

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

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

Кваліфікаційна робота

магістра

**на тему: ЛЕЙКОГРАМА ТА ІНФОРМАТИВНІСТЬ ЛЕЙКОЦИТАРНИХ
ІНДЕКСІВ У ОСІБ РІЗНОГО ВІКУ**

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0919–26–3

спеціальність 091 Біологія

(код і назва спеціальності)

освітньої програми Біологія

(назва освітньої програми)

А.В. Бойко

(ініціали та прізвище)

Керівник доцент, доцент к. б. н. Копійка В.В

(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

Рецензент доцент, к.б.н. ,Задорожня .В.Ю.

(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

Запоріжжя

2020

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

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

Рівень вищої освіти магістр
Спеціальність 091 Біологія
Освітня програма Біологія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри В.Д. Бовт

« » _____ 20 року

**З А В Д А Н Н Я
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ**

Бойко Анні Володимирівні

1. Тема роботи Лейкограма та інформативність лейкоцитарних індексів у
людей різного віку

керівник роботи Копійка Віра Вікторівна, к.б.н., доцент

затверджена наказом ЗНУ від «13» липня 2020 року № 1028-с

2. Строк подання студентом роботи грудень 2020 року

3. Вихідні дані до роботи Курсова робота на тему «Лейкограма та
інформативність лейкоцитарних індексів у людей різного віку» та
кваліфікаційна робота бакалавра на тему «Лейкограма та інформативність
лейкоцитарних індексів у людей похилого та зрілого віку»

4. Зміст розрахунково–пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно
розробити): 1) вивчити гематологічні показники периферичної крові у осіб
різних вікових груп; 2) дослідити лейкоцитарну формулу крові у людей
різного віку; 3) проаналізували інформативність інтегральних
лейкоцитарних індексів у людей різного віку.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових
креслень): Рисунок 2.1. Таблиці 1.1 – 1.5. Таблиці 3.1– 3.3.

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Литвиненко Р.О., к.б.н., ст. викладач		

7. Дата видачі завдання 19.09.2019 р.**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Поповнення джерел літератури за темою кваліфікаційної роботи	вересень– листопад 2019	Виконано
2.	Оформлення розділу з огляду літератури	грудень–лютий 2019	Виконано
3.	Формування розділу «Матеріали та методи дослідження», «Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях»	березень–травень 2020	Виконано
4	Аналіз мікропрепаратів	вересень 2020	Виконано
5.	Формування бази даних результатів експериментальних досліджень	жовтень 2020	Виконано
6.	Статистичний аналіз експериментальних даних	жовтень 2020	Виконано
7.	Формування експериментальної частини, оформлення кваліфікаційної роботи	жовтень– листопад 2020	Виконано
8.	Оформлення матеріалів до захисту, попередній захист кваліфікаційної роботи	грудень 2020	Виконано

Студент

А. В. Бойко

Керівник роботи

В.В. Копійка

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер

Р.О. Литвиненко

РЕФЕРАТ

Робота викладена на 83 сторінках друкованого тексту, містить 1 рисунок та 8 таблиць. Список літератури включає 50 джерела, в тому числі 6 латинецею.

Предмет дослідження: показники лейкограми периферичної крові у осіб різного віку.

Об'єкт дослідження – лабораторні показники периферичної крові у осіб різного віку.

Мета роботи – дослідження лейкограми периферичної крові та інформативності лейкоцитарних індексів у жінок різного віку.

Методи дослідження: імунологічні та статистичні.

Дослідження проведено на базі лабораторії клітинних популяцій Запорізького національного університету спільно з КЗ «Обласний перенатальний центр (пологовий №5)» Запорізької обласної ради (жіноча консультація)

У результаті експериментальних досліджень було виявлено, за даними аналізу показників лейкограми та лейкоцитарних індексів, що у обстежуваної групи жінок відносно даних норми виявлено зниження рівня коефіцієнта резистентності (КР), лейкоцитарного індексу (ІСНЛ); також спостерігається збільшення показників індексу алергізації та індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ). Інші показники були в межах фізіологічної норми.

ЛЕЙКОГРАМА, ПЕРЕФЕРИЧНА КРОВ, ЛЕЙКОЦИТАРНІ ІНДЕКСИ, ЛЕЙКОЦИТИ, ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ

ABSTRACT

The work is presented on 83 pages of printed text, contains 1 figure and 8 tables. The bibliography includes 50 sources, including 6 latin.

Subject of research: indicators of peripheral blood leukogram in people of different ages.

The object of the study – laboratory parameters of peripheral blood in people of different ages.

The aim of the work is to study the leukogram of peripheral blood and the informativeness of leukocyte indices in women of different ages.

Research methods: immunological and statistical.

