МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

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

Кваліфікаційна робота

магістра

на тему ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА ЛЕЙКОЦИТАРНІ ІНДЕКСИ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0912-б
спеціальності 091 Біологія
освітньої програми Біологія
Живило А. С.

Керівник доцент, к.б.н., Копійка В. В.
Рецензент доцент, к.б.н., Григорова Н. В.

Запоріжжя – 2023

ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Біологічний факультет
Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини
Рівень вищої освіти магістр
Спеціальність 091 Біологія
Освітня програма Біологія

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини, д.б.н., професор
_____ О.Г. Кущ
«_____» _____ 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ
Живило Аллі Сергіївні

1. Тема роботи Загальноклінічний аналіз периферичної крові та лейкоцитарні індекси у хворих на негоспітальну пневмонію General Clinical Analysis of Peripheral Blood and Leukocyte Indices in Patients with Community−Acquired Pneumonia
керівник роботи Копійка В. В., к.б.н., доцент
затверджена наказом ЗНУ від «01» травня 2023 року № 674-с
2. Строк подання студентом роботи грудень 2023 року
3. Вихідні дані до роботи: Негоспітальна пневмонія залишається серйозною проблемою здоров'я людства, особливо серед вразливих груп населення, таких як літні люди, діти та особи зі зниженою імунною відповіддю. Лейкоцитарні індекси можуть стати ефективними діагностичними маркерами для негоспітальної пневмонії, покращуючи точність діагностики та відокремлюючи це захворювання від інших пульмональних патологій
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) проаналізувати показники лейкограми крові у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої патології та з серцево-судинними захворюваннями; 2) дослідити лейкоцитарні індекси та визначити їх клінічну значущість у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої патології та з серцево-судинними захворюваннями.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): Таблиця 1.1, 1.2, 2.1, 3.1–3.3; додатки А, Б.

7. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Гороховський Є.Ю., к. б. н., доцент		

8. Дата видачі завдання _____20.09.2022 р_____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Огляд літературних джерел. Написання відповідного розділу роботи.	Січень 2023	Виконано
2.	Вивчення, засвоєння методик дослідження. Написання відповідного розділу роботи.	Лютий 2023	Виконано
3.	Засвоєння правил техніки безпеки під час виконання експериментальної частини. Написання відповідного розділу роботи.	Березень 2023	Виконано
4.	Проведення експериментальних досліджень. Оформлення результатів експерименту.	Квітень - травень 2023	Виконано
5.	Оформлення кваліфікаційної роботи. Передзахист роботи.	Червень-листопад 2023	Виконано
6.	Рецензування кваліфікаційної роботи.	Листопад 2023	Виконано
7.	Захист кваліфікаційної роботи.	Грудень 2023	Виконано

Студентка _____ А.С. Живило
Керівник роботи _____ В.В. Копійка

Нормоконтроль пройдено
Нормоконтролер _____ Є.Ю. Гороховський

РЕФЕРАТ

У роботі 82 сторінок, 6 таблиць, 6 рисунків, 2 додатка, було використано 66 літературних джерел, із них 45 іноземною мовою.

Об'єктом дослідження є вивчення параметрів, котрі визначають потенційні біомаркери для діагностики, прогнозу та лікування НП.

Предметом дослідження є розуміння змін параметрів периферичної крові та лейкоцитарних індексів у пацієнтів з НП може сприяти кращому розумінню патофізіології захворювання. Це також може надати цінну інформацію для розробки діагностичних і прогностичних маркерів, оптимізації стратегій лікування та покращення результатів лікування пацієнтів.

Методи досліджень – загальноклінічні, імунологічні та математично−статистичні.

Метою кваліфікаційної роботи було дослідити особливості загальноклінічного аналізу периферичної крові та лейкоцитарних індексів у хворих на негоспітальну пневмонію та визначення їх клінічної значущості.

Теоретично та експериментально визначено, що нові параметри аналізу можуть слугувати ефективними діагностичними маркерами для негоспітальної пневмонії, покращуючи точність діагностики та розрізняючи це захворювання від інших пульмональних патологій. Визначення лейкоцитарних індексів дозволяють ефективно стратифікувати ризик важкості негоспітальної пневмонії, враховуючи індивідуальні особливості кожного пацієнта. Таким чином, розкриває важливий внесок імунопатогенезу у розвиток негоспітальної пневмонії, визначаючи ключові аспекти імунного відгуку та взаємодії з лейкоцитами.

НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ, ПЕРИФЕРИЧНА КРОВ, ЛЕЙКОГРАМА, ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ, ЛЕЙКОЦИТАРНІ ІНДЕКСИ.

ABSTRACT

The work has 82 pages, 6 tables, 6 figures, 2 appendices, 66 literary sources were used, 45 of them in a foreign language.

The object of the study is the study of parameters that determine potential biomarkers for diagnosis, prognosis and treatment of NP.

The subject of the study is the understanding of changes in peripheral blood parameters and leukocyte indices in patients with NP can contribute to a better understanding of the pathophysiology of the disease. It may also provide valuable information for developing diagnostic and prognostic markers, optimizing treatment strategies, and improving patient outcomes.

Research methods are general clinical, immunological and mathematical-statistical.

The purpose of the qualification work was to investigate the features of general clinical analysis of peripheral blood and leukocyte indices in patients with community-acquired pneumonia and to determine their clinical significance..

Theoretically and experimentally, it has been determined that new analysis parameters can serve as effective diagnostic markers for community-acquired pneumonia, improving the accuracy of diagnosis and distinguishing this disease from other pulmonary pathologies. Determination of leukocyte indices allows to effectively stratify the risk of severity of community-acquired pneumonia, taking into account the individual characteristics of each patient. Thus, it reveals the important contribution of immunopathogenesis in the development of community-acquired pneumonia, determining the key aspects of the immune response and interaction with leukocytes.

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA, PERIPHERAL BLOOD, LEUKOGRAM, IMMUNOLOGICAL INDICATORS, LEUKOCYTE INDICES

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 8
ВСТУП 9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ 11
1.1 Визначення та класифікація негоспітальної пневмонії 11
1.2 Оцінка тяжкості пневмонії за шкалою CRB–65/CURB–65 11
1.3 Епідеміологія захворювання на негоспітальну пневмонію (НП) 14
1.4 Клініко–етіологічне дослідження та патогенез НП 16
1.4.1 Клініко–епідеміологічні особливості перебігу негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку 18
1.4.2 Клініко–епідеміологічні особливості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей шкільного віку 20
1.5 Збудники НП та їх чутливість до антибіотиків 21
1.6 Показники загального аналізу крові у хворих на НП 23
1.6.1 Залежність від віку та терміну перебування у стаціонарі показників загального аналізу крові у хворих з НП 24
1.6.2 Показники серологічних діагностичних маркерів 29
1.7 Діагностика і терапія захворювання на НП 36
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 44
2.1 Об’єкт дослідження 44
2.2. Визначення загальної кількості показників крові 44
2.3 Статистична обробка експериментальних даних 50
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 51
3.1 Розрахунок показників загального аналізу крові 51
3.2 Розрахунок лейкоцитарних індексів 56
4 ОХОРОНА ПРАЦІ 60
ВИСНОВКИ 67

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 69
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ 70
ДОДАТКИ 79
Додаток А 79
Додаток Б 82

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АБТ – антибактеріальна терапія

ВІТ – відділення інтенсивної терапії

ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром

КТ – комп'ютерна томографія

НП – негоспітальна пневмонія

ОГК – органи грудної клітки

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ШВЛ – штучна вентиляція легень

H. influenzae – *Haemophillus influenzae*

MRSA – метициллінрезистентний S. aureus

NICE – National Institute for Health and Care Excellence, Велика Британія

S. pneumoniae – *Streptococcus pneumoniae*

ROC–крива – *receiver operating characteristic*, робоча характеристика приймача

AUC – *area under the curve*, площа під кривою

ЛІ – лейкоцитарний індекс

ІСНМ – індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів

ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів

ІСЛЕ – індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів

ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів

ІІР – індекс імунореактивності

ІЗЛ – індекс зсуву лейкоцитів

ВСТУП

Актуальність дослідження кваліфікаційної роботи є те, що нині негоспітальна пневмонія залишається серйозною проблемою здоров'я людства, особливо серед вразливих груп населення, таких як літні люди, діти та особи зі зниженою імунною відповіддю. Симптоми НП в залежності від перебігу захворювання є різноманітними та непередбачуваними, що ускладнює її діагностику та лікування. Тому застосування загальноклінічного аналізу крові та лейкоцитарних індексів дозволить уточнити діагноз та вибрати оптимальний підхід до терапії.

Розуміння характеристик периферійної крові та лейкоцитарних індексів у хворих на негоспітальну пневмонію може сприяти розробці персоналізованих стратегій лікування, що є важливим для оптимізації клінічних результатів і зменшення подальших ускладнень.

Метою кваліфікаційної роботи було дослідити особливості загальноклінічного аналізу периферичної крові та лейкоцитарних індексів у хворих на негоспітальну пневмонію та визначення їх клінічної значущості.

Вказана мета реалізовувалась через вирішення таких завдань:

1) проаналізувати показники лейкограми крові у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої патології та з серцево-судинними захворюваннями;

2) дослідити лейкоцитарні індекси та визначити їх клінічну значущість у хворих на негоспітальну пневмонію без супутньої патології та з серцево-судинними захворюваннями.

Об'єктом дослідження є вивчення параметрів, котрі визначають потенційні біомаркери для діагностики, прогнозу та лікування НП.

Предметом дослідження є венозна кров хворих.

Методи дослідження – загальноклінічні, імунологічні та математично-статистичні.

Наукова новизна полягає у розкритті раніше маловивчених аспектів використання лейкоцитарних індексів у хворих на негоспітальну пневмонію, пропонуючи новий погляд на діагностичні та терапевтичні підходи до їх використання у клінічній лабораторній практиці.

Значення результатів наукового дослідження полягає у ролі загальноклінічного аналізу периферійної крові та лейкоцитарних індексів у діагностиці, стратифікації ризику та розробці індивідуалізованих підходів до лікування пацієнтів з негоспітальною пневмонією.

Основні положення та результати дослідження доповідалися й обговорювалися 23-25 жовтня 2023 р. на XI Міжнародній науково-практичної конференції «Innovations and prospects in modern science» / «Інновації та перспективи сучасної науки» Стокгольм, Швеція; отримано сертифікат.

За матеріалами дослідження опубліковано 1 друковану працю – тези за матеріалами відповідної наукової конференції.

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Визначення та класифікація негоспітальної пневмонії

Пневмонія – це гостре інфекційне захворювання, найчастіше бактеріальне, що характеризується вогнищевим ураженням респіраторного відділу легень та внутрішньоальвеолярним ексудатом.

Негоспітальна пневмонія (НП) визначається як гостре захворювання, що виникає поза стаціонаром (діагностоване поза стаціонаром або через чотири тижні після виписки, або протягом 48 годин після госпіталізації) і пов'язане з симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів [1].

Підрозділяють НП на такі види:

1) НП у пацієнтів без виражених порушень імунітету;

2) НП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету (А. – із синдромом набутого імунодефіциту (ВІЛ/СНІД); Б. – з іншими захворюваннями/патологічними станами);

3) негоспітальна аспіраційна пневмонія.

За ступенем тяжкості розрізняють НП легкого, середнього та тяжкого ступенів, при цьому ступінь тяжкості оцінюється за допомогою клінічної оцінки та критеріїв шкали CRB–65/CURB–65.

1.2 Оцінка тяжкості пневмонії за шкалою CRB–65/CURB–65

Шкала CURB–65 містить параметри:

1) стан сплутаності свідомості;
2) рівень сечовини > 19 мг/дл (> 7 ммоль/л);
3) частоти дихання ≥ 30;
4) артеріальний тиск (систолічний АТ <90 мм рт. ст. або діастолічний АТ ≤ 60 мм рт);

5) вік ≥ 65 років;

6) Кожен показник оцінюють в 1 бал, за сумою балів виділяють рекомендації (табл. 1.1) .

Таблиця 1.1 – Інтерпретація оцінки тяжкості пневмонії за шкалою [2].

Сума балів за оцінкою CURB–65	Ризик 30-денної летальності	Рекомендація
0	1,5%	Амбулаторне лікування
1	2,70%	Амбулаторне лікування
2	6,8%	Нетривала госпіталізація або амбулаторне лікування під ретельним наглядом
3	14%	Важка пневмонія, госпіталізація до стаціонару та розглянути госпіталізацію до відділення реанімації
4 або 5	27,8%	Важка пневмонія, госпіталізація до стаціонару та розглянути госпіталізацію до відділення реанімації

Рішення про надання відповідного лікування (стаціонарне/амбулаторне) визначає подальше ведення пацієнтів з пневмонією, включаючи лабораторні дослідження, посіви крові тощо.

Для пацієнтів з високими показниками CURB–65 важливо не пропустити наявність сепсису (доцільно оцінити критерії SIRS для сепсису та септичного шоку – SIRS *criteria*) [2].

На рисунку 1.1 показано оцінку важкості негоспітальної пневмонії в амбулаторних умовах – шкала CRB–65 (на основі рекомендації BTS 2009 і NICE 2014) [3].

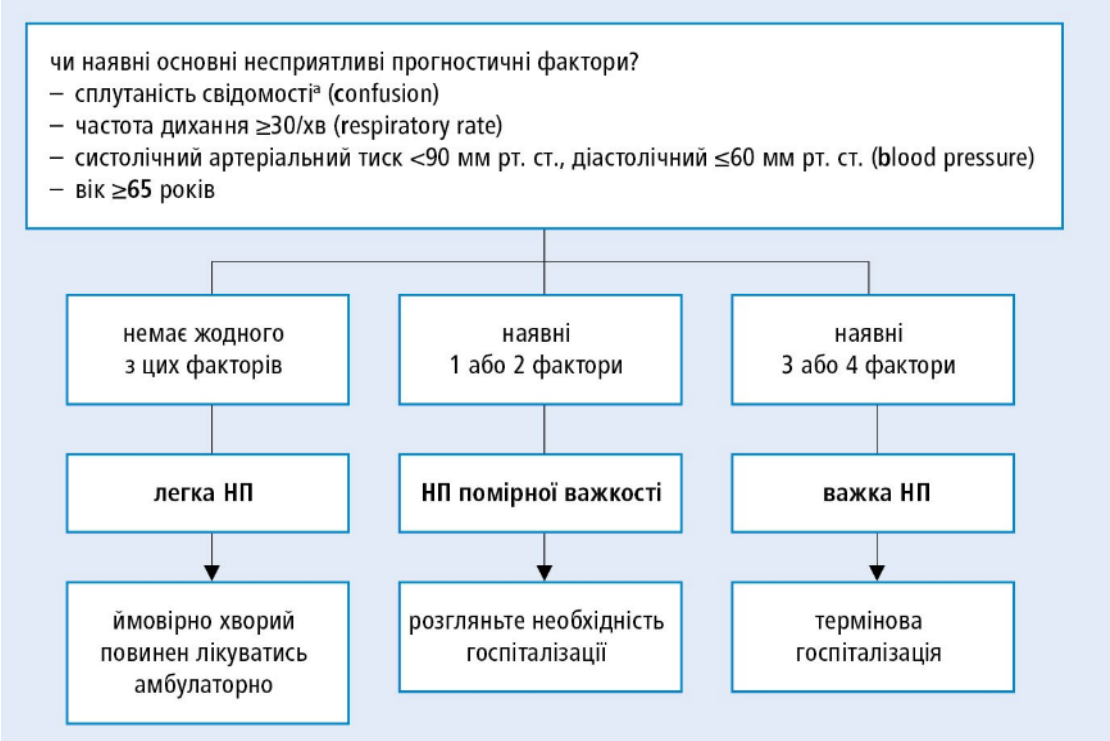

Рисунок 1.1 – Оцінка важкості негоспітальної пневмонії в амбулаторних умовах – шкала CRB–65 [3]

[a] визначення як ≤8 балів по 10 бальній шкалі (по 1 балу за кожну правильну відповідь на запитання про: вік, дату народження, годину, рік, назву лікарні, впізнавання 2 осіб (наприклад, лікаря і медсестри), домашню адресу, ім'я відомої особи та відлік у зворотньому порядку від 20 до 1) або свіже порушення орієнтації щодо осіб, простору і часу.

1.3 Епідеміологія захворювання на негоспітальну пневмонію (НП)

Пневмонія залишається важливою медико-соціальною проблемою сьогодення через значну поширеність, високий рівень інвалідизації та смертності, а також значні економічні втрати. Згідно з дослідженням авторів [4], пневмонія та грип залишаються поширеними причинами смерті, посідаючи сьоме місце в США та шосте в усьому світі.

Негоспітальна пневмонія (НП) залишається найпоширенішим респіраторним захворюванням у дітей та основною причиною смерті дітей віком до п'яти років. На жаль, немовлята через свої анатомічні та імунологічні особливості сприйнятливі до респіраторних інфекцій, які можуть легко поширюватися, а інфекції верхніх дихальних шляхів також можуть призвести до пневмонії, навіть до тяжкої пневмонії [5, 6]. Багато факторів (наприклад, патогенні інфекції, недостатній розвиток легенів, погане навколишнє середовище та догляд) сприяють виникненню пневмонії у немовлят. Однак найпоширенішими з них є патогенні інфекції (наприклад, бактерії, віруси), які можуть впливати на ріст і розвиток немовлят, якщо вони протікають у важкій формі [7].

У США у 2005 році понад 60 000 смертей було спричинено пневмонією. В Європі рівень захворюваності нижчий – 25,8 мільйонів респіраторних інфекцій у 2002 році, що поступається лише діареї як найпоширенішому захворюванню. Середня тривалість перебування в лікарні через пневмонію перевищує п'ять днів, а рівень повторної госпіталізації становить майже 20% протягом 30 днів після виписки. За даними Британського торакального товариства, стандартизовані за віком показники госпіталізації через НП зросли на 34% між 1997 і 2004 роками; НП також є найпоширенішою причиною тяжкого сепсису. У США в 2006 році приблизно 4,2 мільйона пацієнтів відвідали амбулаторну клініку з приводу пневмонії, і з того часу ця цифра неухильно зростає. Водночас, незважаючи на

впровадження нових антимікробних препаратів, магнітної томографії та тестування на біомаркери, смертність від НП суттєво не змінилася з часів запровадження пеніциліну [4].

