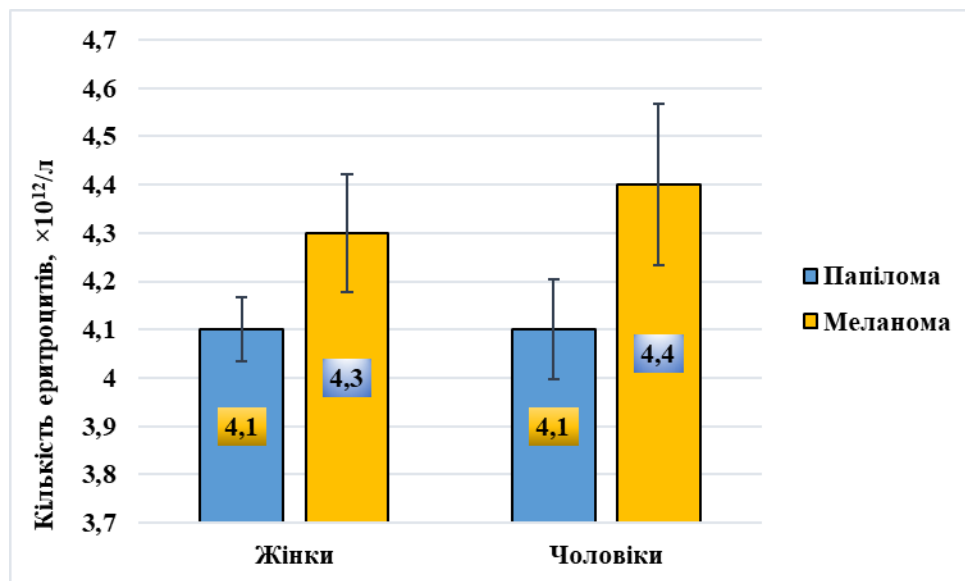


Рис. 3.1. Кількість еритроцитів (RBC,  $\times 10^{12}/\text{л}$ ) в чоловіків та жінок із діагнозом меланома та папілома шкіри

Оскільки основна функція еритроцитів – транспорт газів кров'ю здійснюється завдяки наявності в еритроцитах усіх хребетних дихального пігменту – гемоглобіну. Нами було проведено порівняльну характеристику вмісту гемоглобіну (Hb) в крові жінок та чоловіків з із діагнозами папілома та меланома шкіри. У жінок з діагнозом «папілома», порівняно із чоловіками, відмічено статистично достовірно нижчі значення вмісту гемоглобіну в крові (жінки -  $125,7 \pm 3,18$  г/л, чоловіки -  $140,8 \pm 4,11$  г/л,  $p \leq 0,05$ ) (рис. 3.2.). У чоловіків та жінок із діагнозом меланома спостерігалася подібна тенденція. Так, вміст гемоглобіну в крові жінок із діагнозом меланома становив –  $137 \pm 1,1$  г/л, у чоловіків –  $142,3 \pm 1,76$  г/л (рис. 3.2.). Варто зазначити, що незалежно від статевої групи та діагнозу досліджуваних значення Hb відповідало показникам норми для даного віку. В осіб із діагнозом «меланома» вміст гемоглобіну в крові характеризувався більшими значеннями, порівняно з чоловіками та жінками із діагнозом «папілома», проте статистично достовірної різниці не виявлено (рис. 3.2.).

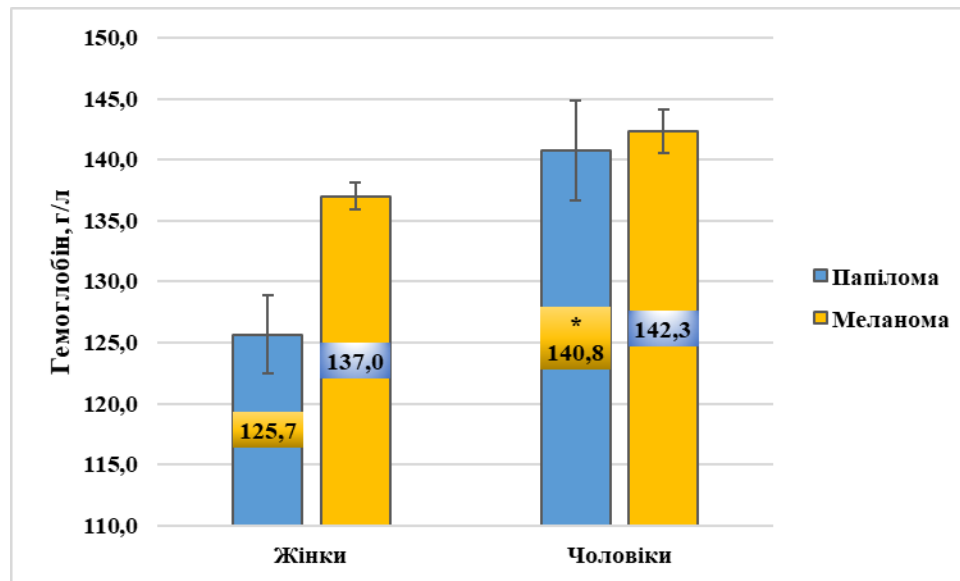


Рис. 3.2 Кількість гемоглобіну (Нв, г/л) в чоловіків та жінок із діагнозом меланома та папілома шкіри

\* – статистично достовірно вищі показники у чоловіків, порівняно з жінками, в межах діагнозу,  $p \leq 0,05$ .

Аналіз кількісних показників крові в жінок та чоловіків різного віку, показав, що незалежно від діагнозу досліджуваних, кількість тромбоцитів знаходились в межах норми. Так, в жінок діагнозом «папілома» показник PLT характеризувався статистично достовірно нижчими значеннями, порівняно із чоловіками з тим же діагнозом, (жінки –  $197,7 \pm 11,35 \times 10^9/\text{л}$ , чоловіки –  $275,8 \pm 13,85 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p \leq 0,05$ ) (рис. 3.3.). В осіб жіночої статі з діагнозом «меланома» даний показник теж характеризувався статистично достовірно нижчими значеннями, порівняно із чоловіками (жінки –  $215,5 \pm 17,2 \times 10^9/\text{л}$ ,  $275,0 \pm 17,2 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p \leq 0,05$ ) (рис. 3.3.). В осіб із діагнозом «меланома» вміст тромбоцитів в крові характеризувався більшими значеннями, порівняно з чоловіками та жінками із діагнозом «папілома», проте статистично достовірної різниці не виявлено (рис. 3.3.).

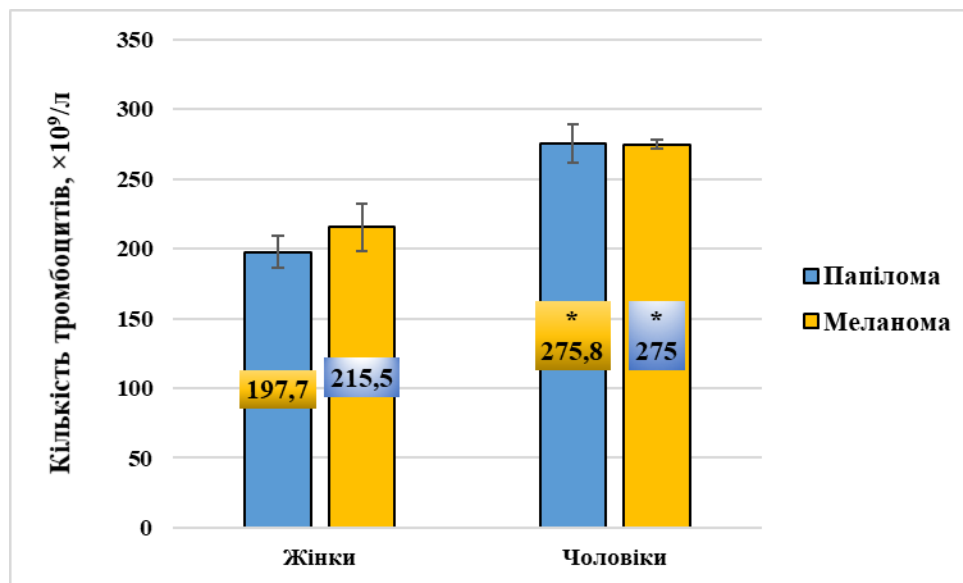


Рис. 3.3. Кількість тромбоцитів (PLT,  $\times 10^9/\text{л}$ ) в чоловіків та жінок із діагнозом меланома та папілома шкіри

\* – статистично достовірно вищі показники у чоловіків, порівняно з жінками, в межах діагнозу,  $p \leq 0,05$ .