The study was conducted on the basis of the laboratory of cell populations of Zaporizhia National University together with KZ "Regional Prenatal Center (maternity hospital №5)" of the Zaporizhia Regional Council (women's consultation)

As a result of experimental studies, it was found, according to the analysis of leukogram and leukocyte indices, that the examined group of women relative to these norms revealed a decrease in the level of resistance of the (CD), leukocyte index (CCI); there is also an increase in the index of allergy and the index of the ratio of lymphocytes and monocytes (ISLM). Other indicators were within the physiological norm.

LEUKOGRAM, PERIPHERAL BLOOD, LEUKOCYTIC INDICES,
LEUKOCYTES, AGE FEATURES

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	6
ВСТУП.....	8
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	11
1.1 Загальна характеристика крові	11
1.2 Показники лейкограми.....	17
1.3 Вікові зміни лейкоцитарної формули у осіб різного віку	19
1.4 Лейкоцити і лейкоцитарна формула	21
1.4.1 Нейтрофіли	25
1.4.2 Еозинофіли	28
1.4.3 Базофіли	31
1.4.4 Лімфоцити.....	33
1.4.5 Моноцити	35
1.5 Лейкоцитарні індекси та їх характеристика	37
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	48
2.1 Характеристика обстежуваного контингенту	48
2.2.1 Техніка забору крові.....	48
2.2.2 Лейкоцити. Підрахунок лейкоцитарної формули.....	49
2.2.3 Статистична обробка отриманих результатів	54
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	55
4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ	72
ВИСНОВКИ	77
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	78
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ	79

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ
І ТЕРМІНІВ

ЗАК – загальний аналіз крові

ІАл – індекс алергізації

ЛІ – лейкоцитарні індекси

ЛШ – лейкоцитарний індекс інтоксикації

ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів

ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів

ПЯН – паличкоядерні нейтрофіли

СЯН – сегментоядерні нейтрофіли

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

У сучасній медичній практиці постійно зростає кількість методів лабораторної діагностики, а при лікуванні хворого у високоспеціалізованих клініках проводять близько 100 лабораторних аналізів, такі як біохімічних, імунологічних та мікробіологічних.

У світовій практиці встановлено вплив на лабораторні показники таких факторів, як клімато–географічні умови проживання, погодні умови, температура і вологість повітря, атмосферний тиск, магнітне поле, цикли сонячної активності, екологічна ситуація.

В період фізіологічної перебудови організму при згасанні репродуктивної функції та у осіб старшого віку існує підвищений ризик зриву імунологічних механізмів. Тому обраний напрям досліджень щодо вивчення імунологічних показників периферичної крові, в тому числі й інтегральних лейкоцитарних індексів, у обстежених різного віку є актуальним та має практичну значимість

Різноманітні види обміну речовин в організмі тісно пов'язані з індивідуальними особливостями хворого – статтю, віком, величиною поверхні тіла, масою тіла, особливостями харчування і способу життя, палінням, вживанням алкогольних напоїв, тривалістю проживання у певній місцевості..

Існує необхідність максимально відрізнити діагностичний лабораторний процес. Складним в цьому є яка буде норма при оцінці лабораторних показників. При такій оцінці результатів лабораторних аналізів важливо враховувати момент обстеження хворого – фізичну напругу, емоційний фон, психологічний стан, для жінок – фази статевого циклу, вагітність та клімакс.

Досить важливими є точність вимірювальної приладів, ретельність виконанні лабораторних процедур. Також пам'ятати, що правильно вирішений результат можливий лише за умов дотримання правил забору матеріалу для дослідження, умов транспортування, збереження до моменту проведення аналізу.

В даний час багатьма фізіологічними, психологічними та іншими дослідженнями показано, що приблизно кожні 12 років в організмі відзначається своєрідна криза, яка захоплює буквально всі сторони його життєдіяльності – морфологічні, функціональні, психологічні, соціальні. Точними критеріями оцінки стану здоров'я людини залишається дослідження периферичної крові, яке в динаміці є відображенням багатофакторних зовнішніх процесів, що впливають на організм обстежуваного.

Мета роботи: вивчити особливості лейкоцитарної формули крові та інформативність лейкоцитарних індексів у осіб різного віку.

Для реалізації поставленої мети вирішувались такі завдання:

- 1) дослідити лейкограму осіб різного віку;
- 2) вивчити лейкоцитарну формулу крові у осіб юнацького, зрілого та похилого віку;
- 3) оцінити інформативність лейкоцитарних індексів у осіб різних вікових груп.

Об'єкт дослідження: лабораторні показники периферичної крові у осіб різного віку.

Предмет дослідження: показники лейкограми периферичної крові у осіб різного віку.

Теоретичне значення роботи: отриманні результати поширюють уявлення про лабораторні показники крові жінок різного віку.