У Європі щороку госпіталізують до 32% пацієнтів з негоспітальною пневмонією, а рівень смертності становить 9,1% [8, 9, 10]. Національний центр медичної статистики США повідомив, що пневмонія була основним діагнозом при виписці для 1,7 мільйона звернень до відділень невідкладної допомоги у 2017 році, а також визначив пневмонію як причину смерті для 49 157 осіб у 2017 році [11, 12].

В Україні, за даними офіційної статистики, найвищий рівень захворюваності на НП спостерігався у Київській, Вінницькій та Полтавській областях – 798,9, 508,5 та 505,7 випадків на 100 000 населення відповідно У 2017 році середня тривалість стаціонарного лікування хворих на НП в Україні становила 12,1 дня. Смертність від цієї хвороби в Україні у 2017 році становила 11,7 випадків на 100 000 дорослого населення, що на 20,5% менше, ніж у 2016 році. Іншими словами, приблизно 3% дорослого населення померло від пневмонії [13].

Натомість у 2019 році в грудні світ вразила нова епідемія *Coronavirus 2019* (*COVID-19*), спричинена важким гострим респіраторним синдромом *SARS-CoV-2*. Відтоді хвороба спричинила глобальну пандемію: Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) повідомила про приблизно 10 мільйонів випадків *COVID-19* і приблизно 500 000 смертей у всьому світі станом на 26 червня 2020 року [14]. 31 січня 2020 року, слідом за попередньою заявою, ВООЗ оголосила коронавірусну хворобу міжнародною надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я [15].

Згідно з результатами міжнародних епідеміологічних досліджень, захворюваність на НП у дорослих (віком 18 років і старше) коливається в широких межах – від 1 до 11,6 випадків на 1000 осіб у групі молодого та середнього віку і від 25 до 44 випадків на 1000 осіб у старшій групі (віком 65 років і старше). У США щорічно 5,6 мільйона людей отримують лікування в

рамках КПД, з яких приблизно 1,7 мільйона госпіталізуються. З них близько 100 000 осіб щорічно помирають безпосередньо від НП. У п'яти європейських країнах (Великобританія, Франція, Італія, Німеччина та Іспанія) загальна кількість дорослих пацієнтів (віком 18 років і старше), які страждають від НП протягом року, перевищує 3 мільйони.

Найнижчі показники смертності (1-3%) спостерігалися у людей молодого та середнього віку без супутніх захворювань. У людей старшого віку з супутніми захворюваннями (серцево-судинні захворювання, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), злоякісні новоутворення, алкоголізм, цукровий діабет, захворювання нирок і печінки, ожиріння тощо) та тяжким перебігом НП цей показник сягає 15-30% [13].

1.4 Клініко-етіологічне дослідження та патогенез НП

Спектр збудників НП залежить від тяжкості захворювання, що визначає, чи буде воно амбулаторним або стаціонарним (терапевтичне відділення або ВІТ), і де потрібно проводити лікування.

НП є легким захворюванням і не потребує госпіталізації, але етіологія її недостатньо вивчена через малу кількість досліджень. У 40-50% пацієнтів етіологія може бути підтверджена. *S. pneumoniae* найчастіше виявляють у посівах мокротиння (9-36% випадків). Однак результати серологічних досліджень свідчать про значну етіологічну значущість *M. pneumoniae* (13-37% випадків) та *C. pneumoniae* (до 17% випадків). Збудниками НП є *Haemophilus influenzae* у 5-10% випадків, *Legionella spp.* у 0,4-2,8% випадків, грамнегативні кишкові бактерії у 10 % випадків, а також негативні кишкові бактерії в 10-13% випадків, а також віруси в 10-13%.

У 20-70% пацієнтів з НП середнього ступеня тяжкості, які потребують госпіталізації в стаціонар, збудник не вдається ідентифікувати.

Мікробіологічні дослідження показують, що основними збудниками є *S. pneumoniae* (11-39% випадків), *H. influenzae* (4,0-9,5%), *Legionella spp*. (3,6-7,5%), *M. catarrhalis* (1,2-3,1%), *Staphylococcus aureus* (0,8-3,8%), грамнегативні ентеробактерії (1,0-5,3%), *M. pneumoniae* (4,1-14,6%), *C. pneumoniae* (3,1-13,1%) та віруси (8,9-12,8%).

Основними збудниками тяжких НП, які загрожують життю пацієнтів і є показанням для госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, є *S. pneumoniae* (21-22% випадків), *Legionella spp*. (5,5-17,8%), H*aemophilus influenzae* (3,8-5,3%), *Staphylococcus aureus* (7,0-8,7%), грамнегативні ентерококи (1,6-8,6%), *Streptococcus pneumoniae* (2,0-2,7%) та віруси (4,0-29,7%). Якщо ці пацієнти мають певні фактори ризику, такі як бронхоектази, синьогнійна паличка може бути одним із потенційних збудників.

Крім того, у позалікарняних умовах спостерігається поширення таких патогенів, як метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), відомий як позалікарняний золотистий стафілокок (MRSA). Різниця полягає у виробленні лейкоцидину пантон-валентин, екзотоксину, який руйнує білі кров'яні тільця і є важливим фактором вірулентності стафілококів. Поширеність змішаних інфекцій є високою, частота виділення двох або більше збудників у пацієнтів з імунодефіцитом при госпіталізації становить від 6 до 26%. Однак у 50-60% пацієнтів етіологія тяжкого перебігу НП залишається невідомою [13].

1.4.1 Клініко-епідеміологічні особливості перебігу негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку

Більшість дітей віком 1-2 роки народилися взимку, а більшість дітей віком 2-3 роки – восени. Загалом, ускладнена пневмонія у дітей раннього віку зустрічалася в 2,6 рази рідше, ніж неускладнена пневмонія.

Синдром гострої дихальної недостатності (включаючи ознаки бронхіальної обструкції) зустрічався при ускладненій пневмонії частіше, ніж серцево-судинний, нейротоксичний та вісцеральний синдроми.

Найчастішим ускладненням гострої пневмонії у немовлят була дефіцитна анемія, тоді як ексудативно-катаральні аномалії конституції, дисплазія, гіперплазія тимуса і рахіт зустрічалися рідше.

Частота ускладнень залежала від тривалості госпіталізації. У немовлят протягом 2 днів від початку захворювання вона становила 2,63%, у дітей 3-5 днів – 36,84% і після 5 днів – 60,52%; подібна картина спостерігалася у дітей віком до 1 року (3,45%, 31,03% і 65,52%); у дітей старше 1 року такої закономірності не спостерігалося; у дітей до 2 років – 2,63%, у дітей до 3 років – 3,84% і у дітей старше 5 років – 3,84%.

У дітей усіх вікових груп патологічні процеси частіше локалізувалися в правій частці, ніж у лівій (71,32%, 16,91%), а нижня частка уражалася частіше, ніж верхня і середня (72,06%, 21,32%, 6,62%).

За характером запального процесу локалізована пневмонія (89,71%) зустрічалася частіше, ніж локалізована та зливна (5,15%) і лобарна (5,15%). Мікробіологічна природа захворювання була встановлена у більшості хворих дітей (85,3%). *Klebsiella pneumoniae* була виявлена у 1/5 дітей у віці 2 років, але не у дітей у віці 2-3 років, тоді як *Streptococcus pneumoniae* був виділений тільки під час пневмонії у дітей у віці 2-3 років.

Дослідження [16] показало, що характер запального процесу залежав від виду збудника, при цьому *Streptococcus epidermidis, Streptococcus mitis,*

Staphylococcus aureus, віруси та вірусно-бактеріальні асоціації виявляли лише при локалізованій пневмонії *Pneumococcus pneumoniae* був виявлений тільки при локалізованій пневмонії. *Streptococcus pneumoniae* був виділений у 28,57% випадків сегментарної пневмонії.

Автори [16] дійшли висновку, що факторами ризику несприятливого результату при пневмонії у дітей є:

1) патологічний перебіг вагітності (анемія, гострий або хронічний запальний процес урогенітальних органів) у матері;

2) ранній вік дитини, частіше перші 6 місяців життя;

3) наявність вродженої патології;

4) низька маса тіла (менше 3000 г) при народженні;

5) штучне вигодовування, переважно з перших днів після народження;

6) наявність фонової патології (дефіцитна анемія, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, гіпотрофія II-III ст. або поєднання 2-3 фонових захворювань);

7) двобічна локалізація і фібринозно-гнійний характер пневмонії.

Однак, морфологічним маркером вторинного імунодефіцитного стану є акцидентальна трансформація тимуса, яка і визначає імунну відповідь органів-виконавців лімфоїдної системи.

1.4.2 Клініко-епідеміологічні особливості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей шкільного віку

Так, дослідження клінічних особливостей дітей, хворих на НП [16], показали, що маніфестація захворювання не залежить від статі, але в досліджуваній групі діти молодших вікових груп були достовірно більш сприйнятливими.

Захворювання було особливо поширеним взимку, переважно серед дітей старшого віку.

За даними дослідження [16], аналіз клінічних проявів показав, що основними головними симптомами НП у досліджуваних дітей були катаральний синдром, гіпертермія, синдром інтоксикації та дихальної недостатності; найчастішими симптомами, які виявляли у хворих на НП, були лихоманка понад три дні, задишка, периферичний ціаноз, стискання в грудях, кашель та локальні легеневі фізикальні зміни. Значна частота вищезазначених симптомів вважається предиктором негоспітальної пневмонії у школярів. Гематологічні зміни в периферичній крові показали значну кореляцію з наявністю пневмонічного плевриту, але в інших випадках кореляції не спостерігалося.

Більшість пневмоній у дітей мали тяжкий перебіг, але частота ускладнень становила одну десяту від частоти неускладнених випадків.

Основними етіологічними агентами розвитку пневмонії були *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* та *Mycoplasma spp*. за даними [16], рідше зустрічалися *Staphylococcus aureus* та піогенні стрептококи.

У дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, виявлено досить широкий спектр ускладнень, але суттєвого впливу на перебіг захворювання не спостерігалося.

1.5 Збудники НП та їх чутливість до антибіотиків

Останніми роками в усьому світі спостерігається зростання антибіотикорезистентних збудників *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, основних збудників НП, причому ці збудники все частіше стають мультирезистентними, тобто стійкими до трьох і більше антибіотиків З 2010 року в Україні розпочато реалізацію програми SOAR. В рамках міжнародної програми SOAR в різних регіонах України проводяться багатоцентрові мікробіологічні дослідження резистентності збудників НП в різних регіонах України.

Streptococcus pneumoniae (S. pneumoniae). Актуальною проблемою є поширення серед S. pneumoniae штамів зі зниженою чутливістю до пеніциліну. Резистентність до пеніциліну серед *S. pneumoniae* досягає 60% у деяких країнах, але більшість з них є полірезистентними. Резистентність до пеніциліну у *Streptococcus pneumoniae* пов'язана зі стійкістю до цефалоспоринів першого та другого покоління, тетрациклінів та котримоксазолу. Водночас цефалоспорини третього і четвертого покоління, респіраторні фторхінолони, ванкоміцин і лінезолід, за винятком цефтазидиму, залишаються ефективними. Моніторинг резистентних штамів клінічних *Streptococcus pneumoniae* в Україні у 2011-2013 роках [16] показав, що рівень пеніцилінорезистентності серед *Streptococcus pneumoniae* не перевищував 13%, але в більшості випадків виявляли помірно резистентні штами. Усі пеніцилінорезистентні штами *S. pneumoniae* зберігали чутливість до амоксициліну/клавуланової кислоти та цефтріаксону; резистентність до макролідів у *S. pneumoniae* не перевищувала 12%; за результатами [16], в Україні виявлено одну антибіотикорезистентність *S. pneumoniae* серйозна проблема: резистентність до котримоксазолу досягала 90,3%. У 3,0% випадків виділених у дослідженні *Streptococcus pneumoniae* була виявлена полірезистентність. При цьому всі мультирезистентні штами зберігали

чутливість до протективних амінопеніцилінів та респіраторних фторхінолонів.

Результати дослідження, проведеного у 2014-2016 роках [16], свідчать про зростання рівня нечутливості штамів S. pneumoniae до пеніциліну, цефуроксиму та макролідів в Україні. Водночас відзначається поява 3% збудників, стійких до амоксициліну/клавуланової кислоти, та 2% штамів, стійких до цефтріаксону.

Гемофільна паличка (*H. influenzae*). *H. influenzae* посідає друге місце за частотою збудника; мікробіологія *H. influenzae* включає здатність виробляти в-лактамазу, фермент, який визначає резистентність до багатьох антибіотиків, тому необхідно оцінювати поширеність і структуру резистентності. У деяких регіонах світу рівень штамів *Haemophilus influenzae*, що продукують в-лактамазу, сягає 38%. За результатами дослідження 2011-2013 років, частота кларитроміцин-резистентних та ампіцилін–резистентних штамів *Haemophilus influenzae* в Україні досягла 1,5% та 4,5% відповідно. Крім того, 1,5% збудників мали проміжну чутливість до ампіциліну. Варто зазначити, що 40,3% штамів *Haemophilus influenzae* не були чутливими до котримоксазолу. Чутливість до інших антибіотиків зберігалася у 100% випадків; дані 2014-2016 років свідчать про значне зростання частоти штамів *H. influenzae*, не чутливих до кларитроміцину (38,5%).

В Україні не існує суттєвої загрози для статусу антимікробної резистентності основних збудників НП. Однак низька чутливість *S. pneumoniae* та *H. influenzae* до котримоксазолу має стримувати емпіричне застосування цього антибіотика в лікуванні хворих на НП. Висока резистентність *H. influenzae* до кларитроміцину є підставою для обережного застосування кларитроміцину в лікуванні хворих на НП, враховуючи, що він є більш активним *in vivo*, ніж *in vitro* [13].

1.6 Показники загального аналізу крові у хворих на НП

Симптоми негоспітальної пневмонії включають респіраторні симптоми (кашель, мокротиння, задишка, біль у грудях), загальні симптоми інфекції (лихоманка, гіпотермія, нездужання, грипоподібні симптоми, циркуляторні симптоми, порушення свідомості) та фізикальні дані (тахіпное, тахікардія, артеріальна гіпотензія, аномалії локальної аускультації). Оскільки ці симптоми не вказують на захворювання, рекомендується зробити рентгенографію грудної клітки [17] та підтвердити діагноз принаймні двома з наведених нижче клінічних ознак:

1) гострий початок захворювання з температурою вище за 38 °C [17, 18];

2) кашель з мокротиння [17, 18];

3) фізикальні ознаки (притуплений / тупий перкуторний звук, ослаблене / жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації) [17, 18, 19];

4) лейкоцитоз (> 10 Ч 10^9 /л) та/або паличкоядерний зсув (> 10 %) [18];

5) аномальні життєві показники (лихоманка, тахікардія > 100/хв) [17, 19];

6) підвищений рівень біомаркерів (наприклад, С-реактивний білок (СРБ) > 20-30 мг/л) [17, 19].

Для покращення диференційної діагностики негоспітальної пневмонії та пневмонії на тлі нової коронавірусної інфекції *COVID-19* авторами було проведено дослідження загального аналізу крові [20]: негоспітальна пневмонія при негативних результатах ПЛР на наявність РНК вірусу *SARS-CoV-2 (COVID-19).* Проаналізовано дані медичних карт 195 госпіталізованих пацієнтів, які перебували на лікуванні у відділеннях Центрального госпіталю МВС України та Національного військово-медичного клінічного центру

«Головний військовий клінічний госпіталь». Отримані дані виявили наступне:

1) загальний аналіз крові у хворих із легким перебігом НП

На 1-3 день після госпіталізації виконано 32 аналізи лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів і ШОЕ, 29 аналізів гранулоцитів і 24 аналізи нейтрофілів; на 4-6 день – 26 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і гранулоцитів, 24 аналізи тромбоцитів і 21 аналіз нейтрофілів; на 7-9 день – 12 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів, нейтрофілів, тромбоцитів і 10 аналізів гранулоцитів.

2) загальний аналіз крові у хворих із середньотяжким перебігом НП

На 1-3 день було проведено 150 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 99 аналізів гранулоцитів і 124 аналізи нейтрофілів; на 4-6 день – 83 аналізи лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 67 аналізів гранулоцитів і 70 аналізів рівня нейтрофілів; на 7-9 день – 59 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 38 аналізів гранулоцитів і 50 аналізів рівня нейтрофілів.

1.6.1 Залежність від віку та терміну перебування у стаціонарі показників загального аналізу крові у хворих з НП

За даними дослідження [20], пацієнтам віком 20-30 років на 1-3 день після госпіталізації виконували 55 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 44 аналізи гранулоцитів і 32 аналізи рівня нейтрофілів; на 4-6 день – 33 аналізи лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 30 аналізів гранулоцитів і 22 аналізи рівня нейтрофілів а на 7-9 день – 17 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 15 аналізів гранулоцитів і 13 аналізів рівня нейтрофілів.

Результати показали, що у 14 пацієнтів (25,5%) лейкемія розвинулася на 1-3 день після госпіталізації, у 6 пацієнтів (18,2%) – на 4-6 день після

госпіталізації і у 6 пацієнтів (35,3%) – на 7-9 день ($p > 0,05$). У 36 пацієнтів (65,5%) кількість лейкоцитів була нормальною на 1-3 день після госпіталізації, у 27 (81,8%) – на 4-6 день і у 11 (64,7%) – на 7-9 день ($p > 0,05$).

Пацієнтам віком 31-40 років на 1-3 день після госпіталізації було проведено 25 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 19 аналізів гранулоцитів і 23 аналізи нейтрофілів; на 4-6 день – 18 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 15 аналізів гранулоцитів і 17 аналізів рівня нейтрофілів; на 7-9 день – 18 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 15 аналізів рівня гранулоцитів і 17 аналізів рівня нейтрофілів, 8 аналізів лімфоцитів і тромбоцитів та 7 аналізів гранулоцитів і нейтрофілів.