Аналіз кількісних показників крові в жінок та чоловіків різного віку, показав, що незалежно від діагнозу досліджуваних, кількість лейкоцитів знаходились в межах норми. Так, в жінок діагнозом «папілома» показник WBC характеризувався статистично достовірно нижчими значеннями, порівняно із чоловіками з тим же діагнозом, (жінки –  $5,6 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$ , чоловіки –  $6,8 \pm 0,30 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p \leq 0,05$ ) (рис. 3.4.). В осіб жіночої статі з діагнозом «меланома» даний показник теж характеризувався статистично достовірно нищими значеннями, порівняно із чоловіками (жінки –  $5,8 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$  ( $p \leq 0,05$ ), чоловіки –  $7,7 \pm 0,33 \times 10^9/\text{л}$ , ) (рис. 3.4.). В осіб із діагнозом «меланома» вміст лейкоцитів в крові характеризувався більшими значеннями, порівняно з чоловіками та жінками із діагнозом «папілома», проте статистично достовірної різниці не виявлено (рис. 3.4.).

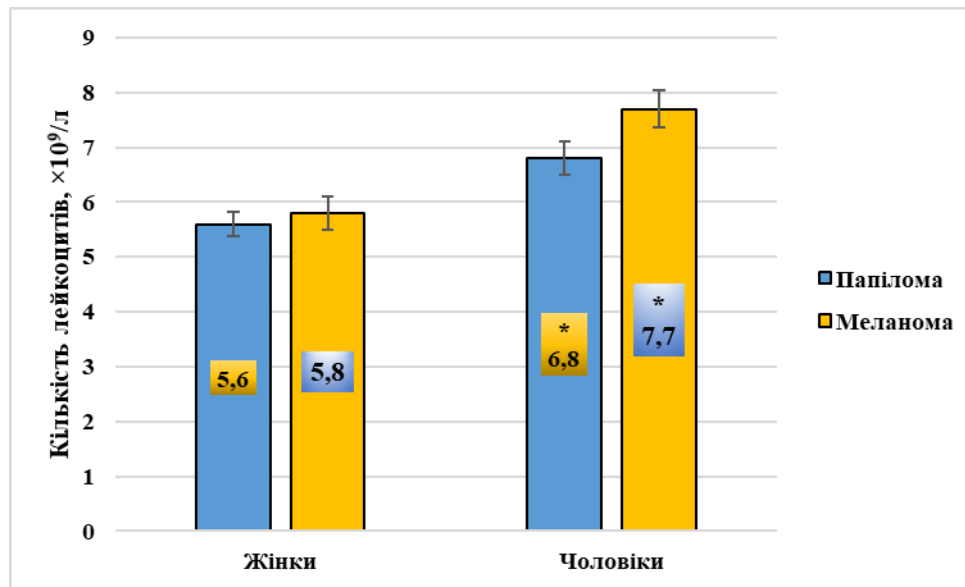


Рис. 3.4. Кількість лейкоцитів (WBC,  $\times 10^9/\text{л}$ ) в чоловіків та жінок із діагнозом меланома та папілома шкіри

\* – статистично достовірно вищі показники у чоловіків, порівняно з жінками, в межах діагнозу,  $p \leq 0,05$ .

Причина зсідання еритроцитів полягає у тому, що клітини крові поза судинним руслом седиментують донизу, залишаючи зверху прошарок плазми. Це явище обумовлено тим, що показник питомої ваги еритроцитів становить 1096, і є вищим за відповідний показник плазми 1027. Показник ШОЕ є достатньо інформативним, простим і недорогим лабораторним тестом, що входить до загального клінічного аналізу крові. Він є неспецифічним, а зміни його нормальних значень спостерігають за різноманітних станів і патологічних процесів у організмі. У чоловіків та жінок із діагнозом «папілома» значення ШОЕ знаходилось в межах норми. Так, в жінок показник характеризувався вищими значеннями, порівняно із чоловіками з тим же діагнозом (жінки –  $11,3 \pm 0,88$  мм/год, чоловіки -  $9,8 \pm 1,80$  мм/год) (рис. 3.5.). В осіб жіночої статі з діагнозом «меланома» даний показник теж характеризувався статистично достовірно вищими значеннями, порівняно із чоловіками (жінки –  $19,8 \pm 0,6$  мм/год, чоловіки -  $15,7 \pm 0,33$  мм/год,  $p \leq 0,05$ ) (рис. 3.5.). Аналіз ШОЕ залежно від



діагнозу досліджуваних осіб показав статистично достовірно вищі значення ( $p \leq 0,05$ ) в чоловіків та жінок із діагнозом «меланома», порівняно із особами різної статі із діагнозом «папілома» (рис. 3.5.). Виявлена особливість вказує, що в чоловіків та жінок з меланою шкіри значення швидкості осідання еритроцитів вище показників норми для даного віку та може свідчити про наявність запальних процесів, які пов'язують із розвитком диспротеїнемії, появою в кровообігу продуктів розпаду тканин, С-реактивного білка, імунних комплексів і інших компонентів, що здатні змінювати в'язкість крові і потенціал мембран еритроцитів.

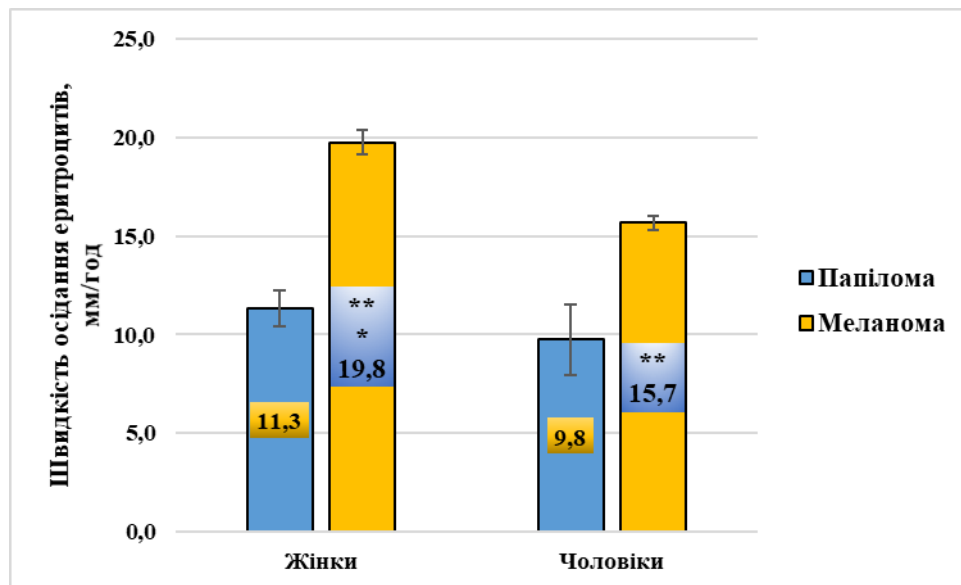


Рис. 3.5. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ, мм/год) в чоловіків та жінок із діагнозом меланома та папілома шкіри

\* – статистично достовірно вищі показники в межах статевої групи,  $p \leq 0,05$

\*\* – статистично достовірно вищі значення показника в осіб із меланою, порівняно із папіломою,  $p \leq 0,05$ .

Отже, отримані дані свідчать, що значення кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів та вмісту гемоглобіну в крові незалежно від діагнозу досліджуваних знаходилися в межах норми, проте характеризувалися вищими

показниками в осіб із діагнозом «меланома». Найбільш інформативно-діагностичним виявився показник ШОЕ, що характеризувався статистично достовірно вищими значеннями в осіб із діагнозом «меланома» незалежно від статі, порівняно із досліджуваними із діагнозом «папілома». Очевидно, що для того щоб поставити діагноз «папілома» чи «меланома», є недостатнім врахування лише виявленого параметру. Тому, для діагностики захворювань шкіри «папілома» та «меланома» варто враховувати і інші діагностичні методи та показники.

### **3.2. Аналіз гістологічних препаратів при папіломах у чоловіків та жінок**

Найточнішим дослідження є саме гістологічне. Розглянемо результати 10 людей, із діагнозом як папілома, так і меланома. Ми досліджували і макроскопічно матеріал, який має вигляд, колір, будову, розмір, так і мікроскопічно – які клітини відповідають даному діагнозу.

#### **1 вибірка – жінка.**

**Макроскопічний опис матеріалу:** сірий дольчастий поліповидний 0,5 см на ніжці.

**Мікроскопічний опис:** утвір вкритий дуже потовщеним пластом багат шарового плоского епітелію, який має ділянки акантозу, папільозу та вогнища кератозу. Субепітеліальна сполучна тканина фіброзована, містить вогнищеві лімфоцитарні інфільтрати.