Практичне значення роботи: за результатами лабораторних даних формування серед практично здорових осіб груп ризику щодо зрушень імунологічних показників та розвитку вторинних імунодефіцитних станів залежно від віку.

Наукова новизна роботи: комплексна оцінка показників лейкограми периферичної крові, включно з аналізом лейкоцитарних індексів, у осіб різного віку.

Матеріали роботи апробовані на VII Регіональній науковій конференції студентів, аспірантів, та молодих вчених «Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук» (Запоріжжя, 2019).

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Загальна характеристика крові

Кров – липка, солонувата на смак рідина, яка циркулює по кровоносній системі та об'єднує весь організм в єдине ціле. В організмі людини кров становить 7,7% від загальної маси тіла. Вона складається з двох основних компонентів – плазми і формених елементів. Формені елементи крові складають близько 45% її обсягу, а 55% припадає на частку її рідкої частини – плазми. Також крім формених елементів і плазми до системи крові відносяться лімфа, органи кровотворення та імунопоеза (червоний кістковий мозок, тимус, селезінка, лімфатичні вузли) [1–3].

Основні функції крові:

Дихальна функція полягає в переносі кисню від легень до тканин організму та CO_2 від клітин до легень. Ця функція забезпечує організм енергією.

Поживна – кров розносить по тілу поживні речовини від кишечника або з місць їх накопичення (глюкозу з печінки). Завдяки цій функції кров відносять до трофічних тканин.

Видільна функція полягає у видаленні з клітин та тканин організму кінцевих продуктів обміну речовин.

Теплорегуляційна, тобто збереження сталості температури тіла. Ця функція здійснюється за рахунок фізичних властивостей води плазми крові.

Регуляторна – кров розносить по організмові фізіологічно активні речовини, які регулюють та об'єднують діяльність різних органів та систем, тобто здійснює гуморальну регуляцію функцій організму.

Гомеостатична підтримання динамічної сталості внутрішнього середовища організму.

Захисна – лейкоцити крові забезпечують фагоцитоз, а також виділення антитіл проти антигенів; здатність крові до зсідання, внаслідок чого припиняється кровотеча (тромбоцит) [4].

Плазма крові – це рідка міжклітинна речовина, що містить 90% води, органічних речовин 6–9%, неорганічних – 1%. До основних білків плазми крові відносяться альбуміни, глобуліни і фібриноген. Білки плазми утворюються в печінці. Альбуміни обумовлюють колоїдно–осмотичний тиск крові, пов'язуючи і утримуючи воду, виконують роль транспортних білків для багатьох речовин, включаючи гормони, жирні кислоти.

Глобуліни – це група білків, в якій виділяють альфа–, бета–і гамма фракції. До останньої належать імуноглобуліни, або антитіла, що виконують захисну функцію.

До формених елементів крові належать: еритроцити (червоні кров'яні тільця), лейкоцити (білі кров'яні тільця) і тромбоцити (кров'яні пластинки). Всі клітини крові розвиваються із загальної стовбурної клітини крові (СКК) в червоному кістковому мозку. Еритроцити ссавців являють собою без'ядерні клітини, нездатні до поділу. Еритроцити виконують дихальну функцію, забезпечуючи транспорт кисню і вуглекислоти. Крім того, еритроцити беруть участь у транспорті амінокислот, антитіл, токсинів і ряду лікарських речовин.

Цитоплазма еритроцита складається з води (60%) і сухого залишку (40%), що містить, в основному, гемоглобін. Середня тривалість життя еритроцитів становить близько 120 днів.

Лейкоцити – безбарвна клітина крові, яка здатна до амебного руху і поглинання бактерій та інших сторонніх тіл. Є різні типи лейкоцитів, які поділяють на дві великі групи: гранулярні лейкоцити (базофіли, еозинофіли і нейтрофіли) та негранулярні лейкоцити (лімфоцити і моноцити). Нормальні величини лейкоцитів у здорової дорослої людини становить $4 \cdot 10^9 - 9 \cdot 10^9$ /л. Лейкоцити здатні до активних рухів, можуть проникати через стінку судин в сполучну тканину органів, де вони виконують основні захисні функції. Біологічна ролі лейкоцити поділяють на дві групи: гранулоцити і агранулоцити.

Процентне співвідношення основних видів лейкоцитів називається лейкоцитарною формулою. Лейкоцити виконують захисні функції,

забезпечуючи фагоцитоз мікробів, сторонніх речовин, продуктів розпаду клітин, беручи участь в імунних реакціях [1–4].

Гранулоцити (зернисті лейкоцити) утворюються в червоному кістковому мозку, містять специфічну зернистість в цитоплазмі і мають сегментовані ядра. До гранулоцитам відносяться нейтрофільні, еозинофільні і базофільні лейкоцити.