Результати показали, що сім пацієнтів (28%) мали лейкемію на 1-3 день після госпіталізації, три (16,7%) – на 4-6 день і два (25%) – на 7-9 день ($p > 0,05$) [20].

На 1-3 добу після госпіталізації пацієнтам віком 41-50 років було проведено 21 дослідження лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 12 досліджень гранулоцитів і 20 досліджень рівня нейтрофілів; на 4-6 добу – 14 досліджень лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 10 досліджень гранулоцитів і 14 досліджень рівня нейтрофілів; на 7-9 добу – 14 досліджень лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 10 досліджень гранулоцитів і 14 досліджень рівня нейтрофілів, 9 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 5 аналізів гранулоцитів і 8 аналізів рівня нейтрофілів. Результати показали, що у чотирьох пацієнтів (19%) лейкемія була виявлена на 1-3 день після госпіталізації, у трьох пацієнтів (21,4%) – на 4-6 день після госпіталізації і у двох пацієнтів (22,2%) – на 7-9 день після госпіталізації ($p > 0,05$).

Після госпіталізації пацієнтам у віці 51-60 років на 1-3 день було проведено 31 дослідження лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 15 досліджень гранулоцитів і 28 досліджень нейтрофілів; на 4-6 день – 12

досліджень лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 10 досліджень гранулоцитів і 10 досліджень рівня нейтрофілів; на 7-9 день – 12 досліджень лімфоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 10 досліджень гранулоцитів і 10 досліджень рівня нейтрофілів, 12 аналізів лімфоцитів і тромбоцитів, 6 аналізів гранулоцитів і 10 аналізів рівня нейтрофілів. З усіх пацієнтів у п'яти (16,1%) лейкоз розвинувся на 1-3 день після госпіталізації, у шести (50%) – на 4-6 день після госпіталізації і у двох (16,7%) – на 7-9 день ($p > 0,05$) [20].

У пацієнтів у віці 60 років і старше в 1-3-й день після госпіталізації було проведено 49 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 37 аналізів гранулоцитів і 45 аналізів нейтрофілів; в 4-6 день – 29 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 24 аналізи гранулоцитів і 27 аналізів рівня нейтрофілів; в 7-9 день – 29 аналізів лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 24 аналізи гранулоцитів і 27 аналізів рівня нейтрофілів, 23 дослідження лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, 14 досліджень гранулоцитів і 23 дослідження рівня нейтрофілів. У 19 пацієнтів (38,8%) лейкоз був виявлений на 1-3 день після госпіталізації, у 8 пацієнтів (27,6%) – на 4-6 день після госпіталізації і у 8 пацієнтів (34,8%) – на 7-9 день після госпіталізації ($p > 0,05$).

При госпіталізації лейкоз частіше спостерігався у пацієнтів з легким перебігом захворювання, а нормальний рівень лейкоцитів – у пацієнтів з середньотяжким перебігом захворювання. Гранулоцитоз частіше спостерігався у пацієнтів з легким перебігом захворювання, тоді як нейтрофільоз – у пацієнтів з середньотяжким перебігом захворювання. Однак не було суттєвих відмінностей у кількості клітин крові залежно від вікової групи. При негоспітальній пневмонії в усіх вікових групах лейкоз спостерігався у 1/4 – 1/3 пацієнтів, частіше у пацієнтів віком від 60 років і старше, і був переважно нормоцитопенічним; лімфопенія – у 1/5 – 1/2 пацієнтів, частіше у пацієнтів віком від 60 років і старше, паличкоядерна

нейтрофілія – у 1/3 – 2/5 пацієнтів, тромбоцитопенія – у тромбоцитопенія в 1/10 – 1/3 пацієнтів [20].

За даними авторів роботи [21], було визначено категорію пацієнтів з *COVID–19*–асоційованою негоспітальною пневмонією, які найчастіше мали фізичні та психічні розлади в гострому періоді, а також визначено ступінь тяжкості цих розладів для оптимізації лікування пацієнтів.

За даними попередніх досліджень [22, 23, 24], від 20 до 96% хворих на *COVID-19* мали різні психічні розлади: підвищену тривожність, посттравматичний стресовий розлад, депресію, безсоння, деменцію та делірій. Водночас частота психічних розладів у загальній популяції становила менше 7% [24, 25].

Середній вік пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою *COVID-19*, становив 62,5 (54,0; 68,8) року, 21 (43,7%) був чоловіком і 27 (56,3%) – жінкою. Проводився збір скарг, анамнезу хвороби та життя, даних об'єктивного стану, результатів загального аналізу крові, ПЛР-тестування для підтвердження *COVID-19* (визначення вірусної РНК *SARS-CoV-2* у слизу дихальних шляхів), КТ органів грудної клітки (КТ органів грудної клітки) для підтвердження характеру та ступеня ураження легень (початок захворювання (7-10 день), а також пульсоксиметрія для вимірювання сатурації кисню (SpO_2) за допомогою пульсоксиметра Rad-8, оснащеного датчиком LNOP (дорослий) (MasimoSET, США): при надходженні (якщо стан пацієнта значно погіршився і він прийняв рішення про стаціонарне лікування); при мінімальному значенні SpO_2 в крові (7-10 день)); на мінімальному рівні SpO_2, зафіксованому за весь період спостереження (для оцінки загальної тяжкості захворювання); при опитуванні психічного стану пацієнта (для об'єктивізації даних та дотримання методології дослідження).

Результати інших авторів показали [21], що:

1) для визначення ступеня тяжкості перебігу НП, асоційованої з *COVID-19*, доречно використовувати ще додаткові критерії (рівні СРП, D-димеру та лімфоцитів у периферичній крові);

2) середньотяжкий перебіг НП, асоційованої з *COVID-19*, характеризується відносно високим рівнем SpO_2, низькими рівнями СРП і D-димеру, а також нормальним вмістом лімфоцитів у периферичній крові. Однак, тяжкий перебіг НП, асоційованої з *COVID-19*, характеризується відносно низьким SpO_2, високими рівнями СРП і D-димеру, та низьким вмістом лімфоцитів у периферичній крові;

3) у хворих на НП, асоційовану з *COVID-19*, із високим рівнем SpO_2, низькими рівнями СРП і D-димеру, нормальним вмістом лімфоцитів у периферичній крові в гострому періоді хвороби рідко спостерігаються симптоми депресії та підвищеної тривожності, причому вони мають легку вираженість. Проте, досить часто спостерігаються симптоми депресії та підвищеної тривожності у половини хворих, де симптоматика має середньотяжкий або тяжкий ступінь вираженості, із низьким рівнем SpO_2, високими рівнями СРП і D-димеру, нормальним вмістом лімфоцитів у периферичній крові в гострому періоді хвороби.

1.6.2 Показники серологічних діагностичних маркерів

З розвитком серологічних діагностичних маркерів такі показники сироватки крові, як прокальцитонін (PCT) і С-реактивний білок (CRP), отримали клінічне визнання для оцінки інфекційного статусу [26]. Однак складність збору зразків венозної крові у маленьких немовлят, тривалий час тестування і низька узагальнюваність ускладнюють застосування вищезазначених показників і балів.

У цьому дослідженні [27] 100 немовлят з НП, госпіталізованих у період з січня 2021 року по грудень 2021 року, були обрані в якості інфікованої групи, а ще 100 здорових немовлят – в якості контрольної групи. Загалом 55 хлопчиків і 45 дівчаток, середній вік у місяцях (7,82±2,65 місяця) з діагнозом бактеріальна НП увійшли до основної групи, а 47 хлопчиків і 53 дівчинки, середній вік у місяцях (8,27±2,30 місяця) – до контрольної групи. Відмінності у вихідній інформації, такій як стать і вік немовлят у двох групах, не були статистично значущими ($p>0,05$). Багато дослідників пропонують вимірювати співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR/ILR) та тромбоцитів до лімфоцитів (PLR) як показники системного запалення та інфекції [28, 29].

Рекомендованими показниками для оцінки НП є співвідношення лейкоцитів до нейтрофілів, CRP і PCT, але чутливість і специфічність цих індексів для клінічного застосування залишаються незадовільними.

Клітинна імунна дисфункція та порушення імунітету є найбільш вивченою етіологією НП, окрім теорії прямої інвазії збудника [31]. Лейкозні клітини та їх підтипи (моноцити, лімфоцити і макрофаги), як важливі імунні клітини, що беруть участь в імуномодуляції, можуть викликати зміни в рівнях відповідних імунних клітин в організмі при вторгненні бактерій в організм, а NLR, PLR, SII та інші відображають запальні реакції в організмі,

похідні від рівнів імунних клітин. Вони є важливими показниками запальної відповіді організму [32, 33, 34].

Порівняння рівнів співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), тромбоцитів до лімфоцитів (PLR) та системного імунозапального індексу (SII) в периферичній крові двох груп показало, що рівні NLR, PLR та SII в периферичній крові інфікованих немовлят були значно вищими, ніж у контролі. Як важливий показник запальної відповіді та імунного гомеостазу, рівень NLR у периферичній крові немовлят з бактеріальною НП був значно вищим, що узгоджується з результатами дослідження Jiang et al [35]; змінена коагуляція також відіграє важливу роль у запальній відповіді, але після інфікування організм активує систему коагуляції та пригнічує фібринолітичну систему – вивільняються цитокіни. PLR як співвідношення рівнів тромбоцитів і лімфоцитів є більш стабільним, ніж кожен з них окремо, тому, згідно з висновками Lu і Zhu [36], рівні PLR були значно вищими; SII – показник, що відображає стан запального та імунного гомеостазу в організмі, розраховується за кількістю тромбоцитів, нейтрофілів і лімфоцитів, і є показником, що відображає стан запального та імунного гомеостазу в організмі. За даними Acar et al. активація імунної функції та запальної відповіді внаслідок інвазії патогенів спричиняє значне підвищення рівня SII [37].

Автори дослідження [27] за допомогою кореляційного аналізу Спірмена порівняли кореляції між NLR, PLR та SII з традиційними показниками запалення – CRP, PCTта балом PCIS, який відображає ступінь педіатричного захворювання.

Результати показали, що NLR, PLR і SII позитивно корелювали з СРБ і ПЧТ, а коефіцієнт кореляції між NLR і SII був близьким до 0,8, що свідчить про те, що ці три показники можуть мати високу діагностичну цінність.

Аналіз кривої помилки або ROC-аналіз показав, що AUC NLR, PLR і SII для діагностики бактеріального НП у немовлят становили 0,934, 0,737 і

0,882 відповідно, вказуючи на те, що і NLR, і SII мають високу діагностичну цінність і заслуговують на клінічне використання.

Результати досліджень [27] за шкалою PCIS [38] показали, що NLR, PLR і SII негативно корелюють з балом за шкалою PCIS і що більш високі рівні цих показників можуть бути пов'язані з тяжкістю прогнозу немовляти. Порівнюючи рівні трьох індексів у периферичній крові дітей у групах тяжкого та легкого перебігу захворювання, автори виявили, що рівні у групі тяжкого перебігу були достовірно вищими, ніж у групі легкого перебігу; ROC-аналіз показав, що площа під кривою AUC для NLR, PLR і SII при оцінці тяжкості бактеріальної НП у дітей становила 0,815, 0. 710 та 0,813 відповідно. Таким чином, індекси NLR, PLR та SII можуть диференціювати ступінь тяжкості НП у дітей та сприяти своєчасному прийняттю відповідних терапевтичних заходів для підвищення ефективності лікування, а спільне прогнозування трьох індексів є кращим [27].

У клінічній практиці [39] більш доступним є метод визначення тяжкості запального процесу за вмістом циркулюючих гранулоцитів у периферичній крові – лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу неспецифічної реактивності та індексу запальної активності.

На думку О.М. Рекалової та ін. [40], дані, отримані в їх дослідженні, свідчать, що підвищення індексу WBC та індексу нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення (НСЛ) свідчить про активацію хронічних запальних процесів і нейтрофілів крові, а також про те, що підвищення WBC можна вважати непрямим критерієм тяжкості функціонального ураження легень при ХОЗЛ вказують на те, що збільшення кількості лейкоцитів можна розглядати як непрямий критерій тяжкості функціонального ураження легень при ХОЗЛ.

В одному дослідженні [41] індекс зсуву лейкоцитів у крові (WBCI) визначали у всіх дітей на основі результатів дослідження периферичної крові. Значення WBCI у здорових осіб в середньому становили від (1,53±0,07) до (1,99±0,15) одиниць, і відповідно до значень WBCI було

сформовано дві клінічні групи. Першу (I) групу склали 28 дітей з ІМТ >2,0 одиниць (середній вік – 7,8±1,6 років, частка хлопчиків – 57,2±3,6%), а другу групу – 44 дитини з ІМТ <2,0 у.о. (середній вік – 6,8±1,1 року (частка хлопчиків – 59,1±2,2%, p>0,05).

У даному дослідженні автори [41] використовували класифікацію НП згідно з протоколом діагностики та лікування пневмоній у дітей, затвердженим наказом МОЗ України (№ 18 від 13.01.2005 р.), тяжкість пневмонії при надходженні оцінювали за допомогою шкали PSI (*Pneumonia Severity Index*) [42], а інтенсивність кашлю – за шкалою вербальної описової оцінки кашлю [43].

Згідно з висновками [41], враховуючи, що діти з чітким зсувом лейкоцитарної формули вліво (WBCI > 2 одиниць) більш схильні до розвитку вогнищевої або сегментарної пневмонії і мають в 2,5 рази підвищену ймовірність несприятливого перебігу захворювання, пацієнти з високим індексом токсичності (WBCI > 2 одиниць) мають Вища ймовірність розвитку бронхіоліту. Імовірність розвитку синдрому бронхіальної обструкції зростала лише в 6,4 раза; перебіг НП у дітей з ВТІ > 2 одиниць переважно асоціювався з ознаками тяжкої дихальної недостатності, ймовірність якої зростала в 4,0 раза.

Ризик розвитку ексудативного плеврального випоту у хворих на НП з ОФВ > 2 одиниць становив 3,1 [95% ДІ: 2,3-4,2] при співвідношенні шансів 3,4 [95% ДІ: 1,1-10,4]. Перспективою подальших досліджень є пошук корисних і доступних маркерів інфекційно-запальних процесів, які можуть бути використані для оцінки несприятливого перебігу НП у дітей.

Інфекційні біомаркери можуть бути використані як допоміжні засоби для диференціальної діагностики (наприклад, диференціації між бактеріальними та вірусними інфекціями), як прогностичні маркери для класифікації пацієнтів на підгрупи або ендотипи1 , а також для моніторингу відповіді на антимікробну терапію та визначення її тривалості. Типові біомаркери включають загальну кількість лейкоцитів (WCC) і С-реактивний

білок (CRP). Вже більше десяти років зростає інтерес до використання прокальцитоніну як біомаркера для розрізнення бактеріальних і вірусних інфекцій та оцінки відповіді на антимікробну терапію [44].

Рівні прокальцитоніну в проспективному обсерваційному дослідженні, проведеному в педіатричній клініці Сібіу в період з жовтня 2016 року по грудень 2018 року між групою пацієнтів з бактеріальною пневмонією (підвищені рівні прокальцитоніну) та групою пацієнтів з вірусною пневмонією (нормальні рівні прокальцитоніну) [45], демографічні, загальні анамнезу та зв'язку з поточною респіраторною патологією, проведений на трьох рівнях параметрів: лабораторному, терапевтичному та еволюційному.

Коефіцієнти кореляції розраховували між прокальцитоніном та іншими досліджуваними параметрами тільки у хворих на бактеріальну пневмонію.

Перший демографічний параметр, вік [45], показав середній вік 4 роки 1 місяць у пацієнтів з бактеріальною пневмонією і 2 роки 2 місяці у пацієнтів з вірусною пневмонією. Порівняльний аналіз показав статистичну значущість при віці до 1 року для вірусної пневмонії (OR = 0,4409, 95% CI: 0,2459-0,790, p = 0,004) і 5-15 років для бактеріальної пневмонії (OR = 3,655, 95% CI: 1,269-8,203, p = 0,001).

Зв'язок з прокальцитоніном був сильним, позитивним і статистично значущим (p < 0,000001). Загальноанатомічні дані показали, що куріння (з першого року життя) суттєво впливало на вірусну пневмонію (OR = 0,2957, 95% ДІ: 0,1301–0,6722, p = 0,0024), кожна з яких мала позитивний госпітальний анамнез. Дані про гостру патологію показали дуже значущий вплив на бактеріальну пневмонію (OR = 4,125, 95% ДІ: 1,939-8,775, p = 0,0001154).

Порівняльний аналіз еритроцитарних показників (гемоглобін, гематокрит, середній об'єм еритроцитів, RDW–CV), виміряних при госпіталізації, показав статистично значущу тенденцію до зниження рівня гемоглобіну до 25-го процентиля у пацієнтів з бактеріальною пневмонією (p = 0,054).

Порівняльний аналіз показників тромбоцитів (кількість тромбоцитів, середній об'єм тромбоцитів і тромбоцитарний критерій), виміряних при госпіталізації, показав тенденцію до тромбоцитопенії у пацієнтів з вірусною пневмонією на 1-й день після початку захворювання (OR = 0,1296, 95% CI: 0,0474-0,3543. p = 0,000023) і у пацієнтів з бактеріальною пневмонією на 2-й день (OR = 7,286, 95% CI: 1,714-30,9, p = 0,005) та 3-й день (OR = 10, 95% CI: 1,086-92,09, p = 0,02) після початку захворювання.

Отримані результати [45] показали, що середня кількість тромбоцитів у пацієнтів з вірусною пневмонією була вищою, ніж у пацієнтів з бактеріальною пневмонією, а статистичні розрахунки не виявили статистично значущих відмінностей між двома групами [46]. Середній об'єм тромбоцитів менше 9,2 fl у пацієнтів з бактеріальною пневмонією є статистично значущим (OR = 1,99, 95% ДІ: 0,9745-4,066, p = 0,04).