**Діагноз:** плоскоклітинна папілома (рис.3.2.1).

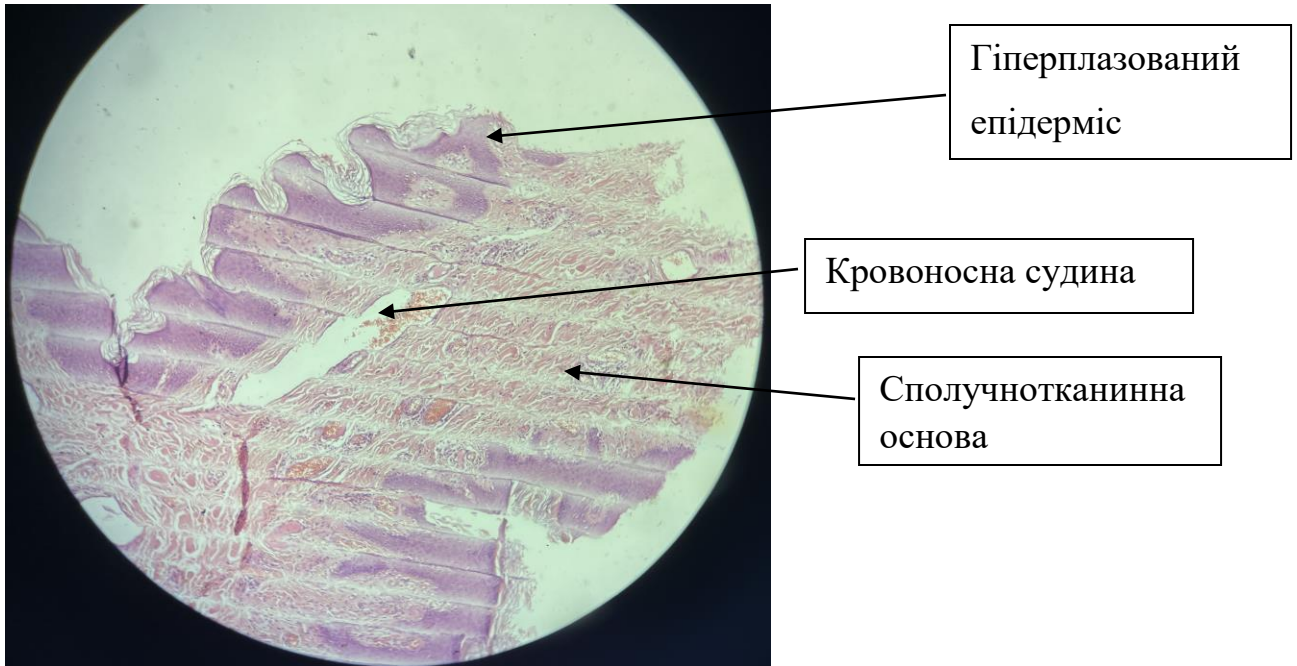


Рис 3.2.1. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри жінки з діагнозом плоскоклітинна папілома

**2 вибірка – чоловік.**

**Макроскопічний опис матеріалу:** сірий шматочок розміром 0,1 см.

**Мікроскопічний опис:** утвір вкритий дуже потовщеним пластом багат шарового плоского епітелію, який має ділянки акантозу, папільозу та вогнища кератозу. Субепітеліальна сполучна тканина фіброзована, містить вогнищеві лімфоцитарні інфільтрати.

**Діагноз:** плоскоклітинна папілома (рис. 3.2.2.).

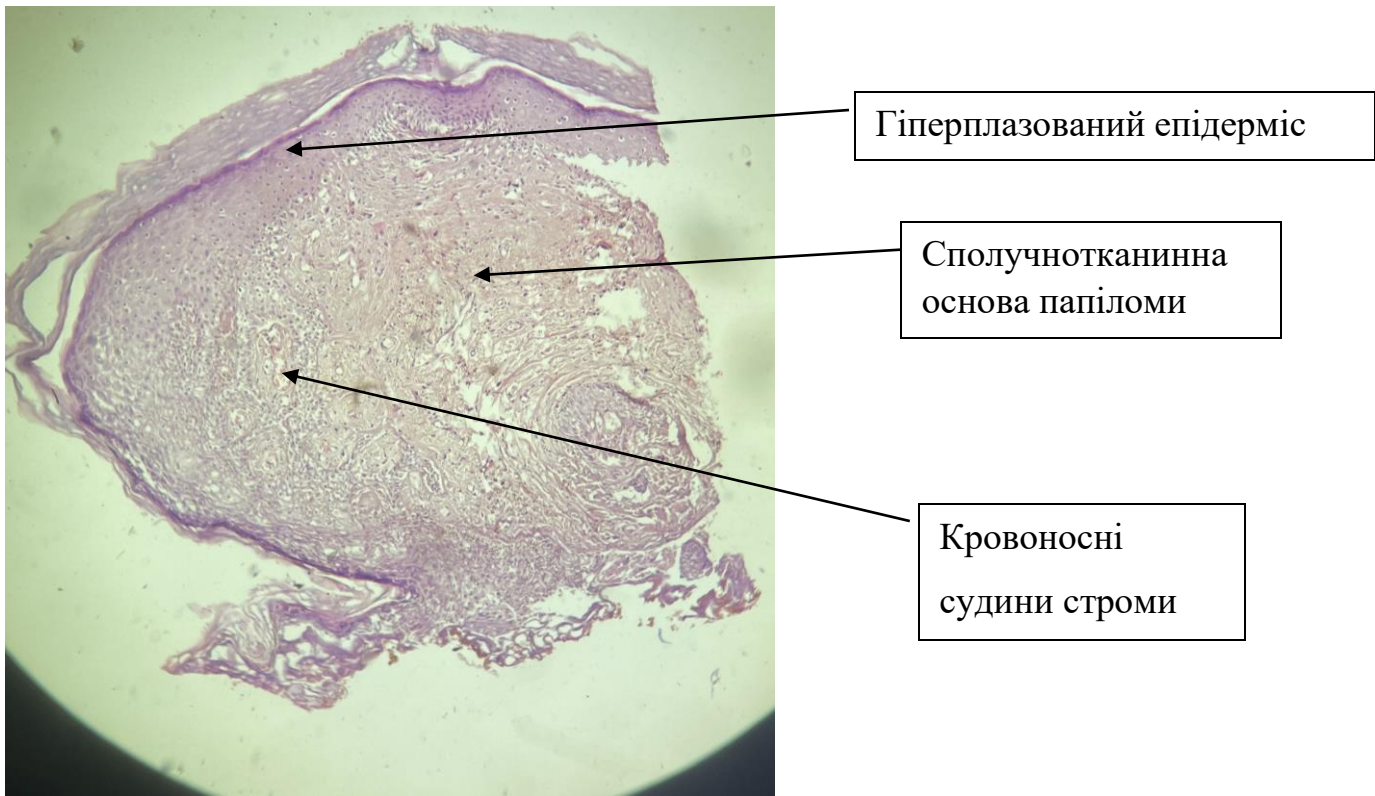


Рис 3.2.2. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри чоловіка з діагнозом плоскоклітинна папілома

**3 вибірка – жінка.**

**Макроскопічний опис матеріалу:** Сірий шматочок розміром 0,1 см.

**Мікроскопічний опис:** Основу утвору складає рихла сполучна тканина з нечисельними тонкостінними кровоносними судинами, вкрита епідермісом з ділянками гіперплазії, акантозом, вогнищевим гіперкератозом.