Нейтрофіли найчисленніша група лейкоцитів, складова (48–78% від загального числа лейкоцитів). У крові знаходяться нейтрофіли різного ступеня зрілості:

- юні нейтрофіли – наймолодші, характеризуються бобовидним ядром;
- паличкоядерні нейтрофіли – більш зрілі, мають несегментоване ядро у формі англійської букви S;
- сегментоядерні нейтрофіли – самі зрілі, ядро містить 3–5 сегментів.

Збільшення в крові кількості юних і плазмодієрних форм нейтрофілів говорить про наявність крововтрати або гострого запального процесу в організмі, супроводжуваних посиленням гемопоезу в кістковому мозку і виходом молодих форм. Властивості нейтрофілів: вихід із крові в тканини, міграція в тканинах; хемотаксис у вогнища запалення (хемотаксичними факторами є речовини виділяються бактеріями, вірусами, продукти, що утворюються при тканинному розпад); активація під дією медіаторів імунітету і бактерій; фагоцитоз бактерій, клітинних залишків (в процесі фагоцитозу нейтрофіли гинуть); здатність вивільняти вміст своїх гранул в навколишній простір, що призводить до загибелі навколишніх тканин і утворенню гною; здатність секретувати речовини, стимулюють розмноження лімфоцитів і викликають підвищення температури тіла. Головна функція нейтрофілів являється фагоцитоз, це поглинання і розчинення чужорідних частинок, але вони здатні розчинити тільки дрібні частинки або клітини, і після їх розчинення вони гинуть.[5]. Кожна клітина здатна тільки до однієї фагоцитарної події. Клітина при цьому створює певний респіраторний вибух. Протягом дихального вибуху, NADPH (нікотинамід–аденін–динуклеотид фосфат) – ензим, який

виробляє велику кількість супероксиду (реактивний кисень), активується. Супероксид спонтанно мутує до перекисю водню, який потім перетвориться в НОСІ. Нейтрофіли використовують кисневі і безкисневі механізми знищення бактерій [6].

Еозинофільні гранулоцити (еозинофіли). Кількість еозинофілів в крові становить від 0,5 до 5% від загального числа лейкоцитів.

Ядро еозинофілів має 2 сегмента, у них навколо ядра розташована цитоплазма, яка містить зернистість забарвлюється еозином в рожево–оранжевий колір. У цитоплазмі розташовані органели специфічні і неспецифічні гранули. Специфічні гранули містять білок, який пошкоджує мембрани паразитів, нейтралізує гепарин, гістамін. Неспецифічні гранули – це лізосоми. Після дозрівання в кістковому мозку еозинофіли потрапляють в кров, де циркулюють близько 3–4 годин, а потім мігрують в тканину, де функціонують 8–12 діб. Функції еозинофілів: знешкоджують і руйнують чужорідні білки, а також комплекс антиген–антитіло; продукують ферменти, що руйнують гістамін і гепарин; здійснюють протигельмінтний імунітет, діючи на личинку цитотоксично. Базофільні гранулоцити (базофіли). Кількість базофілів в крові становить до 1% від загального числа лейкоцитів. Ядра у базофілів сегментовані. У цитоплазмі крім в основних органел є специфічні і неспецифічні гранули. Специфічні гранули містять гістамін, гепарин, серотонін. Базофіли утворюються в кістковому мозку. Знаходяться в периферичній крові близько 1–2 діб, після чого мігрують в тканину.

Головною функцією базофілів являється алергійна реакція негайного типу. Вони також беруть участь у реакціях гіперчутливості сповільненого типу через лімфоцити, у запальних, алергічних реакціях, в регуляції проникнення судинної стінки.

Клітини лімфоцитів мають округлу форму, мають ядро також округлої форми і невеликим об'ємом цитоплазми, в якій органели розвинені погано, зустрічаються неспецифічні гранули – лізосоми.

Серед лімфоцитів розрізняють малі лімфоцити, середні та великі. Великі лімфоцити зустрічаються в крові новонароджених, у дорослих вони відсутні. Більшу частину всіх лімфоцитів крові складають малі лімфоцити.

Властивості лімфоцитів: вихід із крові в тканини, міграція в тканинах; спрямована міграція в вогнища запалення та імунологічних конфліктів; проліферація і диференціювання під впливом різних стимулів; у Т-кілерів цитотоксичність.

За функціями лімфоцити поділяються на В- і Т-лімфоцити.