Прокальцитонін є найважливішим маркером запалення, поряд із С-реактивним протеїном, причому значення 10 нг/мл виявляються в перші 2 дні після початку пневмонії. У групі пацієнтів з бактеріальною пневмонією середнє значення прокальцитоніну становило 2,94 нг/мл, 25-й процентиль – 0,5 нг/мл і 75-й процентиль – 2 нг/мл. При дослідженні лейкоцитарних показників кількість лейкоцитів і відсоток нейтрофілів знижувалися на ранніх стадіях бактеріальної пневмонії (p = 0,04 і 0,05 відповідно) і нормалізувалися пізніше (через 6 і 7 днів відповідно); через 3 дні відсоток лімфоцитів нормалізувався тільки у пацієнтів з вірусною пневмонією з ранньою лімфоцитопенією (p = 0.03).

Це дослідження [45] є основою для розробки клініко-біологічного профілю пацієнтів з НП, який є корисним для диференціації причини інфекції (бактеріальної чи вірусної), коли інші методи діагностики є неефективними або коли білки-засновники є неефективними. Прокальцитонін також корисний для скорочення тривалості лікування антибіотиками і, відповідно, тривалості госпіталізації пацієнтів з негоспітальною пневмонією.

Мета-аналіз клінічних досліджень, проведений дослідниками [44], показав, що результати застосування прокальцитоніну були подібними у критично хворих пацієнтів з підозрою на бактеріальний сепсис у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) і може зменшити використання антимікробних препаратів та покращити результати при інфекціях дихальних шляхів [47, 48, 49]. На противагу цьому, загальний аналіз крові є недорогим, швидким і повсюдним клінічним тестом. Автоматичні гемоцитометри забезпечують диференціальну діагностику WCC шляхом підрахунку циркулюючих лейкоцитів, включаючи нейтрофіли, лімфоцити і моноцити, але ці параметри зазвичай інтерпретуються ізольовано.

Під час сепсису апоптоз В- і Т-клітин призводить до виснаження лімфоцитів, а лімфопенія периферичної крові, як було показано, пов'язана зі смертністю та нозокоміальною інфекцією [50, 51, 52]. Лімфоцитопенія асоціюється з наявністю бактеріємії і може бути кращим предиктором, ніж нейтрофіли або загальна кількість лейкоцитів [53, 54]. Нейтрофілія периферичної крові під час сепсису, включаючи підвищену втрату кісткового мозку та ураження кісткового мозку, в поєднанні з системною активацією нейтрофілів, може сприяти запальному пошкодженню тканин та органній недостатності [55]: співвідношення лімфоцитів (NLR) та інші співвідношення лейкоцитів можуть сприяти основним імунним Співвідношення лімфоцитів (NLR) та інші лейкоцитарні показники можуть бути корисними біомаркерами, що відображають основну імунну дисфункцію, принаймні в периферичній крові, у пацієнтів з інфекційними захворюваннями. Такі показники особливо корисні в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, оскільки вони є легкодоступними і недорогими. У таких умовах особливо корисною може бути стратифікація пацієнтів для виявлення пацієнтів, які потребують більш високого рівня догляду, а також розмежування бактеріальних/небактеріальних інфекцій для полегшення антимікробного менеджменту.

Дослідження [44] виявило стійкий зв'язок між NLR і наявністю або відсутністю бактеріємії, що є клінічно важливим для інтерпретації рутинних клінічних даних у ситуаціях, коли наявність або відсутність бактеріємії є клінічною проблемою до отримання результатів посіву крові. Результати таких досліджень у важкохворих дорослих із сепсисом свідчать про наявність сигналу щодо результату, але для визначення корисності ідентифікації ендотипу сепсису може знадобитися більш складна стратифікація пацієнтів та аналіз даних. Можливість ідентифікації вірусної інфекції грипу у пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів за допомогою співвідношення лімфоцитів і моноцитів (LMR) може бути корисною, якщо вона буде валідизована, і в більш загальному плані необхідне дослідження цього співвідношення для розрізнення бактеріальної/вірусної/паразитарної етіології.

1.7 Діагностика і терапія захворювання на НП

На негоспітальну пневмонію (НП) припадає 10% усіх госпіталізацій у відділення інтенсивної терапії (ВІТ). Приблизно 50% пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії з НП потребують ШВЛ. Середня тривалість госпіталізації з приводу НП становить 9 днів, що включає як звичайну госпіталізацію, так і перебування в інтенсивній терапії. Середня смертність від НП становить в середньому 40%. Коли НП ускладнюється ГРДС, що зустрічається приблизно у 5% пацієнтів із НП, смертність наближається до 70% [56].

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування пневмонії є клінічні настанови (рекомендації, консенсуси), підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих контрольованих досліджень, які виконані належним чином з урахуванням постулатів доказової медицини (табл. 1.2).

На жаль, дослідження такого рівня в Україні поки що не проводять через наявну економічну ситуацію. Такий підхід є досить обґрунтованим для розробки алгоритму діагностики та обстеження пацієнтів з пневмонією.

Таблиця 1.2 – Категорії доказовості для включення до клінічних настанов [56].

Категорія доказовості	Джерело доказовості	Визначення
A	Рандомізовані контрольовані дослідження	Докази базуються на результатах добре спланованих рандомізованих досліджень, що проведені за участю достатньої кількості пацієнтів, необхідних для отримання достовірних результатів. Можуть бути обґрунтовано рекомендовані для широкого застосування
B	Рандомізовані контрольовані дослідження	Докази базуються на результатах рандомізованих контрольованих досліджень, однак кількість включених пацієнтів недостатня для вірогідного статистичного аналізу. Рекомендації можуть бути поширені на обмежену популяцію
C	Нерандомізовані клінічні дослідження	Докази базуються на результатах нерандомізованих клінічних досліджень, що проведені за участю обмеженої кількості пацієнтів
D	На думку експертів	Докази базуються на розробленому групою експертів консенсусі щодо певної проблеми

Наведені в таблиці 1.2 чотири клінічні настанови є результатом погодженого рішення експертів нашої країни (*категорія доказів* D), прийнятого на основі регіональних даних про антибіотикорезистентність *S. pneumoniae* і *H. influenzae*, ретельного аналізу результатів досліджень у цій галузі, що опубліковані за останні 10 років у вітчизняній та зарубіжній

літературі, а також рекомендацій закордонних консенсусів з ведення дорослих пацієнтів із НП – Американського товариства інфекційних хвороб/Американського торакального товариства (IDSA/ATS, 2007), Британського торакального товариства (BTS, 2009), Європейського респіраторного товариства (ERS, 2011) та експертів Британського National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2014) [13].

Ці настанови є основою при розробці локальних протоколів – стандартів надання медичної допомоги населенню в різних регіонах України. Головна увага в них приділяється діагностиці та антибактеріальній терапії (АБТ) пневмонії у дорослих [13].

Attribute	Points
AGE	
Male	Age (years)
Female	Age (years) – 10
ADMISSION FROM A NURSING FACILITY	**10**
COMORBID ILLNESSES	
Neoplastic disease	30
Liver disease	20
Congestive heart failure	10
Cerebral vascular disease	10
Renal disease	10
PHYSICAL EXAMINATION FINDINGS	
Altered mental status	20
Respiratory rate ≥ 30 bpm	20
Systolic blood pressure ≤ 90 mmHg	20
Temperature ≤ 35°C or ≥ 40°C	15
Pulse rate ≥ 125 bpm	10
LABORATORY AND RADIOLOGIC FINDINGS	
Arterial blood pH ≤ 7.35	30
Blood urea nitrogen ≥ 30 mg/dl	20
Sodium ≤ 130 mEq/l	20
Glucose ≥ 250 mg/dl	10
Hematocrit ≤ 30%	10
PaO_2 < 60 mmHg or oxygen saturation < 90%	10
Pleural effusion	10

Рисунок 1.2 – Система нарахування балів, що відображає ризик негоспітальної пневмонії (за Fine MJ та ін., 1997) [56].

Дослідник Fine і інші [56] використовували як клінічні дослідження, так і мета-аналіз для виявлення та кількісної оцінки ефекту ризику фактори смертності. Критерії Fine описані в рисунках 1.2–1.3.

Посіви крові мають низький вихід і не рекомендуються для лікування неускладненої НП. З іншого боку, при тяжкій НП, особливо пневмококового походження, бактеріємія є важливим предиктором смертності.

Total Point Score	Risk Class	Mortality Rate (%)	Recommended Treatment Site
	I	0.1	Outpatient
≤70	II	0.6	Outpatient
71–90	III	0.9–2.8	Probably outpatient
91–130	IV	8.2–9.3	Inpatient
>130	V	27–29.2	Inpatient

Рисунок 1.3 – Правило точного прогнозування для ризику та місця лікування позалікарняної пневмонії (за Fine MJ та ін., 1997) [56].

Американське товариство інфекційних захворювань (IDSA) і Американське торакальне товариство (ATS) оприлюднило рекомендації з лікування НП (рис. 1.4).

Термін «негоспітальна пневмонія» спочатку використовувався для опису клінічного синдрому пневмонії, який клінічно та рентгенологічно відрізнявся від типової пневмококової пневмонії. Атипові збудники важче ідентифікувати за допомогою забарвлення за Грамом і посіву, тому був винайдений термін «атипова пневмонія».

Атипова пневмонія може викликати важкий клінічний синдром з високою захворюваністю і смертністю, що часто вимагає лікування у відділенні інтенсивної терапії. Діагностичні тести на атипові збудники включають полімеразну ланцюгову реакцію, зв'язування комплементу,

мікроімунофлюоресценцію та імуноферментний аналіз (для *C. pneumoniae* та *M. pneumoniae*), а також сироваткові антитіла IgM (холодна аглютинація) до мікоплазми, прямі флюоресцентні антитіла (ПФА) та непрямі імунофлюоресцентні антитіла (у випадку *Legionella spp*.).

Patient Class	IDSA	ATS
1. OUTPATIENTS (ORAL)		
a. Nonsevere pneumonia; *no* underlying cardiopulmonary disease	Macrolide *or* doxycycline *or* fluoroquinolone	Advanced macrolide
b. Nonsevere pneumonia; underlying cardiopulmonary disease *and/or* risk factors for DRSP		Beta-lactam *plus* macrolide *or* doxycycline; *or* fluoroquinolone alone
2. INPATIENTS (IV THERAPY)		
a. Nonsevere pneumonia; *no* underlying cardiopulmonary disease	Beta-lactam *plus* macrolide *or* doxycycline; *or* fluoroquinolone alone	Azithromycin *or* fluoroquinolone
b. Nonsevere pneumonia; underlying cardiopulmonary disease *and/or* risk factors for DRSP or enteric gram-negatives		Beta-lactam *plus* Azithromycin *or* doxycycline; *or* fluoroquinolone alone
3. ICU PATIENTS (IV THERAPY)		
a. Severe pneumonia; no risk of *P. aeruginosa*	Beta-lactam *plus* macrolide *or* fluoroquinolone	Beta-lactam *plus* azithromycin *or* fluoroquinolone
b. Severe pneumonia; risk of *P. aeruginosa*		Antipseudomonal beta-lactam *plus* fluoroquinolone

IDSA, Infectious Disease Society of America; ATS, American Thoracic Society.

Рисунок 1.4 – Рекомендації IDSA та ATS щодо емпіричного лікування негоспітальної пневмонії [56].

Найвідомішим з цих методів є метод зв'язування комплементу, який є відносно простим, але менш чутливим. Флуоресцентний метод вимірює титри антитіл у розведених зразках сироватки, але є суб'єктивним і дорогим. Імуноферментний аналіз (ELISA) менш суб'єктивний, оскільки не вимагає розведення, а результати вимірюються в одиницях оптичної щільності (OD). Аналіз сечі на сироватковий антиген групи 1 Legionella pneumophilia не є серологічним тестом і стає позитивним лише через кілька днів після початку хвороби, тому його може знадобитися повторити під час одужання, якщо діагноз потрібно підтвердити [56].

Основна діагностична рентгенологічна ознака НП – це локальне зниження повітряності легеневої тканини (інфільтрація) за рахунок накопичення запального ексудату в респіраторних відділах.

Існують 2 типи інфільтрації: альвеолярна (частіше зустрічається при інфікуванні бактеріальними збудниками) та інтерстиційна (може не виявлятись на рентгенограмі, частіше небактеріальної етіології) [57].

Показаннями до застосування комп'ютерної томографії (КТ ОГК) є:

1) відсутність змін в легеневих полях на рентгенівських знімках або ці зміни опосередковані у хворого з очевидною клінічною симптоматикою пневмонії;

2) наявність нетипових для пневмонії змін за даними рентгенологічного дослідження хворого з підозрою на пневмонію (за клінічними ознаками);

3) рецидивуюча пневмонія, при якій інфільтративні зміни виникають у тому же сегменті, що і в попередньому епізоді захворювання;

4) пневмонія з затяжним перебігом, при якій інфільтративні зміни у легеневій тканині зберігаються довше ніж протягом одного місяця [58.].

Антибактеріальна терапія включає:

1) в-лактами (напівсинтетичні пеніциліни): амоксиклав, аугментін (амоксицилін + клавуланова кислота), уназин (ампіцилін + сульбактам);

2) макроліди (роваміцин, кларитроміцин, азітроміцин (сумамед), роксітроміцин);

3) фторхінолони (офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин); - цефалоспорини: II покоління (цефуроксим, цефаклор), III покоління (цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон), IV покоління (цефепім);

4) карбапенеми (тієнам, меропенем); -аміноглікозиди (гентаміцин, амікацин).

Бісептол (Ко-трімазол) призначається при пневмоцистній пневмонії, метронідазол і ванкоміцин – при аспіраційній пневмонії.

Емпірична антибіотикотерапія призначається відповідно до клінічної групи хворого і може бути припинена за наявності таких ознак: температура тіла нижче 37,3 °С; відсутність симптомів інтоксикації, ознак дихальної недостатності (частота дихання менше 20/хв); відсутність гнійного мокротиння; кількість лейкоцитів в крові менше 10Ч10^9 /л, нейтрофільних гранулоцитів — менше 80 %, юних форм — менше 6 %; відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження [59].

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії необхідно (обов'язково!) проводити через 48-72 год від початку лікування. Основними критеріями ефективності в цей термін слід вважати зменшення проявів інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності.

За умови стабілізації стану пацієнта застосовують перехід із парентерального на пероральний прийом антибіотика: відсутність лихоманки (<37,5 °С) при двох вимірюваннях з інтервалом 8 год; зменшення вираженості задишки; відсутність порушення свідомості; позитивна динаміка інших симптомів захворювання; відсутність порушень всмоктування в травному тракті; згода пацієнта на пероральний прийом антибіотика [59].

Протизапальна та жарознижувальна терапія: німесил, диклофенак, анальгін.

Профілактика ДВС-синдрому – аспірин, низькомолекулярні гепарини Підтримка та корекція оксигенації (при тяжкому перебігу, зниженні сатурації та індексу консигнації PaO_2/FiO_2). Залежно від рівня PaO_2/FiO_2: 400-300 – оксигенотерапія; 300-200 – неінвазивна вентиляція; 200-100 – інвазивна вентиляція; <100 – інвазивна вентиляція з високим ПТКВ, екстракорпоральна мембранна оксигенація [58].

Фізіотерапія [57] спрямована на сприяння розсмоктуванню запального інфільтрату (протизапальні методи, репарація та регенерація), зменшення бронхіальної обструкції (бронхолітики), покращення евакуації мокротиння, розрідження мокротиння (муколітичні методи), активацію альвеолярно-

капілярного транспорту та підвищення неспецифічної резистентності організму (методи імуностимуляції). Фізіотерапію розпочинають лише після зниження температури тіла та зменшення симптомів інтоксикації.

Застосовують такі протизапальні методи: УВЧ-терапія; ультрафіолетове опромінення (еритемна доза); електрофорез антибіотиків; мікрохвильова терапія (сантиметровий та дециметровий діапазон); лазерна терапія; ультразвукова терапія; електрофорез хлориду кальцію, йодиду калію, лідази та гепарину; магнітотерапія високої частоти; СМТ (ампрепульс-терапія).

Склеротерапія, загальне УФ-опромінення за базовою схемою, ДМВ, ультразвукове опромінення надниркових залоз, спілеотерапія, галотерапія, бальнеотерапія, сауна, масаж (грудний, шийно-комірцевий) в основному застосовуються для профілактики рецидивів в період ремісії. Лікування в санаторіях і на курортах: пацієнти з пневмонією направляються в місцеві санаторії або на курорти з сухим теплим кліматом.

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об’єкт дослідження

Наше дослідження проводилося на базі Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради, у кардіологічному відділені протягом 2021 року.

Серед обстежених було 15 осіб з негоспітальною пневмонією без супутньої патології та 17 осіб з негоспітальною пневмонією і з супутнім ССЗ (серцево-судинним захворюванням). Контролем були лабораторні показники 20 осіб. Вік пацієнтів варіювався від 30 до 55 років. Забір венозної крові робили протягом усього періоду лікування, тому в різних обстежених кількість разів взяття крові відрізняється (Додаток А, Б).

2.2 Визначення загальної кількості показників крові

В експерименті визначалися такі показники:

1) швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – показник, який дозволяє оцінити з якою швидкістю кров в пробірці розділяється на два шари: плазму та еритроцити. Визначення швидкісті осідання еритроцитів (ШОЕ) розраховують як відношення висоти стовпчика осідання еритроцитів протягом певного часу (зазвичай за першу годину) до часу у годинах, протягом якого вимірюється висота осідання;

2) лейкоцити – білі кров'яні тільця, які захищають наш організм від інфекцій (бактерій, вірусів, паразитів). Існує 5 основних видів лейкоцитів, а саме: нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, моноцити та лімфоцити;

3) нейтрофіли – це тип лейкоцитів, які відіграють основну роль у захисті при бактеріальній та грибковій інфекції;

4) лімфоцити – це тип лейкоцитів, які відповідають за імунна відповідь організму;

5) моноцити – найбільші клітини в периферичній крові, які є частиною фагоцитарної системи;

6) еозинофіли – це гранулярні лейкоцити, які беруть участь у боротьбі з паразитарними інвазіями та алергією;

7) базофіли – це тип лейкоцитів, які відіграють основну роль в реакціях гіперчутливості негайного типу, а також приймають участь в реакціях сповільненого типу через лімфоцити, у запальних та алергічних реакціях [60].