**Діагноз:** папілома. (рис. 3.2.3.).

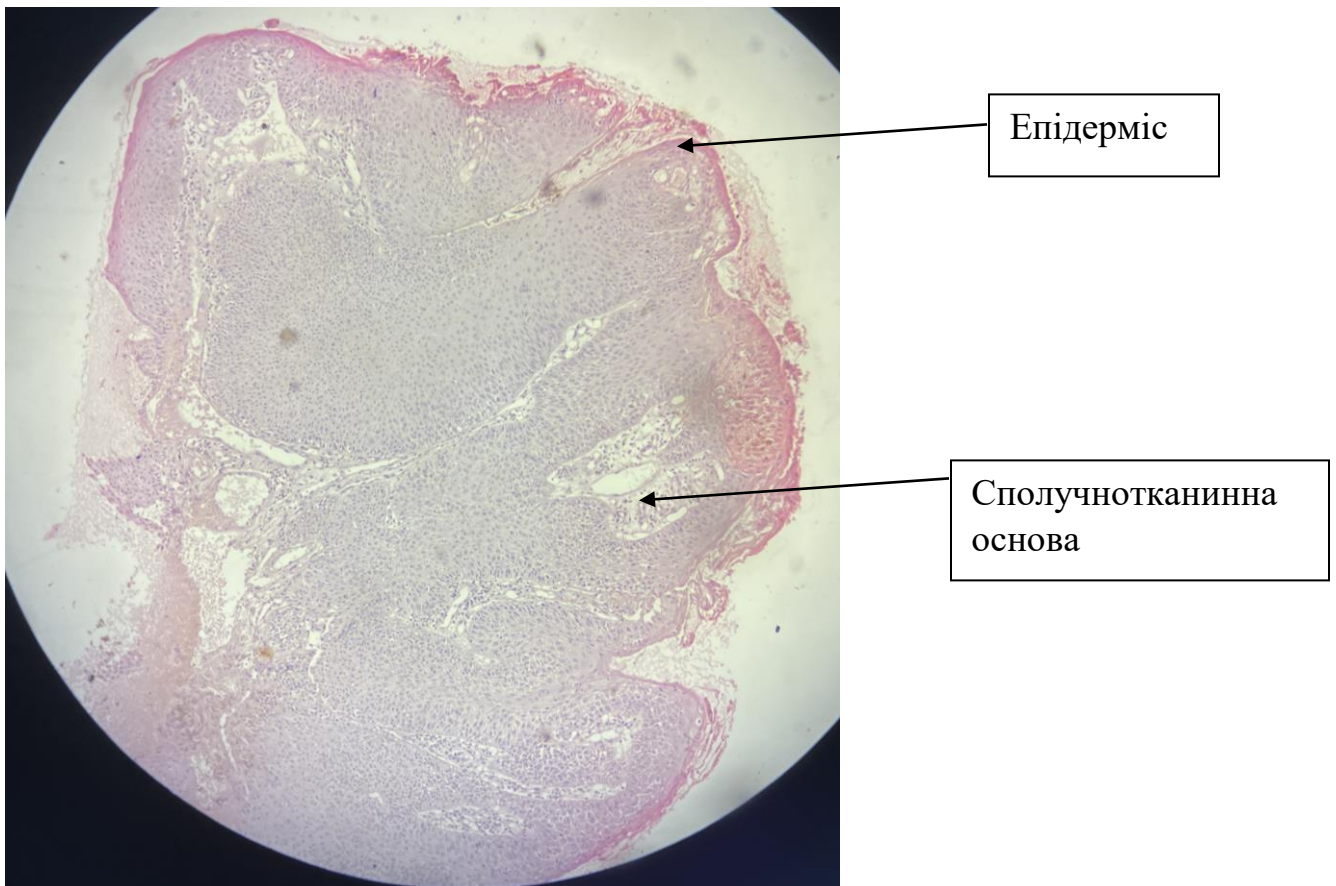


Рис 3.2.3. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри жінки з діагнозом папілома

**4 вибірка – чоловік.**

**Макроскопічний опис матеріалу:** Сіро-коричневий шматочок розміром 0,8 см на широкій основі.

**Мікроскопічний опис:** Основу утвора складає рихла сполучна тканина з нечисельними тонкостінними кровоносними судинами, вкрита епідермісом з ділянками гіперплазії, акантозом, вогнищевим гіперкератозом.

**Діагноз:** папілома шкіри. (рис.3.2.4.).



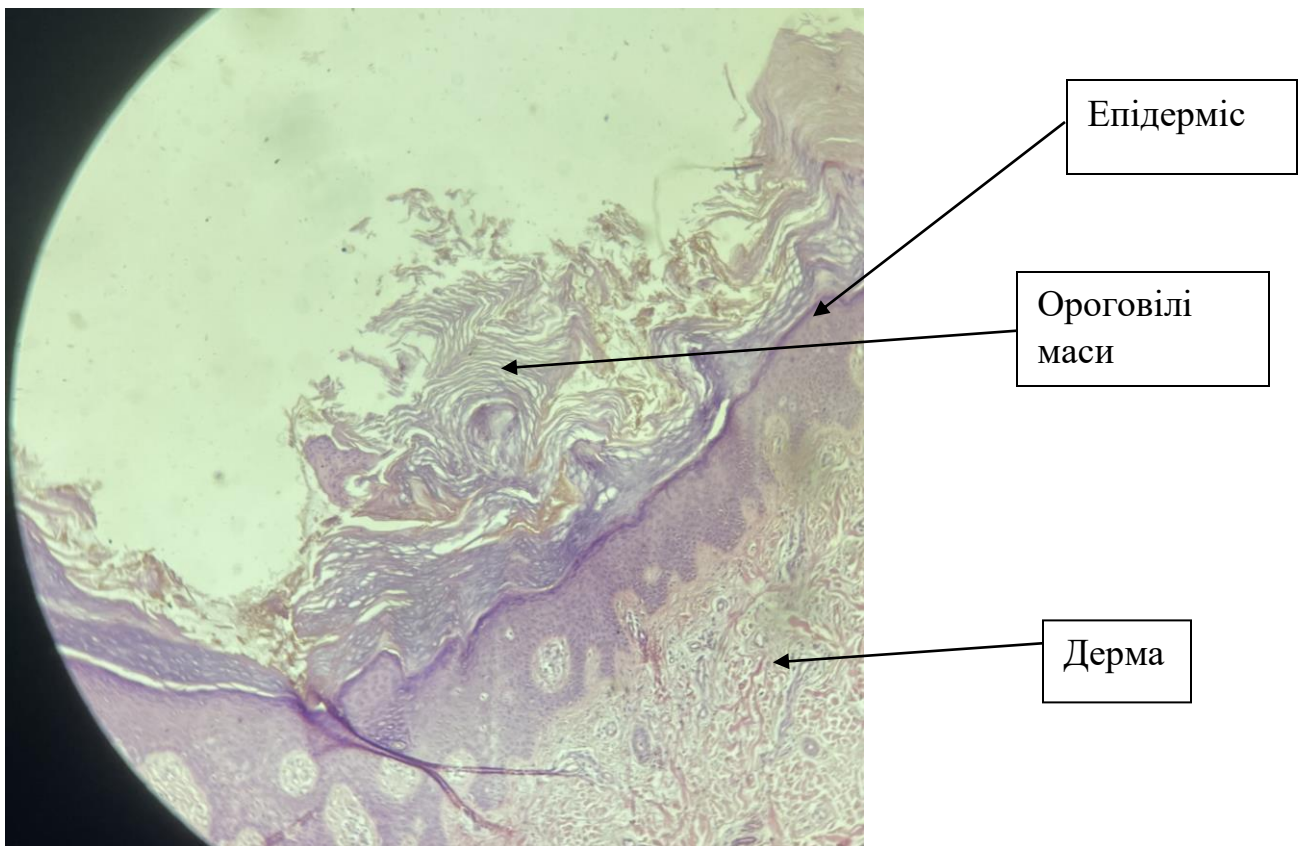


Рис.3.2.4. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри чоловіка з діагнозом папілома шкіри

**5 вибірка – чоловік.**

**Макроскопічний опис матеріалу:** Шкірний клапоть 1\*0,7 см з сіро-коричневим бородавчастим плоским утвором 0,5 см в центрі.

**Мікроскопічний опис:** Множинні поліморфні папіломатозні структури великих розмірів, що вкриті потовщеними пластами багатошарового плоского епітелію з ознаками гіперкератозу. Строма утвору містить запальний, переважно лімфоцитарний інфільтрат.

**Діагноз:** бородавчаста папілома.(рис.3.2.5.).

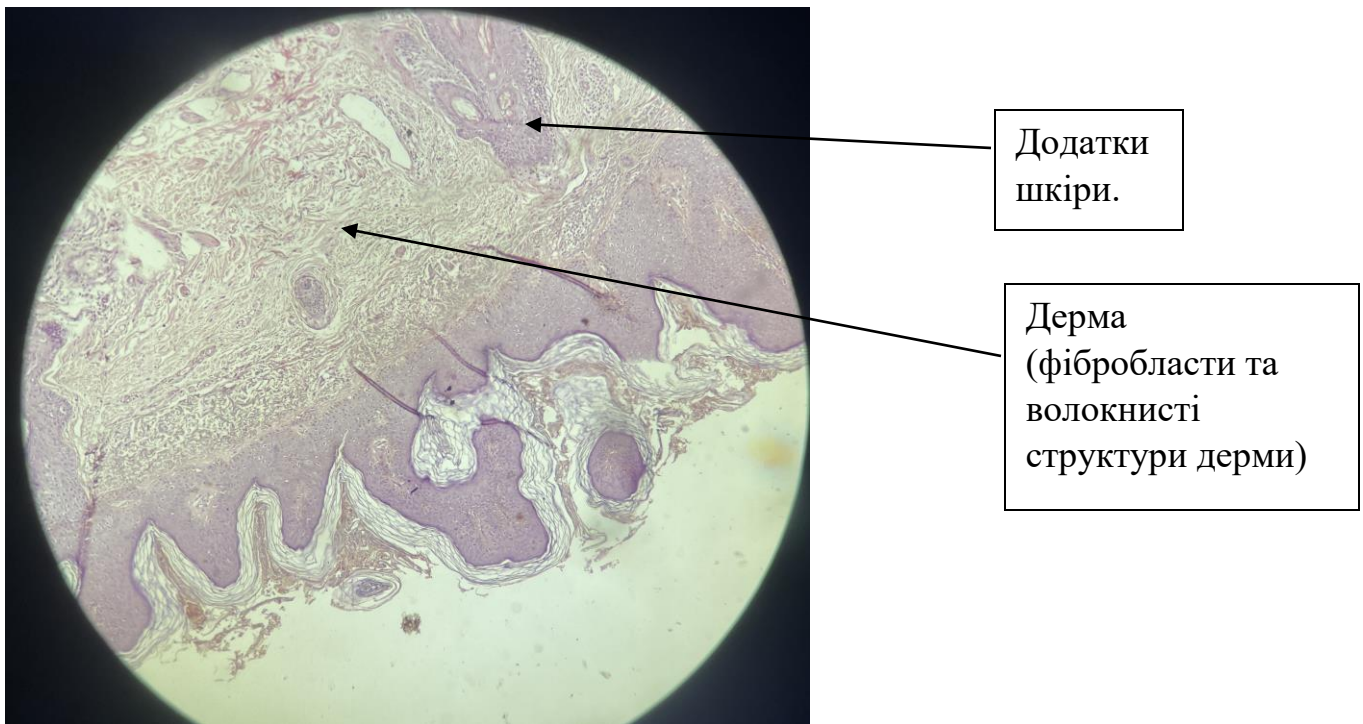


Рис. 3.2.5. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри чоловіка з діагнозом бородавчаста папілома