В-лімфоцити складають близько 30% циркулюючих лімфоцитів. Їх головна функція – участь у виробленні антитіл, тобто забезпечення гуморального імунітету. При дії антигенів В-лімфоцити перетворюються в плазмодії – клітини, здатні синтезувати захисні білки – антитіла (імуноглобуліни), які здатні відокремляться від поверхні клітини і переміщатися в кров'яному або лімфатичному руслі, зв'язуватися з антигеном забезпечуючи гуморальний імунітет. Т-лімфоцити складають близько 70% циркулюючих лімфоцитів. Т-клітини мають специфічні рецептори, здатні розпізнавати і знешкоджувати антигени, брати участь в імунних реакціях. Основними функціями Т-лімфоцитів є забезпечення реакцій клітинного імунітету і регуляція гуморального імунітету. Серед Т-лімфоцитів виявлено кілька функціональних груп:

- Т- кілери – за допомогою своїх рецепторів розпізнають і вбивають чужорідні і ракові клітини, віруси, найпростіших;
- Т- хелпери – впізнають на поверхні антигенпрезентуючих клітин фрагменти антигенів, виділяють речовини активують і стимулюють розмноження, дозрівання В-лімфоцитів;
- Т- супресори – пригнічують проліферацію і диференціювання Т-кілерів, Т- хелперів;
- Т клітини-пам'яті – зберігають інформацію про антигени, що потрапляють в організм.

T– лімфоцити синтезують активні речовини, які змінюють поведінку інших клітин–фактор активації макрофагів, хемотаксичні фактори для нейтрофілів, еозинофілів, базофілів, інтерферон. Для T–лімфоцитів характерне явище рециркуляції, тобто вихід із крові в тканини і повернення по лімфатичних шляхах знову в кров. Таким чином, вони здійснюють імунологічний нагляд за станом всіх органів, швидко реагуючи на впровадження чужорідних агентів [7].

Моноцити (monocytus) являються найбільші клітини, їх діаметер складає приблизно 20. Мають ядро неправильної форми. Порівняно з іншими лейкоцитами у плазмоді цитоплазма, пофарбована в сірувато–блакитний колір, займає багато місця; світлої зони навколо ядра немає. У крові моноцити циркулюють недовго, потім переходять в тканини і трансформуються там в макрофаги, при цьому у них з'являється більша кількість лізосом, фагосоми, фаголізосоми. Функції мононуклеарних фагоцитів – участь у різних захисних реакціях організму і, зокрема, в реакціях гуморального і клітинного імунітету, вироблення різних чинників, впливаючих на кровотворення. Завдяки високому вмісту ліпази, моноцити–макрофаги активно діють на мікроорганізми з ліпідної оболонкою. Здатність моноцитів до амебоїдного руху, до фагоцитозу залишків клітин, дрібних інерідних тіл, малярійних плазмодії, мікобактерій туберкульозу визначає роль цих клітин в компенсаторних і захисних реакціях організму [8].

Властивості моноцитів: вихід з кровоносних судин в навколишні тканини або на поверхню слизових оболонок і диференціювання в макрофаги; секреція безлічі біологічно–активних речовин; процесинг (поглинання і розщеплення антигену) та подання антигенів імунокомпетентним клітинам (T – лімфоцитам). Кров'яні пластинки, або тромбоцити, у свіжій крові мають вигляд дрібних безбарвних тілець округлої або веретеновидної форми. Вони можуть об'єднуватися (аглютинувати) в маленькі чи великі групи. Кров'яні пластинки являють собою без'ядерні фрагменти цитоплазми, що відокремилися від мегакаріоцитів – гігантських клітин кісткового мозку.

Функція тромбоцитів є участь в процесі згортання, або коагуляції, крові, що є захисною реакцією організму на пошкодження і запобігання втрати крові. При пошкодженні стінки судини пластинки швидко агрегують, прилипають до утворюється ниткам фібрину, в результаті чого формується тромб, що закриває дефект. Тривалість життя тромбоцитів – в середньому 9–10 днів. Старіючі тромбоцити фагоцитуються макрофагами селезінки [9].

1.2 Показники лейкограми

Лейкоцитарна формула – це процентне співвідношення різних видів лейкоцитів, яке визначається при підрахунку їх в пофарбованому мазку крові під мікроскопом.

Лейкограма показує баланс між виробленням лейкоцитів в кістковому мозку, їх розподілом в судинній системі і перенесення з кровоносних судин в тканині. Показують ці показники у відсотках [2, 10].

Лейкограми отримують під час проведення загального аналізу крові. Вміст лейкоцитів змінюється при підвищенні або зниженні рівня інших видів. Коли проводиться розшифровка лейкограми, треба мати до уваги і абсолютну кількість білих кров'яних клітин. Різні види білих клітин крові неоднакові за будовою та призначенням. В залежності від того, чи присутні в них гранули, які здатні сприймати забарвлення, лейкоцити бувають двох видів: гранулоцити, агранулоцити [10]. В лейкоцитарній формулі показується співвідношення п'яти основних різновидів: лімфоцитів, базофілів, моноцитів, нейтрофілів, еозинофілів.