Таблиця 2.1 – Норми показників загального аналізу крові [60].

Показники	Норма
Лейкоцити	4,0-9,0 тис. мм^3
Еозинофіли	0,5-5,0 %
Базофіли	0-1,0 %
Моноцити	3,0-11,0 %
Паличко-ядерні	3-6 %
Сегменто-ядерні	51-67 %
Лімфоцити	23-40 %
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), мм/год	Чоловіки – 1-10 мм/год Жінки – 2-15 мм/год

Визначення кількості лейкоцитів пробірковим методом за П'ятницьким. В лунку планшету для серологічних досліджень піпеткою відміряють 0,38 мл 3% розчину оцтової кислоти. Кров, взяту для дослідження, видувають з капіляра в чистий, знежирений стакан і відміряють мікропіпеткою 0,02 мл крові (20 мкл) і 0,38 мл 3% розчину оцтової кислоти, в цьому випадку розведення крові становить 1:20. Частину крові кров змішують піпетуванням

тієї ж піпеткою і залишають на 1-2 хвилини. до тих пір, поки червоні кров'яні тільця повністю не розчиняться.

Підрахунок лейкоцитів проводять в рахунковій камері Горяєва (рисунок 2.1). Рахункова камера є скляною пластинкою, що має невелике поглиблення в центрі, куди поміщається розведена кров. На дні поглиблення вигравійовано дві сітки, розділені одна від одної подовжнім і двома поперечними жолобами. Перед підрахунком формених елементів крові на камеру обережно кладуть знежирене покривне скло і притирають його до країв камери шляхом притиснення великими пальцями обох рук і легкими зсувами покривного скла вгору і вниз.

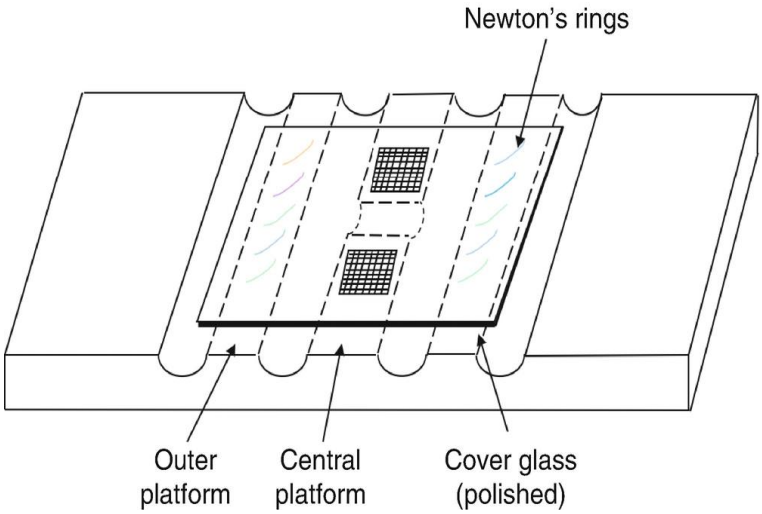

Рисунок 2.1 – Рахункова камера Горяєва [60].

Доказом герметичності захисного скла є поява райдужної лінії вздовж його загорнутих країв, так званого Кільця Ньютона. Коли покривне скло додається до пластини збоку лічильної камери, воно закривається з обох сторін (загортається), і через ці прорізи лічильна камера заповнюється суспензією білих кров'яних тілець, що робить поглиблення відкритим з двох зовнішніх сторін у вигляді щілин. Щоб заповнити камеру, суспензію лейкоцитів в лунці ретельно перемішують мікропіпеткою з кислотою і невелику порцію суспензії вводять по трубопроводу в щілину камери. Суспензія клітин, що витікає з мікропіпетки, заповнює камеру, а надлишок

рідини стікає в канавку. Решта камери може бути заповнена суспензією клітин у наступному зразку лейкоцитів.

Після заповнення лічильної камери суспензією клітин підраховують лейкоцити. Витримка в камері гарячої клітинної суспензії становить близько 1 хвилини для рівномірного осадження на поверхні камери. Для підрахунку лейкоцитів камеру досліджують під мікроскопом і підраховують формують елементи, розташовані в сітці Горяєва. Сітка Горяєва (рисунок 2.2) складається з 225 великих квадратів (по 15 в кожному ряду), з яких 25 розділені на 15 маленьких квадратів (для підрахунку еритроцитів), а 100 великих порожніх квадратів зібрані в групи по 4 квадрата в кожному (для підрахунку лейкоцитів). Сторона маленького квадрата дорівнює 0,05 мм; отже, площа дорівнює 0,0025 мм^2; глибина лічильної камери дорівнює 0,1 мм, тому обсяг маленького квадрата дорівнює 0,00025 мм^3. Великий квадрат сітки Горяєва складається з 16 маленьких квадратів, таким чином, S=0,04 мм^2, V=0,004 мм^3.

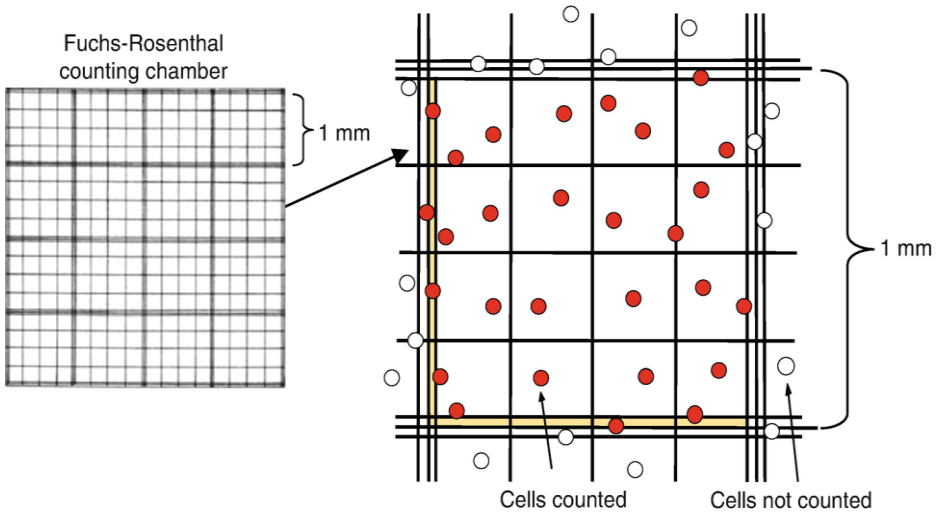

Рисунок 2.2 – Сітка Горяєва [60].

Лейкоцити підраховують в 4 великих порожніх квадратах (2x100) площею 20 мм^5 (1 великий квадрат має площу 0,04 мм^2). Якщо ви розділите кількість підрахованих лейкоцитів на 100 великих порожніх квадратів на 4 і

помножите на 200, то отримаєте кількість лейкоцитів в крові в 1 мм^3. Виходячи із загальної площі 4 великих порожніх квадратів, що дорівнює 2 мм, розділіть 100 на 4. Воно множиться на підставі розрахунку, згідно з яким розведення крові становить 20 (0,38 мл 3%-ного розчину оцтової кислоти і 0,02 мл крові), а глибина камери становить 0,1 мм. Замість наведеного вище розрахунку ви можете помножити кількість лейкоцитів, підрахованих на 100 великих квадратів, на 50 (враховуючи попередній розрахунок, 200:4 = 50).

Для того, щоб повторно не підрахувати один і той же лейкоцит, потрібно суворо дотримуватися певного порядку:

1) рахувати ряди великих порожніх квадратів зліва направо і справа наліво, переміщуючи камеру на один ряд зверху вниз;

2) у кожному квадраті потрібно рахувати елементи, що лежать в середині, а також на лівому та верхньому боці камери.

2.3 Визначення лейкоцитарних індексів

Лейкоцитарний індекс:

$$ЛІ=Л/С \quad (2.1)$$

Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів:

$$ІСНЛ=(П+С)/Л) \quad (2.2)$$

Індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів:

$$ІСЛЕ=Л/Е \quad (2.3)$$

Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів:

$$ІСНМ=(П+С)/Мон \quad (2.4)$$

Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів:

$$ІСЛМ=Л/Мон \quad (2.5)$$

Індекс імунореактивності:

$$ІІР=(Л+Е) / Мон \quad (2.6)$$

Індекс співвідношення моноцитів та лімфоцитів:

$$ІСМЛ=Мон/Л \quad (2.7)$$

де П – паличкоядерні нейтрофіли;

С – сегментоядерні нейтрофіли;

Л – лімфоцити;

Мон – моноцити;

Е – еозинофіли;

Б – базофіли в лейкоцитарній формулі периферичної крові.

2.4 Статистична обробка експериментальних даних

Середнє арифметичне:

$$M = N / n \tag{2.8}$$

де N – сума вибірки;

n – кількість вибірки.

Середньоквадратичне відхилення:

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum(x-M)2}{n-1}} \tag{2.9}$$

де x – сума вибірки;

M – середнє арифметичне;

n – кількість вибірки

Середньоарифметична похибка :

$$m = \frac{\delta}{\sqrt{n}} \tag{2.10}$$

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Показники загального аналізу крові

Показники лейкограми та рівня ШОЕ у хворих на негоспітальну пневмонію без супутніх патологій в динаміці дослідження представлені у таблиці 3.1.

У групі контролю всі досліджувані показники крові були в межах норми.

Слід зазначити (табл. 3.1), що середнє значення показників загального аналізу крові серед пацієнтів НП без супутньої патології мають незначні перевищення норми базофілів – на 1-му, 2-му та 4 етапі дослідження.

Таблиця 3.1 – Показники загального аналізу крові досліджених 15 осіб на НП без супутньої патології.

Етапи дослідження	Показники							
	Лейкоцити, Г/л	Еозинофіли, %	Базофіли, %	Паличкоядерні нейтрофіли, %	Сегментоядерні нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Швидкість осідання еритроцитів , мм/год.
Контроль	5,56±0,72	1,88±0,91	1,17±0,94	1,85±0,91	60,70±2,04	32,10±0,61	3,40±0,83	7,40±0,63
1	9,34+0,65	2,33+0,21	0,87+0,22	7,73+1,46	56,67+2,06	26,53+0,94	5,87+0,63	28,00+3,09
2	8,56±0,43	2,14±0,86	1,20±0,92	6,60±0,56	57,60±2,84	28,20±0,88	4,87±0,68	25,30±0,69
3	7,72±0,45	1,50±0,89	1,00±0,93	4,64±0,67*	60,07±3,30	29,14±1,08	4,57±0,67	20,57±0,47*
4	6,40±0,42*	1,33±0,88	1,25±0,89	3,18±0,71	61,09±4,55	30,10±1,74	4,10±0,63	14,45±0,31*
5	6,10±1,03**	2,00±0,33	1,00±0,67	2,67±0,11**	62,30±19,78	29,70±8,89	4,30±0,44	14,3±3,78**

Примітки:

*– дані статистично значимо ($p \leq 0,05$) відрізняються від показників попереднього етапу дослідження;

** – дані статистично значимо ($p \leq 0,05$) відрізняються від показників 1-го етапу обстеження.

Незначне перевищення спостерігалося на 1-му етапі дослідження – 6,44±0,57, найнижчі показники сегментоядерних нейтрофілів спостерігалось також на 1-му етапі дослідження і складали 18,96±0,26.

Паличкоядерні нейтрофіли мали нижчі показники у контролі – 1,85±0,91, проте незначне перевищення спостерігалося на 1-му етапі дослідження – 6,44. Найнижчі показники сегментоядерних нейтрофілів спостерігалось також на 1-му етапі дослідження і складали 18,96.

Спостерігалася достатньо висока динаміка ефективності (табл. 3.1) серед таких показників загального аналізу крові, як базофіли паличкоядерні, сегментоядерні, лімфоцити, ШОЕ. Розраховані дані статистично значимо відрізнялися від показників групи контролю здебільшого на 1-му і 2-му етапах дослідження. Також була достовірна відмінність статистичних даних від показників 1-го етапу обстеження на 5-му етапі у базофілів, паличкоядерних та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) при td=2,04.

Отже, підвищені показники базофілів свідчать про хронічне запалення, яке може розвинути інфекції (грип або туберкульоз), або аутоімунні захворюваннями. Проте, підвищений вміст паличкоядерних нейтрофілів в крові, визначають гостре запалення, або лейкоз, що є характерним відображенням боротьби організму з патогенами. Про наявність в організмі онкопатології, запального процесу, інфекції та анемії можуть свідчити вищі показники ШОЕ.

Загальний аналіз крові пацієнтів хворих на НП з ССЗ (табл. 3.2), показав, що незначні коливання показників були серед лейкоцитів, базофілів, паличкоядерних нейтрофілів на перших етапах дослідження та й у контролі. Однак, спостерігались і нижчі показники у контролі – паличкоядерні нейтрофіли становили 1,85 та сегментоядерні нейтрофіли 47,8 на 1-му етапі дослідження.Відповідно до отриманих результатів, що свідчать про високу ефективність та статистичну відмінність від показників контролю спостерігається тільки у сегментоядерних нейтрофілів на 1-му етапі обстеження.

Таблиця 3.2 – Показники загального аналізу крові досліджених 17 осіб на НП з ССЗ (серцево-судинним захворюванням)

Етапи дослідження	Показники							
	Лейкоцити, Г/л	Еозинофіли, %	Базофіли, %	Паличкоядерні нейтрофіли, %	Сегментоядерні нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Швидкість осідання еритроцитів, мм/год
Контроль	5,56±0,72	1,88±0,91	1,17±0,94	1,85±0,91	60,70±2,04	32,10±0,61	3,40±0,83	7,40±0,63
1	9,02±0,47	2,19±0,87	1,80±0,89	10,18±0,40	47,80±1,81	32,12±0,89	6,24±0,63	30,12±0,77
2	7,90±0,54	2,14±0,87	1,80±0,89	7,29±0,60*	51,20±2,01	33,35±0,96	5,35±0,69	25,06±0,47*
3	6,62±0,61	1,79±0,89	1,60±0,91	4,65±0,73*	55,71±2,30	32,88±0,93	4,76±0,72	19,12±0,12*
4	5,74±0,59	1,77±0,87	1,25±0,91	2,93±0,80	58,36±3,20	32,00±1,29	4,79±0,66	14,57±0,04*
5	5,32±0,064**	2,00±0,60	1,00±0,80	2,20±0,56**	59,60±10,92	30,20±5,04	5,20±0,04	13,80±1,76**

Примітки:

*– дані статистично значимо ($p \leq 0,05$) відрізняються від показників попереднього етапу дослідження;

** – дані статистично значимо ($p \leq 0,05$) відрізняються від показників 1-го етапу обстеження.

Проте, чітко вирізняється статистичні дані від показників 1-го етапу серед лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів та ШОЕ на 5-му етапі обстеження.

Таким чином, незначні зміни лейкоцитів можуть свідчити про певну активність імунної системи, але вони не є трагічними. А базофіли гравітують до визначення алергічних реакцій і запалення.

Особливої уваги приділяється паличко-ядерним та сегментоядерним нейтрофілам. Адже, перші етапи дослідження та контроль показали нижчі показники у контрольній групі. Паличко-ядерні нейтрофіли та сегментоядерні нейтрофіли є типами білих кров'яних клітин, і їхні зміни можуть свідчити про різні захворювання, включаючи інфекції.

Робимо висновок, що зміни у лейкоцитах та базофілах можуть вказувати на певний рівень активності імунної системи, і це пов'язано з інфекцією чи запаленням.

Зменшення кількості паличко-ядерних нейтрофілів у контролі може бути ознакою афекції чи іншої патології, і сегментоядерні нейтрофіли також зазнали змін.

Однак, важливо враховувати й інші можливі фактори, які можуть впливати на результати, такі як вік, стать, супутні захворювання тощо. Корисно буде проведення додаткових досліджень та розгляд клінічних симптомів пацієнтів для отримання повноцінного зображення їхнього стану. Як правило, при негоспітальній пневмонії найчастіше спостерігають зсув у бік нейтрофілів і від лімфоцитів, що є відображенням гострої запальної відповіді організму.

3.2 Розрахунок лейкоцитарних індексів

При негоспітальній пневмонії (НП), розрахунок лейкоцитарних індексів можуть бути корисними для оцінки стану імунної системи та визначення можливих патологічних процесів. В даному експерименті, ми визначили декілька лейкоцитарних індексів, які можуть бути важливими для більш детального вивчення імунного стану і відповіді організму при негоспітальної пневмонії (НП).

1) Лейкоцитарний індекс (ЛІ), що визначає загальну кількість лейкоцитів у крові. Тому підвищення кількості лейкоцитів (лейкоцитоз) може бути ознакою інфекції чи запалення, що часто спостерігається при пневмонії;

2) Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ). Збільшення цього індексу може свідчити про активність запального процесу, оскільки нейтрофіли відповідають за боротьбу з інфекцією, а лімфоцити вказують на імунологічну відповідь;

3) Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ). Збільшення цього індексу також може вказувати на запалення, але з фокусом на більш пізній фазі запального процесу;

4) Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ). Зміни в цьому індексі можуть вказувати на характер імунологічної відповіді та стадію запалення;

5) Індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ), що визначає співвідношення між лімфоцитами та еозинофілами у крові. Підвищення цього індексу свідчить про активність імунної системи та важливі зміни в імунологічних процесах;

6) Індекс імунореактивності (ІІР) відображає ступінь активності імунної системи відповідно до лімфоцитів та інших імунокомпетентних клітин. Високий показник означає збільшену імунореактивність, яка може бути викликана інфекцією чи запаленням;

7) Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ) враховує кількість молодих (зрілих) та старих (незрілих) лейкоцитів у крові. Зсув вправо (збільшення кількості молодих лейкоцитів) може вказувати на активність запалення або інфекції.