### 3.3. Аналіз гістологічних препаратів при меланомах у чоловіків та жінок

#### 6 вибірка – жінка.

**Макроскопічний опис матеріалу:** Клапоть шкіри  $2 \times 1,5$  см з сірим щільно - еластичним куполоподібним утвором  $1,3 \times 0,7 \times 1$  см в центрі.

**Мікроскопічний опис:** Основу утвору складає проліферація поліморфних атипичних клітин епітеліоїдного та веретеноклітинного виду з наявністю бурого пігменту. Спостерігається поширення пухлинних клітин в ретикулярний шар дерми до рівня потових залоз. По краю резекції пухлинного росту не знайдено.

**Діагноз:** Пігментна меланома без виразкування, IV рівень інвазії за Кларком, товщиною 1,2 см. (рис. 3.3.1.).

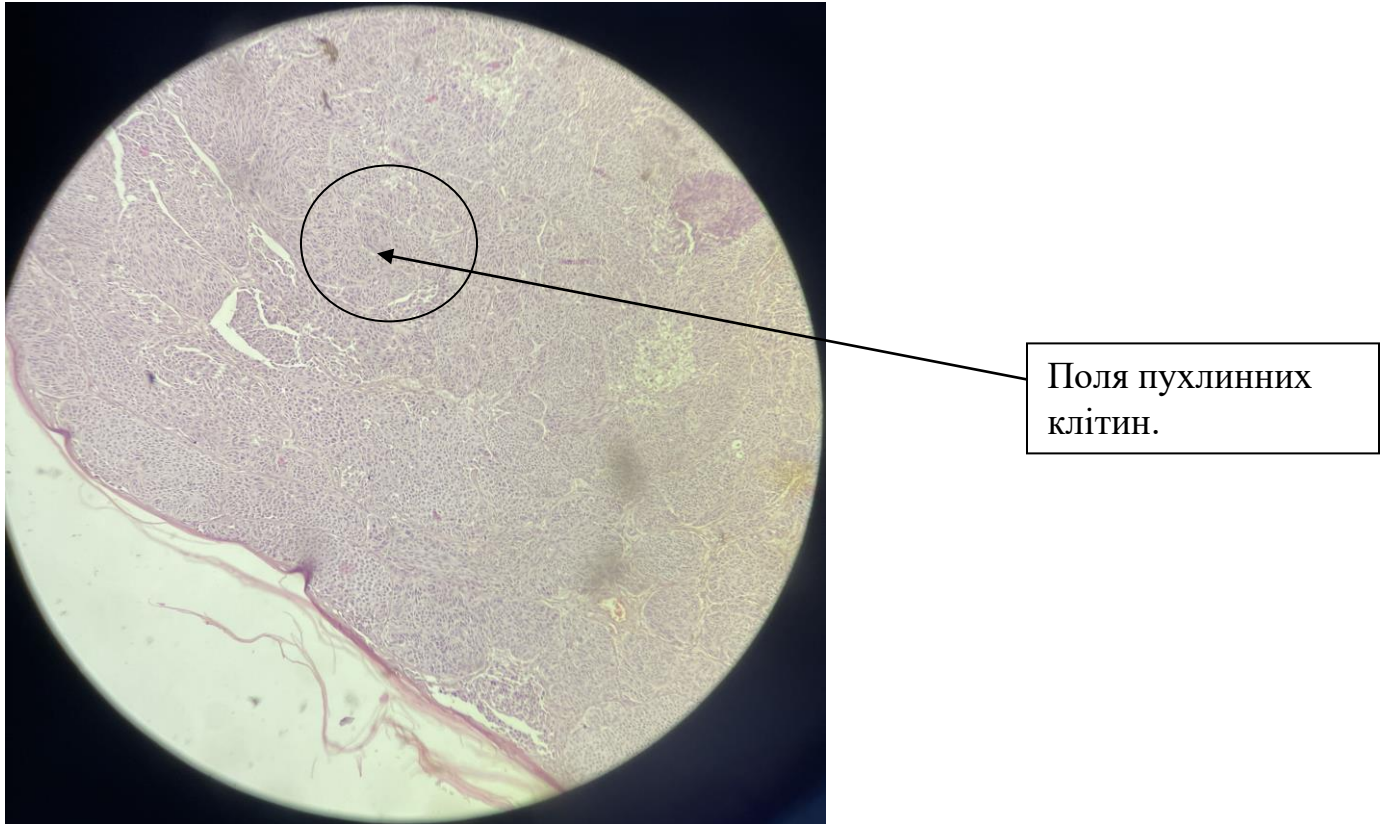


Рис. 3.3.1. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри жінки з діагнозом пігментна меланома без виразкування

**7 вибірка – жінка.**

**Макроскопічний опис матеріалу:** Бурий утвір розміром 2,5\*1,5\*1 см м'який

**Мікроскопічний опис:** Основу утвору складає проліферація поліморфних атипівих клітин епітеліоїдного та веретенноклітинного виду з наявністю бурого пігменту, фіброзом, вогнищевим лімфоїдним інфільтратом строми. Відмічається тотальне заміщення утвору пухлинною тканиною, виразкування.

**Діагноз:** Пігментна меланома слизової піхви з виразкування, товщиною 1,5 см (екзофітний ріст). Край резекцій сумнівний. (рис.3.3.2.).



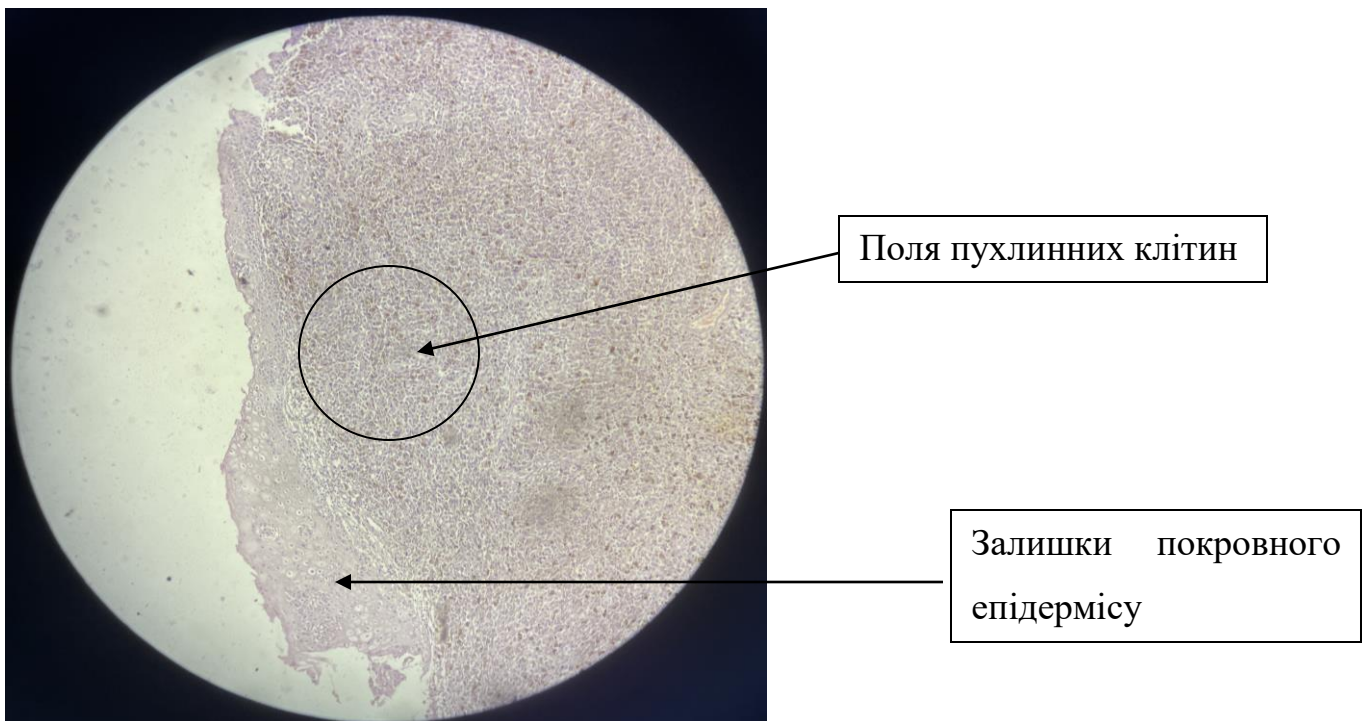


Рис. 3.3.2. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри жінки з діагнозом пігментна меланома

**8 вибірка – жінка.**

**Макроскопічний опис матеріалу:** Сірий плоский шматочок розміром 0,2 см.

**Мікроскопічний опис:** В шкірі в епідермісі та з розповсюдженням до сосочкового шару дерми дифузно розташовані світлі поліморфні клітини, які лежать ізольовано одна від одної та містять невелику кількість пігменту. Також спостерігається лімфоїдна інфільтрація.