Зміни лейкограми прийнято позначати термінами з певними закінченнями. При підвищенні рівня до назви того чи іншого типу лейкоцита додають такі закінчення, як «оз» («ез») або «ія». Наприклад: лімфоцитоз,

еозинофілія. При зниженні рівня лейкоцитів до назви треба додавати закінчення співу: лімфопенія, нейтропенія, еозинопенія.

При цьому розрізняють зміна відносне і абсолютне. Там де використовують закінчення «оз» це означає про відхилення від норми вмісту лейкоцитів у відсотках. У іншому випадку йдеться про відхилення від норми і у відсотковому відношенні, і в абсолютному, під яким розуміють зміну загального числа клітин на одиницю об'єму крові [11].

Підрахунок лейкоцитарної формули виконується лаборантом за допомогою перегляду крові під мікроскопом (підрахунок лейкограми на сто клітин), також використовують автоматичний аналізатор. При відхиленнях від норми додатково проводять мікроскопічне дослідження мазка, при якому лаборант може описати морфологію клітин і уточнити лейкограми.

Використання в роботі автоматичної апаратури дозволяє отримати точний результат. В роботі автоматичною апаратурою можна проаналізувати понад 2000 клітин, в той час як під мікроскопом – максимум 200. При дослідженні за допомогою Як не дивно, але лейкоцитарна формула не має нічого спільного з математичною формулою. Даний аналіз відображає, яке процентне співвідношення тих чи інших видів лейкоцитів міститься в загальній лейкоцитарній масі. Якщо загальний аналіз крові показує лише середнє значення, то це дослідження дає змогу побачити, які клітини і в якій кількості виробляються, щоб потім ці показники порівняти з загальноприйнятими нормами.

Автоматичний підрахунок має й недолік: неможливість розділити нейтрофіли на сегментоядерні і паличкоядерні. Але у випадку великої кількості молодих форм, апаратура фіксує зсув вліво. Дане дослідження необхідно в діагностичних цілях. Воно дозволяє не тільки виявити інфекційні захворювання, паразитарні інвазії і алергії, але й диференціювати лейкози, вірусні і бактеріальні хвороби, а також визначити ступінь тяжкості патології. Крім цього, лейкограма дозволяє оцінити стан імунітету. Підвищення рівня лімфоцитів (лімфоцитоз) спостерігається при таких патологіях [11].

1.3 Вікові зміни лейкоцитарної формули у осіб різного віку

Склад крові у кожної людини індивідуальний і може змінюватися в залежності від різних біологічних процесів.

Кількість лейкоцитарних клітин різного типу і рівня відображає спеціальна лейкоцитарна формула. Цей аналіз дозволяє оцінювати загальний стан здоров'я, а також здатний показувати можливі відхилення.

Характерна риса старіння має виражене обмеження пристосувальних можливостей організму, що приводить до різкого скорочення резервних можливостей функціонування органів і систем [12].

Співвідношення числа нейтрофілів та лімфоцитів у новонароджених таке ж як і у дорослих. В наступні строки вміст лімфоцитів підвищується, а нейтрофілів падає, і, таким чином, на четверту добу кількість цих видів лейкоцитів зрівнюється це вважається перший фізіологічний перехрест лейкоцитів. Якщо спостерігається нове зниження кількості лімфоцитів та підвищення нейтрофілів призводять до зрівняння обох показників у 4-літньої дитини – другий фізіологічний перехрест. Поступове зниження вмісту лімфоцитів та підвищення нейтрофілів продовжується до статевого дозрівання, коли кількість цих видів лейкоцитів досягає норми дорослого [13].

При старінні прогресивно зростає ряд біологічних параметрів (артеріальний тиск, загальний периферичний судинний опір, концентрація холестерину в крові, резистентність до інсуліну). У той же час величина інших біологічних параметрів (активність багатьох ферментів, серцевий викид, м'язовий кровотік) знижується. Також деякі показники, які збільшуються до періоду зрілості, при старінні можуть знижуватися (фізична і розумова працездатність, сила і рухливість нервових процесів, репродуктивна здатність), тоді як інші підтримуються на відносно стабільному рівні [14].

У дитячому віці, особливо при народженні, лейкоцитарна формула має невеликий зсув, це пояснюється незрілістю організму і процесами, що активно відбуваються в ньому.

Розуміння закономірностей змін в результатах лабораторних аналізів у літніх людей має важливе практичне значення. У випадку пацієнтів зрілого віку лабораторна діагностика допомагає виявити хворобу і допомогти точному встановленню діагнозу. У літніх людей ситуація інша. Діагноз уже може бути відомим, і розмова з пацієнтом вже буде йти про контроль стану його здоров'я. У таких випадках необхідно вірно оцінювати резервні можливості функціональних систем організму, щоб уникнути декомпенсації стану літньої людини.