Таблиця 3.3 – Розрахунок лейкоцитарних індексів (M±m)

15 осіб (НП без супутньої патології)							
Етап	ЛІ	ІСНМ	ІСЛМ	ІСЛЕ	ІСНЛ	ІІР	ІЗЛ
Контроль	1,96 ±0,90	23,40 ±0,17	12,20 ±0,39	23,54 ±0,18	1,96 ±0,90	13,03 ±0,35	1,83 ±0,91
1	2,48 ±0,84	14,51 ±0,03*	5,41 ±0,64*	12,97 ±0,14*	2,41 ±0,84*	5,87 ±0,61*	2,11 ±0,86
2	2,29 ±0,85	14,71 ±0,02*	6,40 ±0,57*	17,80 ±0,19*	3,11 ±0,79	6,88 ±0,54*	2,03 ±0,86
3	2,26 ±0,84	15,60 ±0,11*	6,80 ±0,52*	23,18 ±0,66	2,28 ±0,84	7,10 ±0,49*	1,99 ±0,86
4	2,15 ±0,80	16,45 ±0,49*	7,71 ±0,30*	26,23 ±0,58	2,15 ±0,80	8,00 ±0,27*	1,94 ±0,82
5	2,19 ±0,27	17,30 ±4,75	6,80 ±1,26**	17,34 ±4,78	2,22 ±0,26	7,23 ±1,41**	1,98 ±0,34
17 осіб (НП з ССЗ)							
Етап	ЛІ	ІСНМ	ІСЛМ	ІСЛЕ	ІСНЛ	ІІР	ІЗЛ
Контроль	1,96 ±0,90	23,37 ±0,17	12,18 ±0,39	23,54 ±0,18	1,96 ±0,90	13,03 ±0,35	1,80 ±0,91
1	1,89 ±0,88	12,57 ±0,26*	6,79 ±0,60*	17,56 ±0,03*	1,90 ±0,88	7,23 ±0,57*	1,65 ±0,90
2	1,79 ±0,89	13,01 ±0,24*	7,64 ±0,55*	21,01 ±0,24*	1,80 ±0,89	8,09 ±0,52*	1,62 ±0,90
3	1,86 ±0,89	14,78 ±0,13*	8,29 ±0,51*	24,14 ±0,42*	1,90 ±0,89	8,40 ±0,51*	1,69 ±0,90
4	1,93 ±0,86	13,74 ±0,02*	7,26 ±0,48*	22,12 ±0,58	1,90 ±0,86	7,60 ±0,46*	1,73 ±0,88
5	2,05 ±0,59	12,18 ±1,44*	5,75 ±0,16*	20,20 ±3,04*	2,06 ±0,59	6,33 ±0,27*	1,84 ±0,63

Примітки:*– дані статистично значимо відрізняються від показників групи контролю; ** – дані статистично значимо відрізняються від показників 1-го етапу обстеження.

Майже на всіх етапах обстеження спостерігається значимо статистичні відмінності розрахованих індексів від показників контролю.

Відповідно до таблиці 3.3 розрахунок лейкоцитарних індексів крові, в контексті негоспітальної пневмонії (НП) без супутньої патології та серцево-судинним захворюванням (ССЗ), показав найвищі значень таких індексів, як ІСЛЕ (індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів) та ІСНМ (індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів).

У випадку негоспітальної пневмонії без супутньої патології на рисунку 3.3, ми чітко бачимо, що найвище значення ІСЛЕ та ІСНМ присутнє на 4-му етапі дослідження, і однакові значення у контролі.

Проте негоспітальна пневмонія з ССЗ мала також найвищі значення серед цих індексів, тільки на 3-му етапі дослідження, і однакові значення у контролі.

Високі значення ІСЛЕ можуть вказувати на активність системи імунітету, оскільки лімфоцити є ключовими елементами імунітету, і свідчити про імунологічну відповідь на інфекцію або запалення.

Відносно високі значення ІСНМ, в свою чергу, вказують на зміщення в сторону моноцитів, що скоріше пов'язане з системною запальною відповіддю. І підвищення цього індексу визначається активним запаленням або імунологічною реакцією на інфекцію.

Розрахунки цих індексів передусім дають можливість розглядати їх в контексті інших клінічних та лабораторних даних для повного розуміння стану пацієнтів хворих на не госпітальну пневмонію. А високі значення можуть свідчити про імунологічну реакцію на інфекцію, але також можуть бути пов'язані з іншими захворюваннями чи станами.

Тому детальний клінічний аналіз та додаткові дослідження можуть покращити уточнення причини зміни в індексах і розробити відповідні терапевтичні стратегії.

Отже, проведені нами розрахунки можуть бути корисними для оцінки та моніторингу ступеня важкості пневмонії і визначення ефективності терапії. Проте їхнє інтерпретування повинно також враховувати клінічний контекст, інші клінічні та лабораторні дані. Здебільшого у важких випадках, можливе використання додаткових лабораторних або інструментальних аналізів для точного визначення причини та ступеня захворювання на НП.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Пройдений курс в області «Охорона праці» послужив основою для написання відповідного розділу і завершення магістерської роботи згідно до всіх вимог і до теми роботи.

Вимоги безпеки в надзвичайних ситуаціях:

1) у разі надзвичайної ситуації необхідно негайно припинити роботу, відключити ПК/офісне обладнання від джерела живлення та повідомити про інцидент керівника. Не допускайте сторонніх осіб в небезпечну зону;

2) у разі нещасного випадку працівник зобов'язаний підтримувати умови робочої зони та обладнання такими, як на момент інциденту (якщо це не загрожує життю та здоров'ю інших працівників і не призводить до більш серйозних наслідків), вживати заходів щодо запобігання подібних інцидентів у в майбутньому повідомте про це особу, відповідальну за подію (іншу особу, відповідальну за підприємство), та дотримуйтесь її вказівок у майбутньому;

3) у разі виявлення пожежі повідомити керівника та, за необхідності, зателефонувати до аварійно-рятувальної служби за телефоном «101» або «112» та вжити можливих заходів щодо гасіння (локалізувати) пожежу наявними засобами пожежогасіння. Пам'ятайте, що гасити електрообладнання, що знаходиться під напругою, можна тільки після попереднього відключення від електромережі і використання вуглекислотних або порошкових вогнегасників.

У всіх випадках дотримуйтесь інструкцій керівника робіт щодо усунення небезпеки [61].

У разі відключення електроенергії відключіть прилад від основного джерела живлення. При виявленні обриву електричних проводів, пошкодження ізоляції негайно повідомте про це адміністратора та особу,

відповідальну за стан цивільного захисту (штучної безпеки) та охорони праці підприємства [62, 63].

Запобіжні заходи при наданні медичної допомоги пацієнтам і використанні біоматеріалів медичний персонал повинен дотримуватися обережності при роботі з ріжучими і колючими інструментами (голками, скальпелями, ножицями і т.д.). Щоб уникнути травм після використання шприца, голку не виймають зі шприца, поки вона не буде продезінфікована. Перед зануренням шприца голкою в рідину для видалення рідини витягується тільки поршень. Бригади швидкої та невідкладної медичної допомоги надають контейнери з неперфорованого матеріалу для збору використаних шприців. Щоб уникнути травм забороняється використовувати скляні предмети зі світловідбиваючими краями для збору крові та інших рідин організму. При розтині, лабораторних дослідженнях, обробці інструментів і білизни, пранні тощо, при операціях з порушенням цілісності шкіри і слизових оболонок, при операціях з порушенням цілісності шкіри і слизових оболонок, а також медичні працівники і технічний персонал повинні використовувати засоби індивідуального захисту (хірургічні халати, гумові рукавички, маски і захисні екрани, водонепроникні Фартухи, нарукавні пов'язки і окуляри, якщо це необхідно).

Ці дії дозволяють шкірі і слизових оболонок співробітників уникнути контакту з кров'ю, тканинами і біологічними рідинами пацієнта. Перед надяганням гумових рукавичок шкіру біля нігтів слід обробити 5%-ним спиртовим розчином йоду. Медичний персонал з травмами, пораненнями кистей і ексудативними ураженнями шкіри кистей, які не можна закрити лейкопластиром або гумовими рукавичками, звільняється від безпосереднього медичного догляду за пацієнтом і від контакту з предметами догляду в період хвороби.

Всі маніпуляції з кров'ю і сироваткою в лабораторії проводяться з використанням гумових груш, автоматичних піпеток і дозаторів. Контейнери, що містять кров, інші біологічні рідини, біоматеріали (тканини, органи і т.д.)

швидко і щільно закривайте гумовими або пластиковими пробками на станції збору. У медичних установах для забезпечення дезінфекції в разі випадкового витоку рідини кров та інші біоматеріали транспортуються на штативі, вміщеному в контейнер, велосипеди або пенал, на дно якого укладаються 4 шари сухої тканини. Транспортування зразків крові та інших біоматеріалів з медичних установ в лабораторії, розташовані за межами цих установ, здійснюється тільки в контейнерах (велосипедах, пеналах), які унеможливлюють випадкове або навмисне відкриття кришки під час транспортування (герметизація стиків замками, пломбами і клейкою стрічкою). Після розвантаження ці контейнери обробляються розчинами. Оптимальною є доставка пакетів-охолоджувачів. Забороняється перевозити зразки крові або інші біоматеріали в картонних коробках, дерев'яних ящиках або пластикових пакетах. Інструкції та інші документи не можна прикріплювати до контейнерів.

Профілактика при контакті з ранами, кров'ю, біологічними рідинами і біоматеріалами у ВІЛ–інфікованих або хворих на СНІД. Пошкодження шкіри, слизових оболонок медичного персоналу, забруднення біоматеріалів пацієнтами, які перебувають на лікуванні, кваліфікуються як можливий контакт з матеріалами, що містять ВІЛ.

При забрудненні кров'ю, біологічними рідинами і біоматеріалами без пошкодження шкіри: видаліть забруднену ділянку будь-яким з дезінфікуючих засобів (70%-ний розчин етилового спирту, 3%-ний розчин перекису водню, 3%-ний розчин хлораміну).

У разі контакту з кров'ю, рідинами організму, слизовими оболонками і біоматеріалами:

1) порожнину рота – прополоскати 70% розчином етилового спирту;

2) порожнину носа – закапати 30% розчином альбуциду;

3) очі – промити водою (чистими руками), закапати 30%-ний розчин альбуциду.

Для обробки носа і очей можна використовувати 0,05%–ний розчин перманганату калію.

При контакті з кров'ю, рідинами організму, біоматеріалами халата, одягом:

1) зніміть одяг і замочіть в одному з розчинників;

2) протріть шкіру рук і інших частин тіла через одяг 70%-ним розчином етилового спирту, потім промийте водою з милом і повторно протріть спиртом;

3) протріть забруднене взуття тканиною, змоченою в 1 розчині дезінфікуючого засобу 2 рази [64].

Надзвичайні епідемічні ситуації

У разі виникнення і поширення масових інфекцій необхідно наступне:

1) забезпечити виконання заходів з профілактики інфекційних захворювань та рекомендацій органів охорони здоров'я;

2) активно посилити контроль за дотриманням гігієни та протиепідемічного режиму в лікарні для виявлення захворювань;

3) у разі хвороби працівника негайно ізолюйте його та організуйте обстеження;

4) переконайтеся, що продукти харчування та питна вода захищені від забруднення;

5) організуйте лабораторні дослідження питної води та продуктів харчування;

6) щодня дезінфікуйте приміщення та приділяйте особливу увагу житловій кімнаті [62].

Персонал, який обслуговує інфекційних хворих, зобов'язаний беззастережно дотримуватися деяких правил санітарно–гігієнічного режиму і вимоги безпеки [63].

В основному це стосується вимог до носіння робочого одягу, обов'язкового прийняття душу після роботи, правил зберігання робочого одягу, вимог особистої гігієни і т. д.

Несанкціонований відхід персоналу з робочого місця заборонений [63].

Вимоги безпеки під час карантину через коронавірусну інфекцію перед початком роботи [65]

Перед початком роботи співробітник повинен виконати наступне:

1) при вході в навчальний корпус і університетський гуртожиток;

2) надіти захисні маски і респіратори;

3) пройти температурний контроль. Якщо температура тіла перевищує 37°С або виявлені ознаки респіраторних захворювань, співробітник не допускається до виконання службових обов'язків;

4) на місці обробки рук обробіть руки спиртовмісними консервантами;

5) на робочому місці продезінфікуйте часто торкаються поверхні: дверні ручки, вимикачі, поручні, столи, телефони, клавіатури, обладнання і т. д;

6) провітріть приміщення, де розташоване робоче місце.

7) ретельно мийте руки з милом не менше 20 секунд і витирайте одноразовим рушником або обробіть консервантами.

Вимоги безпеки при роботі в умовах карантину щодо захворювання коронавірусом. Під час роботи співробітник зобов'язаний:

1) використовувати засоби індивідуального захисту: захисну маску, протигаз;

2) при зустрічі з колегами по роботі вітайтеся з ними, не потискуючи рук;

3) при спілкуванні з колегами по роботі дотримуйтесь безпечну дистанцію не менше 1,5 метрів, якщо це можливо;

4) обмежте особисте спілкування з колегами по роботі при виконанні службових обов'язків: спілкуйтеся за допомогою телефонів, передавайте документи за допомогою електронної пошти;

5) регулярно дезінфікуйте поверхню та робоче місце, яке часто торкається дезінфікуючим засобом та одноразовими серветками;

6) регулярно провітрюйте приміщення, де знаходиться робоче місце;

7) не торкайтеся очей, носа і рота немитими руками, при необхідності використовуйте одноразові серветки;

8) при кашлі або чханні прикривайте рот і ніс серветкою, яку викидаєте в інше відро для сміття, і мийте руки з милом не менше 20 секунд або обробіть дезинфікуючим засобом;

9) не користуйтеся особистими речами, такими як посуд і рушники, разом з іншими співробітниками;

10) уникайте контактів із працівниками, які мають симптоми гострих респіраторних захворювань;

11) проводьте зустрічі з людьми, які не є співробітниками університету, перш ніж входити в будівлю школи або гуртожиток.[65] .

Вимоги безпеки після завершення робіт в умовах карантину щодо коронавірусної інфекції. Після завершення роботи співробітник зобов'язаний:

1) навести порядок на своєму робочому місці;

2) мити руки з милом не менше 20 секунд, витирати їх одноразовим рушником або обробляти дезинфікуючим засобом. Доповісти своєму начальнику про виявлені недоліки в організації роботи в умовах поширення гострих респіраторних захворювань *COVID-19*.

Вимоги екстреної безпеки в умовах карантину щодо коронавірусного захворювання:

1) якщо працівник виявляє симптоми захворювання після прибуття на роботу або протягом робочого дня, а температура його тіла піднімається вище 37°С, він повинен припинити роботу, повідомити свого начальника та повернутися додому, повідомити свого сімейного лікаря про ваш стан та дотримуватися його рекомендацій;

2) якщо у працівника проявляються симптоми захворювання після прибуття на роботу або протягом робочого дня, температура тіла перевищує 38°С або виникає невідкладний стан: задишка, постійний біль у грудях, він повинен звернутися за невідкладною медичною допомогою по телефону 103;

3) якщо у співробітника або члена його сім'ї діагностовано захворювання *COVID-19*, він зобов'язаний повідомити про це своєму начальнику, щоб той зробив кроки щодо запобігання поширенню захворювання в своєму структурному підрозділі;

4) якщо працівник контактує з людьми, у яких діагностовано захворювання на *COVID-19*, він повинен повідомити про це свого керівника, залишатися вдома в самоізоляції, повідомити про це свого сімейного лікаря та дотримуватися його рекомендацій щодо самоізоляційної поведінки. Рішення про припинення самоізоляції приймається після консультації з медичним працівником відповідно до правил, встановлених органами охорони здоров'я;

5) люди, які перевозять співробітників з симптомами коронавірусної інфекції до себе додому або в медичні установи, повинні використовувати захисні маски, апарати штучної вентиляції легенів і захисні окуляри. Під час транспортування пацієнт повинен носити захисну маску [65, 66].

ВИСНОВКИ

1. Отже, незначні зміни лейкоцитів можуть свідчити про певну активність імунної системи, але вони не є трагічними. Проведений аналіз показав, що базофіли гравітують до визначення алергічних реакцій і запалення, але особливої уваги приділяється паличко-ядерним та сегменто-ядерним нейтрофілам. Адже, їхні зміни у кількості і відсотковому співвідношенні свідчать про різні захворювання, включаючи інфекції.

2. Розрахунок визначив, що серед всіх лейкоцитарних індексів високі значення мають ІСЛЕ (індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів) та ІСНМ (індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів). ІСЛЕ, в свою чергу, вказує на активність системи імунітету, тобто імунологічна відповідь на інфекцію чи запалення. Тоді як ІСНМ вказує на зміщення в сторону моноцитів, що пов'язане з системною запальною відповіддю, і визначається активним запаленням чи імунологічною реакцією на інфекцію.

3. Отримані результати досліджень свідчать про взаємозв'язок між змінами у лейкоцитах та інших лейкоцитарних індексах, і ступенем захворювання. Насамперед показники індексів лейкоцитів, можуть слугувати важливими критеріями для оцінки тяжкості перебігу НП та сприяти більш раціональному підходу до лікування і моніторингу стану пацієнта.

4. Проведений аналіз крові пацієнтів, хворих на негоспітальну пневмонію (НП), спостерігали значну динаміку показників, зокрема базофілів, паличко-ядерних нейтрофілів та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). Найбільш виразні зміни спостерігалися на перших етапах дослідження. Аналіз крові пацієнтів, хворих на НП зі супутніми серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), показав незначні коливання показників, особливо серед лейкоцитів, базофілів, паличко-ядерних нейтрофілів, які спостерігалися на перших етапах дослідження та в контрольній групі. Тому

необхідно враховувати, що динаміка показників крові може бути вплинута різними факторами, такими як вік, стать, наявність інших захворювань тощо. Рекомендується проведення додаткових досліджень та звернення до клінічних симптомів пацієнтів для отримання повнішого розуміння їхнього стану. При НП найчастіше спостерігається зсув у бік нейтрофілів та від лімфоцитів, що відображає гостру запальну відповідь організму.