**Діагноз:** Поверхнева безпігментна меланома, II рівень інвазії за Кларком, товщиною 0,5 мм, без виразкування.(рис.3.3.3.).

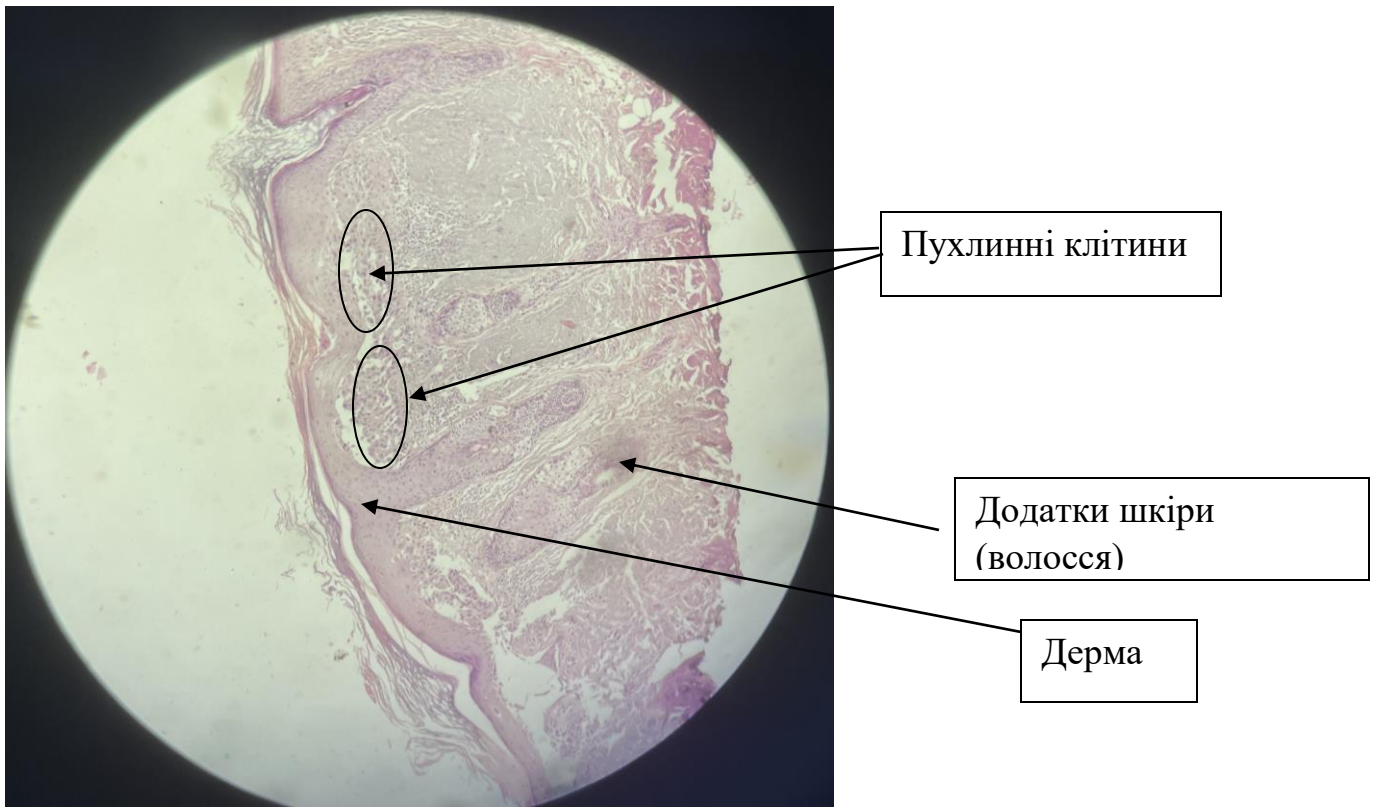


Рис. 3.3.3. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри жінки з діагнозом поверхнева безпігментна меланома

**9 вибірка – жінка.**

**Макроскопічний опис матеріалу:** 2 сірих шматочки розміром по 1,5 - 2 см в діаметрі.

**Мікроскопічний опис:** Основу утвору складає проліферація поліморфних атипичних клітин епітеліоїдного та веретенноклітинного виду з фіброзом, вогнищевим лімфоїдним інфільтратом строми. Відмічається поширення пухлинних клітин в ретикулярний шар дерми до рівня потових залоз, виразкування. Пухлинні комплекси інтимно прилягають до краю резекції.

**Діагноз:** Безпігментна меланома шкіри з виразкуванням, інвазією в ретикулярний шар дерми до рівня потових залоз (4 рівень по Кларку), товщиною близько 1,5 см (екзофітний ріст). Край резекції сумнівний. (рис.3.3.4.).

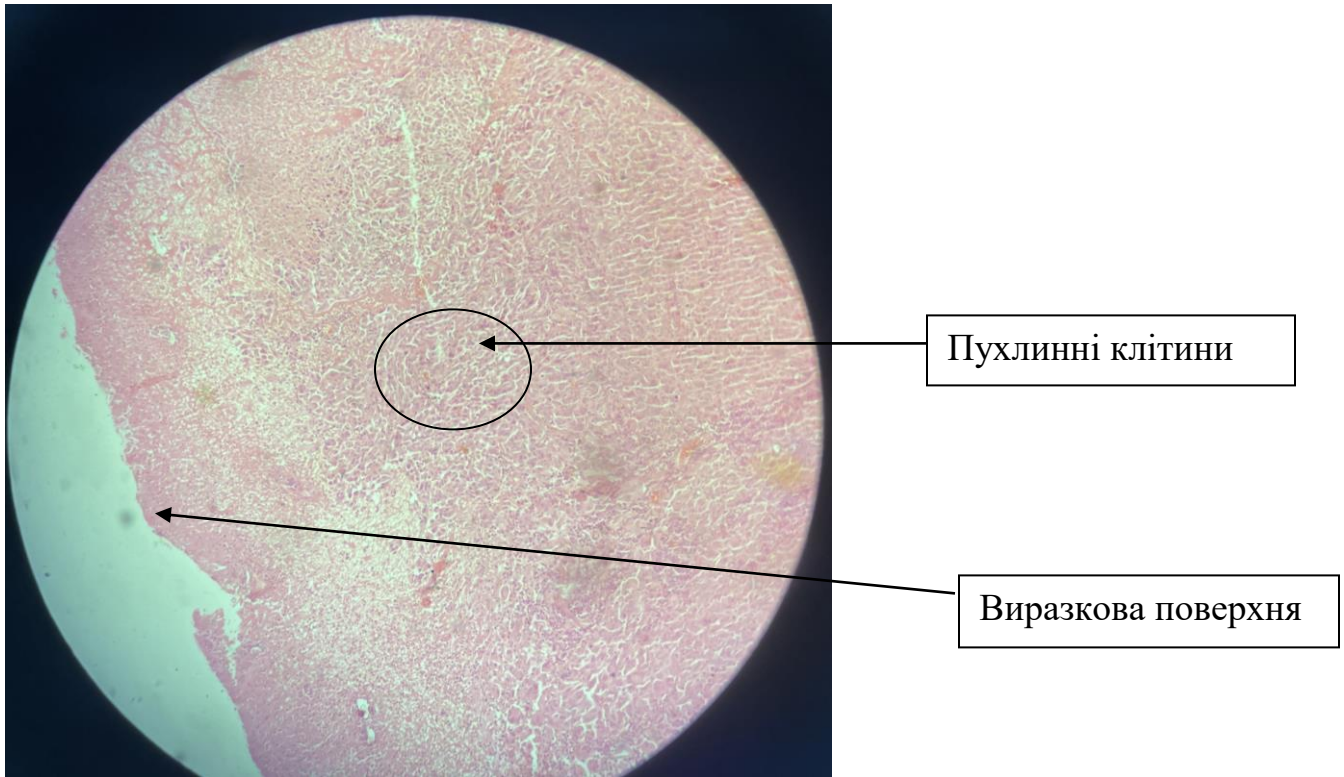


Рис. 3.3.4. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри жінки з діагнозом безпігментна меланома шкіри з виразкуванням

**10 вибірка – чоловік.**

**Макроскопічний опис матеріалу:** Шкірний клапоть розміром  $4 \times 2,5$  з утвором в центрі розміром  $2 \times 1,7$  см з виразкуванням темно коричневого кольору , проростає в жир.