Відрізняється від дорослих і дитяча лейкоцитарна формула, яка змінюється протягом перших 14–15 років життя. Ці зміни стосуються співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів. Під час народження дитини відсотковий вміст нейтрофілів та лімфоцитів такий самий, як і в дорослої людини, пояснюється тим, що біла кров має нейтрофільний профіль (нейтрофілів більше, ніж лімфоцитів). Далі кількість нейтрофілів починає знижуватися, а лімфоцитів – рости і на 4–5-ту добу постнатального періоду відсоток нейтрофілів і лімфоцитів стає однаковим (приблизно по 45%). Процес зниження кількості нейтрофілів і росту числа лімфоцитів триває протягом 1–2 років, коли стабілізується так звана дитяча лейкоцитарна формула, яка має лімфоцитарний профіль (65% лімфоцитів і 25% нейтрофілів).

У дорослих людей лейкограма буде містити в нормі різні лейкоцити приблизно в наступних відсоткових значеннях:

- найбільша кількість 47–72% – нейтрофіли (сегментоядерні);
- потім 19–37% – лімфоцити;
- 3–11% міститься моноцитів;
- друга різновид нейтрофілів – паличкоядерні (незрілі) – 1–6%;
- 0,5% до 5% – еозинофіли;
- і найменше значення 0–1% базофілів.

При розшифровці і діагностуванні хвороб у дітей, важливо пам'ятати: лейкограма змінюється в залежності від віку пацієнта [6, 12].

1.4 Лейкоцити (WBC) і лейкоцитарна формула

Лейкоцити (White Blood Cells, WBC) – клітини крові, що забезпечують розпізнавання та знешкодження чужорідних компонентів, усунення змінених і руйнування клітин власного організму, ефектори імунних і запальних реакцій, основа антимікробного захисту організму [3–10, 15].

Утворення лейкоцитів відбувається в кістковому мозку і органах лімфатичної системи. Це гетерогенна за походженням, будовою і властивостями група клітин. Лейкоцити слугують як природний захист організму від вірусів і бактерій, які потрапляють в організм ззовні. Кістковий мозок здатний синтезувати білі кров'яні тільця, які при необхідності активізуються і стримують розвиток патогенної мікрофлори.

Виділяють 5 основних видів лейкоцитів: нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, лімфоцити, моноцити, які виконують різні функції. У кожній клітині в організмі своя роль, тому активне їх вироблення може говорити про наявність певного конкретного захворювання у дітей. Фізіологічне підвищення рівня лейкоцитів виникає після прийому їжі, після фізичного навантаження, внаслідок різного роду стресів. У жінок фізіологічне підвищення кількості лейкоцитів можна спостерігати в передменструальний період. Кількість лейкоцитів у нормі збільшується в другій половині вагітності і при пологах. Показаннями для дослідження лейкоцитарної формули можуть бути такі прояви, як: поганий сон, надмірне потовиділення, поганий апетит, частий риніт, збільшення лімфовузлів.

Патологічне збільшення числа лейкоцитів у крові спостерігається при впливі різних інфекційних агентів, отрут, під дією факторів запалення і некрозу

тканин, ендогенних токсинів. Зазвичай лейкоцитарну формулу оцінюють при госпіталізації хворої дитини, щоб підтвердити або спростувати поставлений лікарем діагноз. Ці чинники стимулюють утворення лейкоцитів, що є захисною реакцією організму.

При деяких вірусних інфекціях, під дією цитотоксичних лікарських препаратів може розвиватися лейкопенія – зниження рівня лейкоцитів крові. Значні зміни кількості лейкоцитів спостерігаються при специфічних гематологічних захворюваннях, які можуть проявлятися як значним збільшенням вмісту лейкоцитів, так і різким зниженням їхньої кількості. Важливу діагностичну інформацію в цих випадках дає визначення диференціальної лейкоцитарної формули з переглядом мазка крові під мікроскопом [16].

Референтні значення числа лейкоцитів містяться у таблиці 1.1.

Підвищення значень (лейкоцитоз).

Фізіологічний лейкоцитоз: біль, дія холоду, фізичне навантаження, емоційне напруження, менструація, під час пологів, вплив сонячного світла і УФ–променів .

Патологічний лейкоцитоз:

а) запальні процеси:

- 1) гострі бактеріальні та вірусні інфекції;
- 2) інтоксикації, в тому числі ендогенні (діабетичний ацидоз, еклампсія, уремія, подагра);
- 3) опіки і травми, шок;
- 4) гострі кровотечі;
- 5) оперативні втручання;
- 6) інфаркти внутрішніх органів (міокарда, легень, нирок, селезінки);
- 7) ревматична атака;
- 8) злоякісні пухлини.