5. У результаті аналізу лейкоцитарних індексів у пацієнтів з негоспітальною пневмонією (НП) як без супутньої патології, так і з супутніми серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), виявлено, що найвищі значення індексів співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ) та співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ) спостерігалися на різних етапах дослідження. Отже, отримані результати розрахунків індексів можуть бути корисними для оцінки та моніторингу пневмонії, але їхнє інтерпретування потребує комплексного підходу та аналізу всіх аспектів захворювання для визначення оптимального лікування та стратегій подальшого ведення пацієнтів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для впровадження в практику охорони здоров'я рекомендується:

1) Систематично визначати кількість лейкоцитів у периферичній крові, а також їхні основні підтипи (наприклад, нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, еозинофіли, базофіли). для оцінки системного запалення та імунної відповіді організму на інфекцію – негоспітальну пневмонію;

2) Додатково проводити обчислення лейкоцитарних індексів – співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR) і співвідношення лімфоцитів до моноцитів (LMR) для визначення відтінку запального процесу та відповіді імунної системи;

3) Проводити послідовність аналізів у період активного перебігу негоспітальної пневмонії для виявлення та контролю змін у складі крові, задля оцінення ефективного лікування та прогнозування можливих ускладнень;

4) Створювати індивідуалізований підхід для лікування кожного пацієнта з негоспітальною пневмонією;

5) Використовувати додаткові методи досліджень, такі як визначення С-реактивного білка (CRP) або прокальцитоніну задля більш точної картини запального процесу та його динаміки розвитку.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Ільюк І. А. Легенева недостатність − сучасний погляд на проблему. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2015. № 24. С. 196−201.

2. Оцінка тяжкості пневмонії за шкалою CURB-65. URL: https://clincasequest.academy/curb65-score-pneumonia-severity/

3. Внутрішні хвороби: Портал для лікарів. Оцінка важкості негоспітальної пневмонії в амбулаторних умовах − шкала CRB-65. URL: https://empendium.com/ua/image/B27.3.11-1.

4. Berim, I., & Sethi, S. *Community-Acquired Pneumonia. Clinical Respiratory Medicine.* 2012. P. 296–308. DOI: https//doi:10.1016/b978-1-4557-0792-8.00024-6.

5. Izadnegahdar R., Cohen A. L., Klugman K. P., Qazi S. A. Childhood pneumonia in developing countries. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2013, 1 (7). P. 574–584. DOI: https://doi: 10.1016/s2213-2600(13)70075-4.

6. Lai J. T., Li X. X., Zheng F. Diagnostic value of chemiluminescence combined with quantitative PCR for cytomegalovirus infection combined with pneumonia in infants and children. *Guangdong Medical Journal.* 2019, 40 (14). P. 2104–2107.

7. Xie X., Pan X., Zhang W., An J. A context hierarchical integrated network for medical image segmentation. *Computers and Electrical Engineering* . 2022.P. 101 DOI: https://doi: 10.1016/j.compeleceng.2022.108029.108029.

8. Ding Y., Wang H., Shen H. et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. *J. Pathol*. 2020. № 200. P. 282−289.

9. Du Toit A. Measles increases the risk of other infections. *Nat.Rev. Microbiol.* 2020. № 2. P. 18−25.

10. Tatarelli P., Magnasco L., Borghesi M.L., Russo C., Marra A., Mirabella M., Sarteschi G., Ungaro R., Arcuri C., Murialdo G., Viscoli C., Del

Bono V., Nicolini L.A.. Prevalence and clinical impact of VIral Respiratory tract infections in patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia: the VIRCAP study. URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00322/full

11. Upchurch C.P., Grijalva C.G., Wunderink R.G., Jain S., Edwards K.M., Self W.H. Community-Acquired Pneumonia Visualized on CT Scans but Not Chest Radiographs. *Pathogens, Severity, and Clinical Outcomes. Chest Infections.* 2018 March. № 153. P. 601–610.

12. Juncai Tian, Qizhong Xu, Song Liu, Lingli Mao, Maoren Wang, Xuewen Hou. Comparison of clinical characteristics between coronavirus disease 2019 pneumonia and community-acquired pneumonia. *National library of medicine. Pud. Med. Gov*. URL: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2020.1830050

13. Адаптована клінічна настанова. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика. Національна академія медичних наук України, Київ. 2019. URL: http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_[rev29].pdf

14. Sambataro G., Giuffrи M., Sambataro D. et al. The Model for Early COVID-19 Recognition (MECOR) Score: A Proof-of-Concept for a Simple and Low-Cost Tool to Recognize a Possible Viral Etiology in Community-Acquired Pneumonia Patients during COVID-19 *Outbreak. MDPI.* 2020. Vol. 10 (9). P. 619.

15. Zhou Y., Guo S., He Y. et al. COVID-19 Is Distinct From SARS-CoV-2-Negative Community-Acquired Pneumonia. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020 June 16. URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00322/full

16. № держреєстрації 0107U001288. Звіт про науково-дослідну роботу. Особливості перебігу бронхолегеневих захворювань у дітей: діагностика і лікування. Встановлення критеріїв тяжкості пневмонії та

вивчення ефективності застосування різних методів терапії (заключний). Сумський державний університет, 2008. 116 с.

17. Моісеєнко Р.О. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. URL: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html

18. Moberg A.B., Talйus U., Garvin P., Fransson S.-G., Falk M. Community-acquired pneumonia in primary care: clinical assessment and the usability of chest radiography. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2016. Vol. 34, № 1. URL: http://doi: 10.3109/02813432.2015.1132889.

19. Денисюк В.І., Денисюк О.В. Український медичний часопис. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. URL: https://www.umj.com.ua/article/3090/pnevmonii-suchasni-standarti-diagnostiki-ta-likuvannya

20. Trykhlib, V., Bieliaieva, K., Tsyurak, N., & Palatna, L. Peculiarities of complete blood count indicators in patients with community-acquired pneumonia during the COVID-19 pandemic. *Actual Infectology, 9*(5–6). 2022. P. 33–41.

21. Соматопсихічні порушення у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з коронавірусною хворобою (COVID-19) Т.О. Перцева, Л.І. Конопкіна, Ю.В. Губа, О.О. Щудро, Н.О. Дем'ян. Дніпровський державний медичний університет, Комунальне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги», м. Дніпро, Україна 1–2023 *Infusion & Chemotherapy.* DOI: https://doi: 10.32902/2663-0338-2023-1-5-13.

22. Bo H.X., Li W., Yang Y., Wang Y., et al. Post-traumatic stress symptoms and attitude towards crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol. Med.* № 27. 2020. P. 1–2.

23. Bongiovanni M., Marra A.M. COVID-19 infection as a systemic disease. *Clin. Res. Trials*. 2021. P. 7.

24. Liu N., Zhang F., Wei C., Jia Y., et al. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: gender dierences matter. *Psychiatry Res*. 2020; 287: 112921. DOI: https://doi: 10.1016/j.psychres.2020.112921.

25. Zhang J., Lu H., Zeng H., et al. The differential psychological distress of populations aected by the COVID-19 pandemic. *Brain Behav. Immun*. 2020; 87. P. 49–50.

26. Ding R. D., Zhang H. J. Effect of linezolid on serum PCT, ESR, and CRP in patients with pulmonary tuberculosis and pneumonia. *Medicine (Baltimore)*. 2018, 97 (37). DOI: https://doi: 10.1097/md.0000000000012177.e12177.

27. Research on the Correlation of Peripheral Blood Inflammatory Markers with PCT, CRP, and PCIS in Infants with Community-Acquired Pneumonia Linwei Li, Hongyun Miao, Xue Chen, Shengjie Yang, and Xiaoyong Yan *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022. DOI: https://doi: 10.1155/2022/9024969

28. Hwang SY, Shin TG, Jo IJ et al. Neutrophiltolymphocyte ratioas a prognostic marker in criticallyill septic patients. *Am J Emerg Med*.35. 2017. P. 234–239.

29. Kartal O, Kartal AT. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia. *Bratisl Med J.* 118; 9. 2017. P. 513–516.

30. Xie X., Zhang W., Wang H., et al. Dynamic adaptive residual network for liver CT image segmentation. *Computers and Electrical Engineering* . 2021;91. DOI: https://doi: 10.1016/j.compeleceng.2021.107024.107024.

31. Zhu J., Zhang W. W. Changes and significance of ultrasensitive C-reactive protein calcitoninogen and cellular immune indexes in peripheral blood of children with pneumonia. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*. 2019, 23 (10). P. 1751–1753.

32. Huang Z., Fu Z., Huang W., Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020, 38 (3). P. 641–647.

33. Wang J., Zhang F., Jiang F., Hu L., Chen J., Wang Y. Distribution and reference interval establishment of neutral-to-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in Chinese healthy adults. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2021, 35 (9). DOI: https://doi: 10.1002/jcla.23935.e23935.

34. Chen R. F., Zhou X. Y., He G. F. Clinical application value of neutrophil/lymphocyte ratio in evaluating the severity of mycoplasma pneumonia in children. *Maternal and Child Health Care of China*. 2022, 37 (4). P. 641–644.

35. Jiang M., Liang B., Zhu B. Correlation analysis of CD64 index, NLR level and serum antibody potency in peripheral blood of children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Medical and Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army*. 2022, 34 (5). P. 42–45.

36. Lu G. L., Zhu X. P. Significance of NLR and PLR in the diagnosis and prognostic assessment of neonatal infectious pneumonia. *Journal of Guangxi Medical University*. 2022, 47 (4). P. 487–491.

37. Acar E., Gokcen H., Demir A., Yildirim B. Comparison of inflammation markers with prediction scores in patients with community-acquired pneumonia. *Bratislava Medical Journal*. 2021, 122 (06). P. 418–423.

38. Guo W., He Y. T., Shao Q. Value of combined blood calcitoninogen, brain natriuretic peptide, D-dimer and PCIS score in assessing the prognosis of severe pneumonia in children. *Journal of Clinical Pediatrics*. 2017, 35 (8). P. 575–579.

39. Годлевський А.І., Саволюк С.І. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих: монографія. Вінниця: Нова Книга: 232. 2015.

40. Рекалова О.М., Панасюкова О.Р., Коваль Н.Г. Застосування лейкоцитарних індексів при імунологічній оцінці активності запального

процесу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. *Астма та алергія*, 1, 2017. С. 27–33.

41. О.К. Колоскова, С.І. Тарнавська, О.О. Шахова, Н.І. Прунчак Особливості перебігу неускладненої позалікарняної пневмонії у дітей з урахуванням лейкоцитарних індексів крові ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна. *Sovremennaya pediatriya,* 2 (98). 2019. С. 711.

42. Майданник В.Г., Ємчинська Є.О. Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини. Том 6, №3. Київ, 2014. URL: http://ijpog.org/downloads/15/55-82.pdf.

43. Hsu JY, Stone RA, LoganSinclair RB et al. Coughing frequency in patients with persistent cough: assessment using a 24 hour ambulatory recorder. *Eur Respir J.* 7. 1994. P. 1246–1253.

44. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis Clark D. Russell , Arun Parajuli, Hugo J. Gale, Naomi S. Bulteel, Philipp Schuetz, Cornelis P.C. de Jager, Anne J.M. Loonen, Georgios I. Merekoulias. Kenneth Baillie. *Journal of Infection* Volume 78, Issue 5, May 2019, P. 339–348.

45. Clinical and biological profile in community-acquired pneumonia in children. *Profilul clinico-biologic on pneumonia comunitarг la copil studiu clinic. Clinical Study*. Adeline Larisa Horga Universitatea “Lucian Blaga” Sibiu J.M.B. nr.1-2021 URL: https://doi.org/10.31926/jmb.2021.1.10.

46. Tanju C., Guler E., Berksoy E.A., Arslan N., Mean platelet volume as a negative marker inflammation on children with rotavirus gastroenteritis. *Iranian Journal of Pediatrics*, Oct 2014, 24 (5). P. 617–622.

47. P. Schuetz, Y. Wirz, R. Sager, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis *Lancet Infect Dis*, 18 (1), 2018. P. 95–107.

48. P. Schuetz, Y. Wirz, R. Sager, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections *Cochrane Database Syst Rev*, 10. 2017. DOI: https://doi.org/10.1002/14651858.CD007498.pub3.

49. E. de Jong, J.A. van Oers, A. Beishuizen, *et al.* Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial *Lancet Infect Dis*, 16 (7). 2016. P. 819−827.

50. R.S. Hotchkiss, K.W. Tinsley, P.E. Swanson, et al. Sepsis-induced apoptosis causes progressive profound depletion of B and CD4+ T lymphocytes in humans *J Immunol*, 166 (11). 2001. P. 6952−6963.

51. R.S. Hotchkiss, P.E. Swanson, B.D. Freeman, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction *Crit Care Med*, 27 (7). 1999. P. 1230−1251.

52. A.M. Drewry, N. Samra, L.P. Skrupky, B.M. Fuller, S.M. Compton, R.S. Hotchkiss Persistent lymphopenia after diagnosis of sepsis predicts mortality *Shock*, 42 (5). 2014. P. 383-391.

53. K.A. Felmet, M.W. Hall, R.S. Clark, R. Jaffe, J.A. Carcillo Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure *J Immunol*, 174 (6). 2005. P. 3765−3772.

54. Y. Le Tulzo, C. Pangault, A. Gacouin, et al. Early circulating lymphocyte apoptosis in human septic shock is associated with poor outcome *Shock*, 18 (6). 2002. P. 487−494.

55. K.A. Brown, S.D. Brain, J.D. Pearson, J.D. Edgeworth, S.M. Lewis, D.F. Treacher Neutrophils in development of multiple organ failure in sepsis *Lancet*, 368 (9530). 2006. P. 157−169.

56. Chapter 15 - Pneumonia in Adults James E. Szalados M.D., J.D., M.B.A. *Critical Care* 2005. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-323-02262-0.50019-1.

57. Основи діагностики лікування та профілактики основних хвороб органів дихання : навчальний посібник для студентів в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальностей 222 «Медицина», 228 «Педіатрія» навчальна дисципліна «Внутрішня медицина» / С. М. Кисельов, О. В. Назаренко, Я. В. Земляний, Н. І. Капшитар, Є. О. Аравіцький. Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. 153 с.

58. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. Внутрішня медицина: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-8: підручник. Київ, 2019. 680 с.

59. NICE Guideline 191: Pneumonia: Diagnosis and management of communityand hospitalacquired pneumonia in adults URL: https://www.nice.org.uk/guidance/cg191.

60. Загальний розширений аналіз крові (з лейкоцитарною формулою). 9 листопада 2023. URL: https://esculab.com/article-zagalnyj-rozshyrenyj-analiz-krovi

61. Інструкція з охорони праці № 93 при роботі з персональним комп'ютером та оргтехнікою Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти міністерства охорони здоров'я України» м. Запоріжжя, 2018 р. URL: https://drive.google.com/file/d/1Urr-WvxHq4NwHeL9q5xv5VhQnmrHRkjG/view.

62. Положення щодо розробки планів локалізації та ліквідації аварійних ситуацій і аварій, № 424/3717 від 30.06.1999 р. URL: http://opcb.kpi.ua/wp-content/uploads/2015/05/01-Рекомендації-до-виконання-розд-ЗФ.pdf.

63. Інструкція з питань техногенної безпеки, пожежної безпеки та цивільного захисту в разі виникнення надзвичайних ситуацій. URL: https://kneu.edu.ua/userfiles/bezpeka_ta_ohorona_prazi/D086nstrukcD196ya_28pozaplanovij_D196nstruktazh29_.pdf.

64. Охорона праці в інфекційних, протитуберкульозних та психіатричних установах: матеріали підготовки до лекції № 5-6. Пожежна безпека в ЛПУ. URL: http://vnz-

mpu.com.ua/images/pdf/%D0%9B%D0%B5%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%97/%D0%9E%D1%81%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B8_%D0%BE%D1%85%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B8_%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%86%D1%96/%D0%9B%D0%95%D0%9A%D0%A6%D0%86%D0%87_5-6.pdf.

65. Айдин Салманов Охорона праці медичних працівників у системі інфекційного контролю., Журнал заступника головного лікаря, № 3, 2017. *Санепідрежим*. URL: http://infectioncontrol.org.ua/articles/article290.pdf.

66. Інструкція з охорони праці під час роботи в умовах поширенням гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2 Державного університету «Житомирська політехніка» Х Контрольний примірник Врахований примірник Житомир 2020. С. 14.