**Мікроскопічний опис:** Утвір шкіри, побудований з веретеноподібних клітин, що проростають глибоко в підлеглі тканини до рівня потових залоз та містять значну кількість жовто-бурого пігменту, з поверхні визначається виразкування, наявна лімфоїдна інфільтрація. Є численні патологічні мітози. Товщина утвору 1,2 см.

**Діагноз:** Веретеноклітинна пігментна меланома з виразкуванням, 1,2 см товщиною, IV рівень інвазії за Кларком (рис.3.3.5.).



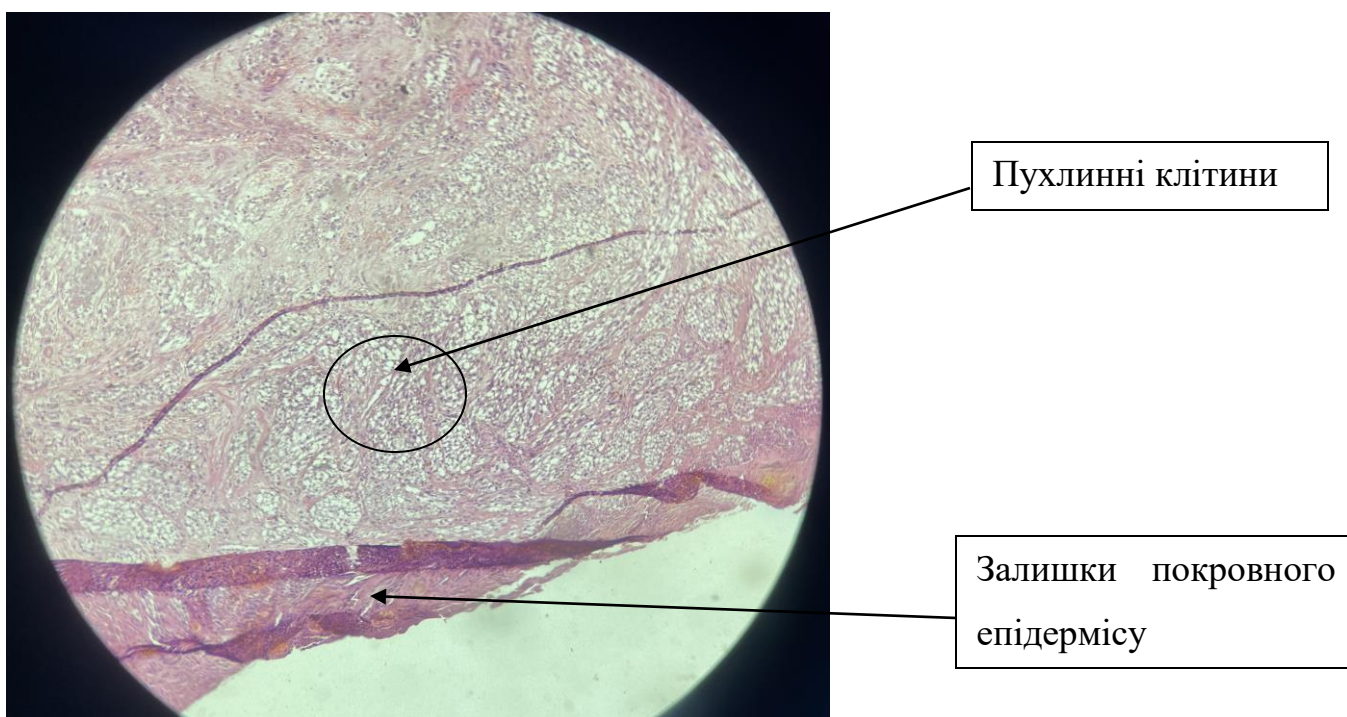
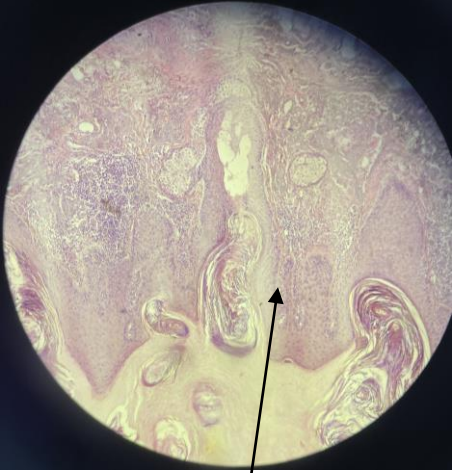



Рис.3.3.5. Фото фіксованого гістологічного матеріалу (збільшення  $\times 100$ ) шкіри чоловіка з діагнозом веретенноклітинна пігментна меланома з виразкуванням

*Таблиця 3.1.*

**Порівняльний аналіз гістологічних препаратів меланоми та папіломи**

	<b>Папілома (вибірка 11 – чол)</b>	<b>Меланома (вибірка – 12 чол)</b>
<b>Макроопис</b>	Шкірний клапоть розміром 1,2*0,8 см з сірим бляшкоподібним утвором 0,6 см у центрі. Край резекції без особливостей.	Сіро-бурі шматочки розміром по 0.3-0.5 см, загалом 1 см
<b>Мікроопис</b>	Основу утвора складає рихла сполучна тканина з папіломатозом, вкрита епідермісом з явищами акантозу, гіперкератозу. Пласти багат шарового плоского зроговілого епітелія з	Основу складає проліферація поліморфних атипових клітин епітеліюідного та веретенноклітинного виду з наявністю бурого пігменту. Спостерігається поширення пухлинних клітин в

	гіперкератозом, вираженою атипією та поліморфізмом епітеліоцитів (гіперхромія ядер, збільшене ядерно-цитоплазматичне співвідношення, ороговіння окремих клітин).	ретикулярний шар дерми. Пухлинні елементи інтимно прилягають до краю резекції.
<b>Діагноз</b>	Бородавчаста папілома шкіри з ділянками «С-г in situ» (хвороба Боуена шкіри). Контроль в динаміці.	Пігментна меланома без виразкування, III рівень інвазії по Кларку, товщиною 2 мм, край резекції сумнівний.
<b>Фото</b>		

Епідерміс з ділянками дисплазії та неопластичного росту (in situ)

Пухлинні клітини меланоми

Загальна відмінність папілом від меланом, полягає в тому, що основу будови папіломи складає волокниста сполучна тканина, з розміщеними в ній судинами, вкрита гіперплазованим епідермісом. Основу меланоми – складають поля пухлинних клітин, які заміщують інші тканеві елементи, епідерміс часто звиразкований ( відсутній).

Виходячи із цього дослідження, було виявлено, що значення кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів та вмісту гемоглобіну в крові незалежно від діагнозу досліджуваних знаходилися в межах норми, проте характеризувалися вищими показниками в осіб із діагнозом «меланома». Найбільш інформативно-діагностичним виявився показник швидкість осідання еритроцитів, що характеризувався статистично достовірно вищими значеннями в осіб із діагнозом «меланома» незалежно від статі, порівняно із досліджуваними із діагнозом «папілома». Папіломи характеризувалися доброякісною природою, маючи характерні ознаки зроговіння та епітеліального росту. Меланоми, які виявились злоякісними утвореннями, характеризувалися незвичайними клітинними змінами (наявні пухлинні клітини), включаючи розподіл, величину та форму ядер клітин.

Очевидно, що для того щоб поставити діагноз «папілома» чи «меланома», є недостатнім врахування лише виявленого параметру. Тому, для діагностики захворювань шкіри «папілома» та «меланома» варто враховувати і інші діагностичні методи та показники.

## ВИСНОВКИ

1. В осіб із діагнозом «меланома» вміст еритроцитів та гемоглобіну в крові характеризувався більшими значеннями, порівняно з чоловіками та жінками із діагнозом «папілома».

2. В осіб із діагнозом «меланома» вміст лейкоцитів та тромбоцитів в крові характеризувався більшими значеннями, порівняно з чоловіками та жінками із діагнозом «папілома», проте статистично достовірної різниці не виявлено.

3. Значення ШОЕ характеризувалося статистично достовірно вищими показниками в чоловіків та жінок із діагнозом «меланома», порівняно із особами різної статі із діагнозом «папілома».

4. Гістологічний аналіз зразків тканини з виявленою патологічною зміною дозволив точно визначити тип пухлини та її характер. Папіломи характеризувалися доброякісною природою, маючи характерні ознаки зроговіння та епітеліального росту. Меланоми, які виявились злоякісними утвореннями, характеризувалися незвичайними клітинними змінами (наявні пухлинні клітини), включаючи розподіл, величину та форму ядер клітин.

## СПИСОК ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бюлетень Національного канцер-реєстру України. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Київ, 2017. 18 с .
2. Білинський Б. Т., Стернюк Ю. М., Шпарик Я. В. *Онкологія* : навч. посіб. 2004. 528 с.
3. Варенюк І. М., Держинський М. Е. *Методи цито-гістологічної діагностики* : навч. посіб. Київ: Інтерсервіс, 2019. 256 с.
4. *Гістологія. Ембріологія. Цитологія: підручник.* Луцик О. Д., Чайковський Ю. Б, та ін. Київ, 2020. 496 с.
5. *Гістологія з основами клітинної та молекулярної біології: підручник і атлас.* Войцех Павліна, Майкл Г. Росс., 8-ме видання. 2021. 480 с.
6. Євчева А. Ф. Сучасна діагностика злоякісних новоутворень зовнішнього носа і вуха. *Оториноларингологія.* 2019. № 2/3. С. 47–52.
7. *Загальна цитологія і гістологія: підручник.* / Держинський М. Е., Скрипник Н. В., та ін. Київ, 2010. 575 с.
8. Кишкун А. А. *Централізація клінічних лабораторних досліджень.* 2015. 368 с.
9. Ковальський О. В., Мечев Д. С., Данилевич В. П. *Радіологія: навч. посіб.* 2013. 37 с.
10. Козинець Т. І. Макарова В. А. *Дослідження системи крові у клінічній практиці: навч. посіб.* 1998. 204 с.
11. Коровін С. І., Остафійчук В. В., Кукушкіна М. М., Палівець А. Ю. *Науково – практичний семінар. Меланоми шкіри: досягнення та перспективи в діагностиці та лікування.* Київ, 2013 .
12. Коровін С. І. та ін. *Онкологія. Проблема меланоми шкіри в Україні,* 2010. 43 с .



13. Кравець К. І. Удосконалення методів діагностики новоутворень шкіри із залученням методів інструментальної діагностики та визначення оптимізованої лікувально-діагностичної тактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 27.12.18. Харків, 2018. 19 с.
14. Литвиненко Б. В., Коровін С. І., Літус О. І. та ін. Фотодинамічна терапія – сучасний ефективний метод лікування базальноклітинного раку шкіри. *Клінічна хірургія*. 2016. 71-73 с.
15. Лукач Е. В., Чепурна О. М., Пашковський В. М. Лікування базальноклітинного раку зовнішнього носа методом фотодинамічної терапії. *Ринологія*. 2017. 65–67 с.
16. Малоштан Л. М., Рядних О. К., Жегунова Г.П. та ін. Фізіологія з основами анатомії людини : навч. посіб. 2003. 432 с.
17. Міщенко А. Н., Кравчук Н. Г., Руденко Н. Г. та ін. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ-10. 2021. 307 с.
18. Назаренко Г. І. Кишкун А. А. Клінічна оцінка результатів лабораторних досліджень : навч. посіб. 2006. 96 с.
19. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при базальноклітинному раку шкіри : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 березня 2016 року № 246.
20. Спіженко Н. Ю., Чеботарьова Т. І., Ярмак О. Г. та ін. Можливості та переваги електронотерапії в лікуванні немеланомного раку шкіри. *Український радіологічний журнал*. 2017. 158-161 с.
21. Шевченко А. І., Попович О. Ю., Колесник О. П. Онкологія : електронний підручник. Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. 309 с.  
URL : <https://issuu.com/novaknyha/docs/1752r>
22. Щепотін І. Б., Ганул В. Л., Кліменко І. О. та ін. Онкологія : навч. посіб. 2006. 496 с.

23. Brash D . E . Roles of the transcription factor p53 in keratinocyte carcinomas. *Br J Dermatol*, 2006 . 154 p .
24. Breuninger H., Sebastian G., Kortmann R. D. et al. Kurzleitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2006. 260–262 p .
25. Breuninger H., Sebastian G., Kortmann R. D. et al. Kurzleitlinie: Basalzellkarzinom der Haut. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2004. 441–443 p.
26. Chaqas F. S., Silva B. Mohs micrographic surgery: a study of 83 cases. *An Bras Dermatol*. 2012. 228–234 p .
27. Rigel D., Robinson J., Ross M., Friedman R., Cockerell C., Lim H. Basal cell carcinoma. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2011. 99-124 p.
28. Cagnetta A., Howard B., Heaton H., Stoddard E., Hong H. Superficial X-ray in the treatment of basal and squamous cell carcinomas: a viable option in select patients. 2012. 1235-1241 p.
29. Erkiert-Polguj A., Halbina A., Polak-Pacholczyk I., Rotsztein H. J Cosmet Laser Ther Light-emitting diodes in photodynamic therapy in non-melanoma skin cancers - own observations and literature review. 2016. 105 p.
30. Fischbach A. J., Sause W. T., Plenk H. P. Radiation therapy for skin cancer. *West J Mld*, 1980. 379–382 p .
31. Fort M., Guet S., Husheng S., Calitchi E., Belkacemi Y. Role of radiation therapy in melanomas: systematic review and best practice in 2016. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016. 362 p.
32. Garbe C., Dummer R., Kaufmann R., Tilgen W. *Dermatoioqiche Onkologie*. Berlin, 1997. 40–56 p .
33. Green A., Marks R. Squamous cell carcinoma of the skin (non-metastatic). *Brit Med J Clinical Evidence Handbook*, 2007. 506–507 p .
34. Hanna A., Shevde L. Hedgehog signaling: modulation of cancer properties and tumor microenvironment. 2016. 24-35 p.

35. Henderson B., Dougherty T. How does photodynamic therapy work? *Photochem . Photobiol*, 1992. 145–157 p .
36. Karagas M. R ., Greenberg E. R ., Sprencer S. K. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire Ckin Cancer Study Group. 1999. 555 p.
37. Kwan W., Wilson D., Moravan V. Radiotherapy for locally advanced basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. 2004. 406 p.
38. Lane J. E., Kent D. E. Surgical margins in the treatment of non-melanoma skin cancer and mohs micrographic surgery. 2005. 518 p.
39. Melnicova V. O., Ananthaswamy H. N. Cellular and molecular events leading to the development of skin cancer. *Mutation Res*, 2005. 571 p.
40. Micali C., Lacarrubba F., Nasca M., Schwartz R. Topical pharmacotherapy for skin cancer: Part I. *Pharmacology*, 2014. 257 p.
41. Micali G. Lacarrubba F., Bhatt K., Nasca M. Medical approaches to non-melanoma skin cancer. 2013.
42. Minton T. J. Contemporaty Mohs surgery application. *Curr Opin Otolaryngol Head and Neck Surg*. 2008. 376–380 p .
43. Rudnick E., Thareja S., Cherpelis B. Oral therapy for nonmelanoma skin cancer in patients with advanced disease and large tumor burden: a review of the literature with focus on a new generation of targeted therapies. *Int J Dermatol*, 2016. 249 p.
44. Savas J. Lasers for non-melanoma skin cancers / J. Savas, J. Ledon, K. França, A.Chacon, K. Nouri // Handbook of Lasers in Dermatology. London, 2014. 293-306 p.
45. Savoia P. Cremona O., Fava P. New perspectives in the pharmacological treatment of non-melanoma skin cancer. *Curr Drug Targets*, 2016. 353-374 p .

46. Sayer H., Bologna J., Jorizzo J., Schaffer J. Actinic keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Dermatology*. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012. 1773-1795 p .
47. Schart F. M ., Gabbe C. Disappearance of the ozone layer and cancer: attempt at risk assessment. 1993. 63–68 p .
48. Snow S., Gunkel J. Mohs surgery. *Dermatology*. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012. 245 p.
49. Veness M., Richards S. Role of modern radiotherapy in treating skin cancer. *Australas J Dermatol*, 2003. 159–166 p.
50. Wei J. et al. Photodamage: All Sings Lead to Actinic Keratosis and Early Sguamous. 2015. 14–19 p.
51. Woerle B., Heckman M., Konz B. Microqraphic surqery of basal cell carcinovas of the head. *Recent Results Cancer Res*. 2002. 219–224 p.

## ДОДАТКИ

### Поетапне виготовлення гістологічних препаратів.

I етап. Взяття матеріалу в роботу з лікарем – патоморфологом.





II етап. Заливка матеріалу парафіном.



III етап. Порізка парафінових блоків за допомогою ротaційного мікротому.





IV етап. Фарбування препаратів гематоксилін-еозином.