ДОДАТКИ

Додаток А – Показники загального аналізу крові досліджених 15 осіб на НП без супутньої патології

Хворий	Етап досл	Лейкоцити	ШОЕ	Палички	Сегменти	Еозинофіли	Базофіли	Лімфоцити	Моноцити	ЛІ	ІСНМ	ІСЛМ	ІСЛЕ	ІСНЛ	ІІР	ІЗЛ
К	0	4,4	4	2	59	1	1	34	3	1,79	21,6	11,3	34	1,79	11,6	1,9
К	0	4,6	3	1	60			34	5	1,79	12,2	6,8	34	1,79	6,8	1,56
К	0	5,1	3	2	61	1		32	4	1,96	15,7	8	32	1,96	8,25	1,77
К	0	6,3	5	1	62			31	6	2,03	10,5	5,1	31	2,03	5,16	1,77
К	0	7,2	6	2	61	1		34	2	1,85	31,5	17	34	1,85	17,5	1,7
К	0	6	10	2	60	1		34	3	1,82	20,6	11,3	34	1,82	11,6	1,7
К	0	5,1	11	2	59	1	2	33	3	1,84	20,3	11	33	1,84	11,3	1,77
К	0	7,7	13	2	58	2		35	3	1,71	20	11,6	17,5	1,71	12,3	1,63
К	0	6,2	10	3	63	3		27	4	2,44	16,5	6,7	9	2,44	7,5	2,22
К	0	8	8	1	64	1		29	5	2,24	13	5,8	29	2,24	6	1,94
К	0	7,1	7	1	60	2	1	32	4	1,9	15,2	8	16	1,9	8,5	1,77
К	0	4,4	6	3	61	2		28	6	2,28	10,6	4,6	14	2,28	5	1,94
К	0	4	4	2	62	1	1	30	4	2,13	16	7,5	30	2,13	7,75	1,94
К	0	3,6	5	2	63	1		31	3	2,09	21,6	10,3	31	2,09	10,6	1,94
К	0	5,4	5	1	61	2	1	32	3	1,93	20,6	10,6	16	1,93	11,3	1,85
К	0	6,2	7	2	60	2		32	4	1,93	15,5	8	16	1,93	8,5	1,77
К	0	5,1	9	2	59	3		34	2	1,79	30,5	17	11,3	1,79	18,5	1,77
К	0	4,6	11	1	62	4		34	1	1,85	63	34	8,5	1,85	38	1,91
К	0	4,9	12	3	58	5	1	32	1	1,9	61	32	6,4	1,9	37	2,03
К	0	5,3	9	2	61	1		34	2	1,85	31,5	17	34	1,85	17,5	1,77
1	1	10,4	55	15	50	3	1	21	10	3,09	6,5	2,1	7	3,09	2,4	2,22
1	2	9,8	52	13	52	3	2	22	8	2,95	8,1	2,7	7,3	15,3	3,1	2,33
1	3	9	45	10	58	2	1	22	7	3,09	9,7	3,1	11	3,09	3,4	2,44
1	4	8	20	5	60		1	29	5	2,24	13	5,8	29	2,24	5,8	1,94
1	5	6,5	14	3	60		1	33	3	1,9	21	11	33	1,9	11	1,77
2	1	15,3	35	10	55	2		29	4	2,24	16,2	7,2	14,5	2,24	7,7	2,03
2	2	9,2	30	7	60	3	1	26	3	2,57	22,3	8,6	8,6	2,57	9,6	2,44

Продовження Додатку А

2	3	8,7	20	4	60	1		32	3	2	21,3	10,6	32	2	11	1,85
2	4	5,4	16	2	62	2		31	3	2,06	21,3	10,3	15,5	2,06	11	1,94
3	1	11,7	53	25	32	4	1	30	8	1,9	29	3,7	7,5	1,9	4,2	1,63
3	2	9,1	43	20	40	2	1	30	7	2	8,5	4,2	15	2	4,5	1,7
3	3	8,1	31	13	53	1		28	5	2,35	23,6	5,6	28	2,3	5,8	2,03
3	4	6,5	20	8	62	2		24	4	2,9	17,5	6	12	2,91	6,5	2,5
3	5	4,9	14	3	64	2		26	5	2,5	13,4	5,2	13	2,5	5,6	2,22
4	1	9,8	22	4	58	2	1	29	6	2,13	10,3	4,8	14,5	2,13	5,1	1,85
4	2	10,8	30	8	56	4	1	26	5	2,46	12,8	5,2	6,5	2,46	6	2,22
4	3	8,9	27	4	60	2		30	4	2,13	16	7,5	15	2,13	8	1,94
4	4	7,6	20	3	60	2		30	5	2,1	12,6	6	15	2,1	6,4	1,85
4	5	6,9	15	2	63			30	5	2,16	13	6	30	2,16	6	1,85
5	1	8,9	20	6	64	1		25	4	2,8	17,5	6,2	25	2,84	6,5	2,44
5	2	8	17	3	60	3		30	4	2,1	15,7	7,5	10	2,1	8,25	1,94
5	3	6,3	13	2	59	1		33	5	1,84	12,2	6,6	33	1,84	6,8	1,63
6	1	8,9	21	4	61	2	1	26	6	2,5	10,8	4,3	13	2,5	4,6	2,12
6	2	8,6	19	3	60	3	1	29	4	2,17	15,7	7,2	9,6	2,17	8	2,03
6	3	7,3	13	2	61	2		32	3	1,96	21	10,6	16	1,96	11,3	1,85
7	1	7,9	17	4	58	3	2	30	3	2,06	20,6	10	10	2,06	11	2,03
7	2	8,1	22	6	60	1	1	28	4	2,35	16,5	7	28	2,35	7,2	2,12
7	3	7,3	20	5	61			29	5	2,27	13,2	5,8	29	2,27	5,8	1,94
7	4	6	15	3	59	1		33	4	1,87	15,5	8,2	33	1,87	8,5	1,85
8	1	6,6	17	3	60	2		32	3	1,96	21	10,6	16	1,96	11,3	1,85
8	2	7,3	25	6	61	1	1	28	4	2,39	16,7	7	28	2,39	7,25	2,1
8	3	7,2	20	4	63	2		26	5	2,57	13,4	5,2	13	2,57	5,6	2,22
8	4	6,6	13	2	60		2	33	3	1,87	20,6	11	33	1,87	11	1,77
9	1	8,9	23	6	64	3		24	3	2,91	23,3	8	8	2,91	9	2,7
9	2	8	17	4	63	2		28	3	2,39	22,3	9,3	14	2,39	10	2,22
9	3	7,3	14	3	65	2		26	4	2,61	16,7	6,5	13	2,61	7	2,33
9	4	6	7	3	64	1		29	3	2,31	22,3	9,6	29	2,31	10	2,12
10	1	5,3	28	4	56	2	1	31	6	1,93	10	5,1	15,5	1,93	5,5	1,7
10	2	6,9	20	8	54	3		31	4	2	15,5	7,7	10,3	2	8,5	1,85

Продовження Додатку А

10	3	7	18	6	56	2	1	31	4	1,96	15,5	7,7	15,5	2	8,2	1,85
10	4	4,9	10	3	59	1	1	32	4	1,93	15,5	8	32	1,9	8,2	1,77
11	1	6,8	19	6	66	1	1	22	4	3,27	18	5,5	22	3,27	5,7	2,84
11	2	7,3	22	3	64		1	29	3	2,31	22,3	9,6	29	2,31	10	2,12
11	3	7	16	4	65	1	1	25	4	2,76	17,2	6,2	25	2,76	6,5	2,44
11	4	7,1	10	2	63	1	1	29	4	2,24	16,2	7,2	29	2,24	7,5	2,03
12	1	10,8	33	6	56	2	3	24	9	2,54	6,7	2,6	12	2,54	2,8	2,03
12	2	8,3	26	5	59	1	2	26	7	2,46	9,1	3,7	26	2,46	3,85	2,03
12	3	7,1	20	3	62	1	1	27	6	2,4	10,8	4,5	27	2,4	4,6	2,03
12	4	5,9	15	2	61	1		30	6	2,1	10,5	5	30	2,1	5,1	1,77
13	1	9,6	26	9	56	2		27	6	2,4	10,8	4,5	13,5	2,4	4,8	2,03
13	2	9	20	6	59	1		29	5	2,24	13	5,8	29	2,24	6	1,94
13	3	8	16	3	61			32	4	2	16	8	32	2	8	1,77
13	4	6,3	13	2	62	1		31	4	2,06	16	7,7	31	2,06	8	1,85
14	1	12	31	7	58	3	1	21	10	3,09	6,5	2,1	7	2,06	2,4	2,22
14	2	10,1	23	5	56	1	1	30	7	2,03	8,7	4,2	30	2	4,42	1,7
14	3	8,9	15	2	57	1		35	5	1,68	11,8	7	35	2,03	7,2	1,5
15	1	7,2	20	7	56	3	1	27	6	2,33	10,5	4,5	9	2,33	5	2,03
15	2	7,9	14	2	60	2		31	5	2	13,4	6,2	15,5	2	6,6	1,77

Додаток Б – Показники загального аналізу крові досліджених 17 осіб на НП з ССЗ

Хворий	Етап досл	Лейкоцити	ШОЕ	Палички	Сегменти	Еозинофіли	Базофіли	Лімфоцити	Моноцити	ЛІ	ІСНМ	ІСЛМ	ІСЛЕ	ІСНЛ	ІІР	ІЗЛ
К	0	4,4	4	2	59	1	1	34	3	1,79	21,6	11,3	34	1,79	11,6	1,9
К	0	4,6	3	1	60			34	5	1,79	12,2	6,8	34	1,79	6,8	1,56
К	0	5,1	3	2	61	1		32	4	1,96	15,7	8	32	1,96	8,25	1,77
К	0	6,3	5	1	62			31	6	2,03	10,5	5,1	31	2,03	5,16	1,77
К	0	7,2	6	2	61	1		34	2	1,85	31,5	17	34	1,85	17,5	1,7
К	0	6	10	2	60	1		34	3	1,82	20,6	11,3	34	1,82	11,6	1,7
К	0	5,1	11	2	59	1	2	33	3	1,84	20,3	11	33	1,84	11,3	1,77
К	0	7,7	13	2	58	2		35	3	1,71	20	11,6	17,5	1,71	12,3	1,63
К	0	6,2	10	3	63	3		27	4	2,44	16,5	6,7	9	2,44	7,5	2,22
К	0	8	8	1	64	1		29	5	2,24	13	5,8	29	2,24	6	1,94
К	0	7,1	7	1	60	2	1	32	4	1,9	15,2	8	16	1,9	8,5	1,77
К	0	4,4	6	3	61	2		28	6	2,28	10,6	4,6	14	2,28	5	1,94
К	0	4	4	2	62	1	1	30	4	2,13	16	7,5	30	2,13	7,75	1,94
К	0	3,6	5	2	63	1		31	3	2,09	21,6	10,3	31	2,09	10,6	1,94
К	0	5,4	5	1	61	2	1	32	3	1,93	20,6	10,6	16	1,93	11,3	1,85
К	0	6,2	7	2	60	2		32	4	1,93	15,5	8	16	1,93	8,5	1,77
К	0	5,1	9	2	59	3		34	2	1,79	30,5	17	11,3	1,79	18,5	1,77
К	0	4,6	11	1	62	4		34	1	1,85	63	34	8,5	1,85	38	1,91
К	0	4,9	12	3	58	5	1	32	1	1,9	61	32	6,4	1,9	37	2,03
К	0	5,3	9	2	61	1		34	2	1,85	31,5	17	34	1,85	17,5	1,77
1	1	4,2	20	7	59			27	7	2,44	9,42	3,86	27	2,44	3,86	1,94
1	2	4,2	16	5	59	2		28	6	2,28	10,6	4,67	14	2,28	5	1,94
1	3	4,9	13	4	60	2		29	5	2,2	12,8	5,8	14,5	2,21	6,2	1,94
1	4	5,1	10	2	61	1		30	6	2,1	10,5	5	30	2,1	5,17	1,78
2	1	4,9	15	4	60	2		28	6	2,28	10,6	4,67	14	2,28	5	1,94
2	2	4,9	24	6	56	3	1	32	2	1,9	20,6	16	10,7	1,93	17,5	1,94
2	3	6,2	19	5	58	2	1	31	3	2,03	21	10,3	15,5	2,03	11	1,94
2	4	6,5	15	3	60	2	1	30	4	2,1	15,75	7,5	15	2,1	8	1,94
3	1	5,9	5	5	61	2		27	5	2,44	13,2	5,4	13,5	2,44	5,8	2,12
3	2	7,2	10	4	62	3		26	5	2,53	13,2	5,2	8,66	2,54	5,8	2,22
3	3	5,2	10	4	64	3		25	4	2,72	17	6,25	8,33	2,72	5,8	2,45
3	4	4,9	4	2	64	1		28	5	2,42	13,2	5,6	28	2,36	5,8	2,03

Продовження Додатку Б

4	1	12	40	8	46	3	2	38	3	1,42	18	12,6	12,7	1,42	13,6	1,37
4	2	9,1	35	6	51	2		36	5	1,58	11,4	7,2	18	1,58	7,6	1,44
4	3	8,3	30	5	53	1	1	34	6	1,7	9,67	5,67	34	1,7	5,83	1,5
4	4	7,9	20	4	54	2		35	5	1,65	11,6	7	17,5	1,66	7,4	1,46
4	5	7,6	15	2	58	2	1	31	6	1,93	10	5,17	15,5	1,93	5,5	1,7
5	1	10,3	25	8	51	1		34	6	1,73	9,83	5,67	34	1,73	5,83	1,5
5	2	8	19	5	52			39	4	1,46	14,2	9,75	39	1,46	9,75	1,32
5	3	6,1	13	3	58	1	1	34	3	1,79	20,3	11,3	34	1,79	11,6	1,7
6	1	8,3	30	16	50	1	3	20	10	3,3	6,6	2	20	3,3	2,1	2,33
6	2	10	25	10	55		2	26	7	2,5	9,28	3,71	26	2,5	3,71	2,03
6	3	7,4	19	7	58	1		29	5	2,24	13	5,8	29	2,24	6	1,94
6	4	6,1	15	4	61	1		29	5	2,24	13	5,8	29	2,24	6	1,94
6	5	4,8	9	2	63	1		30	4	2,16	16,2	7,5	30	2,17	7,75	1,94
7	1	7,9	31	10	54	2	1	30	3	2,13	21,3	10	15	2,13	10,6	2,03
7	2	7,1	25	7	53	3	2	32	3	1,87	20	10,6	10,6	1,87	11,7	1,86
7	3	6,3	19	4	57	2	1	32	4	1,9	15,2	10,6	16	1,91	8,5	1,78
7	4	4,9	14	2	59	1		35	3	1,74	20,3	11,6	35	1,74	12	1,63
8	1	10,8	26	9	54	2	1	31	3	2,03	21	10,3	15,5	2,03	11	1,94
8	2	9,1	21	6	56	1	1	33	3	1,87	20,6	10,3	33	1,88	11,3	1,78
8	3	7,1	15	3	59			35	3	1,77	20,6	11,7	35	1,77	11,7	1,63
9	1	8,4	39	7	60	1		30	2	2,23	33,5	15	30	2,23	15,5	2,12
9	2	6,1	31	5	56		1	35	3	1,74	20,3	11,7	35	1,74	11,7	1,63
9	3	4,1	21	3	55	1		40	2	1,45	29	20	40	1,45	20,5	1,4
9	4	4,7	14	1	58	2		36	3	1,63	19,6	12	18	1,64	12,7	1,56
10	1	5,9	28	6	40	2	3	39	10	1,17	4,6	3,9	19,5	1,18	4,1	1,04
10	2	5	20	4	52	1	5	32	6	1,75	9,33	5,33	32	1,75	5,5	1,63
10	3	4,3	12	1	61		4	30	4	2,06	15,5	7,5	30	2,07	7,5	1,94
11	1	9,3	29	11	31	4	1	36	7	1,16	6	5,14	9	1,17	5,71	1,09
11	2	8,1	21	8	49	3		34	6	1,67	9,5	5,67	11,3	1,67	6,17	1,5
11	3	7,4	17	6	55	2		31	6	1,96	10,17	5,17	15,5	1,97	5,5	1,7
11	4	6,5	10	3	60	2		31	5	2,03	12,6	6,2	15,5	2,03	6,6	1,8
12	1	11,2	36	9	41	2	1	40	7	1,25	7,14	5,71	20	1,25	6	1,13
12	2	10,3	29	6	43	2	1	40	8	1,22	6,12	5	20	1,22	5,25	1,08

Продовження Додатку Б

12	3	8	22	4	48	2		38	8	1,36	6,5	4,75	19	1,37	5	1,17
12	4	6,2	18	3	54	2	1	33	7	1,72	8,14	4,71	16,5	1,73	5	1,5
12	5	5,1	15	3	60	3	1	27	6	2,33	10,5	4,5	9	2,33	5	2,03
13	1	8,7	27	8	49	2		36	5	1,58	11,4	7,2	18	1,58	7,6	1,44
13	2	9,9	21	7	52	2		34	5	1,73	11,8	6,8	17	1,73	7,2	1,56
13	3	8,3	17	4	55	2		34	5	1,73	11,8	6,8	17	1,73	7,2	1,56
13	4	6	10	2	58	3		32	5	1,87	12	6,4	10,67	1,87	7	1,7
14	1	16,3	41	25	21	4	2	32	16	1,43	2,87	2	16	1,44	2,25	1,08
14	2	10,2	32	19	28	3	1	36	13	1,3	3,61	2,77	36	1,3	3	1,04
14	3	8,8	25	10	48	2		32	9	1,81	6,44	3,55	32	1,81	3,78	1,46
14	4	6	19	6	56	2		30	6	2,06	10,17	5	30	2,07	5,33	1,78
14	5	4,1	14	2	60	2	1	30	5	2,06	12,4	5	30	2,07	6,4	1,86
15	1	11	38	13	41	1	3	37	5	1,45	10,8	7,4	12,33	1,46	7,6	1,41
15	2	9,1	29	10	45	1	3	37	4	1,48	13,75	9,25	12,33	1,49	9,5	1,41
15	3	7,2	22	7	51		2	36	4	1,61	14,5	9	36	1,61	9	1,5
15	4	5,3	17	3	61		2	30	4	2,13	16	7,5	30	2,13	7,5	1,94
16	1	9,8	36	16	43	4		34	3	1,73	19,6	11,3	8,5	1,73	12,7	1,7
16	2	6,7	29	10	49	2		36	3	1,63	19,6	12	18	1,64	12,7	1,56
16	3	5,1	21	5	54	2		36	3	1,63	19,6	12	18	1,64	12,7	1,56
16	4	4,4	16	2	58	2		35	3	1,71	20	11,6	17,5	1,71	12,3	1,63
17	1	8,4	46	11	51	2	1	27	8	2,29	7,75	3,37	13,5	2,3	3,62	1,86
17	2	9,3	39	6	52	2	1	31	8	1,87	7,25	3,87	15,5	1,87	4,12	1,56
17	3	7,8	30	4	53	2	1	33	7	1,72	8,14	4,71	16,5	1,73	5	1,5
17	4	5,9	22	4	53	2	1	34	6	1,67	9,5	5,67	17	1,68	6	1,5
17	5	5	16	2	57	2	1	33	5	1,78	11,8	6,6	16,5	1,79	7	1,67

Декларація
академічної доброчесності
здобувача вищої освіти ЗНУ

Я Живило Алла Сергіївна, студентка 2 курсу, групи 8.0912-б, форми навчання денна, факультету біологічного, спеціальність 091 Біологія, адреса електронної пошти allazivilo@gmail.com,

− підтверджую, що написана мною кваліфікаційна робота на тему «Загальноклінічний аналіз периферичної крові та лейкоцитарні індекси у хворих на негоспітальну пневмонію General Clinical Analysis of Peripheral Blood and Leukocyte Indices in Patients with Community-Acquired Pneumonia» відповідає вимогам академічної доброчесності та не містить порушень, що визначені у ст. 42 Закону України «Про освіту», зі змістом яких ознайомлена;

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

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

Дата _____ _____ А.С. Живило

Дата _____ _____ В.В. Копійка