Таблиця 1.1 – Референтні значення числа лейкоцитів [15].

Вік	Лейкоцити, тис/мкл
12 годин	13,0–38,0
1 день	9,4 – 34,0
1 тиждень	5,0 – 21,0
2 тижні	5,0 – 20,0
4 тижні	5,0 – 19,5
2 місяці	5,5 – 18,0
4–12 місяців	6,0 – 17,5
2 роки	6,0 – 17,0
4 роки	5,5 – 15,5
6 років	5,0 – 14,5
8–12 років	4,5 – 13,5
14–16 років	4,5 – 13,0
18 років	4,5 – 12,5
20 років	4,5 – 11,5
Дорослі	4,4 – 11,3

Зниження значень (лейкопенія):

- 1) вірусні інфекції (вибірково), деякі хронічні інфекції;
- 2) вплив іонізуючого випромінювання;
- 3) деякі види лейкемій (алекемічна фаза гострої лейкемії, волосатоклітинний лейкоз);
- 4) спленомегалія;
- 5) анафілактичний шок;
- 6) виснаження і кахексія;
- 7) синдром Фелті;
- 8) пароксизмальна нічна гемоглобінурія.

Лейкоцитарна формула – це відсоткове співвідношення різних видів лейкоцитів. [15].

Відсоткове відношення гранулярних та агранулярних форм лейкоцитів міститься у таблиці 1.2.

Таблиця 1.2 – Відсоткове відношення гранулярних та агранулярних форм лейкоцитів [17].

Лейкоцити	Вік	%
Паличкоядерні нейтрофіли	Новонароджені	0–8
	Діти	3–6
	Дорослі	3–5
Сегментоядерні нейтрофіли	Новонароджені	17–60
	Діти	25–60
	Дорослі	50–70
Еозінофіли	Новонароджені	1–5
	Діти	1–5
	Дорослі	2–4
Базофіли	Новонароджені	0–1
	Діти	0–1
	Дорослі	0–1
Моноцити	Новонароджені	1–11
	Діти	1–6
	Дорослі	2–8
Лімфоцити	Новонароджені	20–70
	Діти	25–50
	Дорослі	25–40

У загальному випадку результат видається у вигляді процентного вмісту нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, еозінофілів і базофілів. При підрахунку лейкоформули з використанням мікроскопії лікарем окремо вказується відсоток паличкоядерних нейтрофілів, у разі виявлення інших видів лейкоцитів (юних, мієлоцитів, плазматичних клітин, бластів, атипівих мононуклеарів та ін.) [16].

За морфологічними ознаками виділяють 5 основних видів лейкоцитів: нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, лімфоцити і моноцити. Крім того, морфологічно можна розрізнити лейкоцити різного ступеня зрілості і виділити атипові клітини. Ряд різних за ступенем диференціювання клітинних форм лейкоцитів у периферичній крові з'являється тільки у випадку патології (юні, мієлоцити, промієлоцити, бласти, плазматичні клітини та ін.).

Різні види лейкоцитів виконують різні функції, тому визначення співвідношення різних видів лейкоцитів, вмісту молодих форм, виявлення патологічних клітинних форм, опис характерних змін морфології клітин, що відображають зміну їх функціональної активності, несе цінну діагностичну інформацію. Дослідження лейкоцитарної формули має велике значення в діагностиці гематологічних, інфекційних, запальних захворювань, а також в оцінці тяжкості стану та ефективності проведеної терапії. У той же час, зміни лейкоцитарної формули не є специфічними – вони можуть мати подібний характер при різних захворюваннях, або, навпаки, можуть зустрічатися несхожі зміни при одній і тій же патології у різних хворих [17].

1.4.1 Нейтрофіли

Нейтрофіли (Neutrophils) – складають 50–75% всіх лейкоцитів. У периферичній крові в нормі зустрічаються два морфологічних типи даних клітин: паличкоядерні (молодші) і сегментоядерні (зрілі) нейтрофіли. Менш зрілі клітини гранулоцитарного ряду – юні (метамієлоцити), мієлоцити, промієлоцити – в нормі знаходяться в кістковому мозку і з'являються в периферичній крові тільки в разі патології. Зрілі нейтрофіли циркулюють в крові 8–10 годин, потім надходять у тканини. Тривалість життя нейтрофільного гранулоцита в тканинах становить 2–3 дні. Чисельність нейтрофілів при

необхідності може швидко збільшуватись за рахунок мобілізації зрілих клітин з пристінкового пулу судинного русла або кістково– мозкового резерву, або посилення гемопоезу.

Основною функцією нейтрофілів є участь у боротьбі з мікроорганізмами шляхом їх фагоцитозу. Вміст гранул здатний зруйнувати практично будь–які мікроби. У нейтрофілах містяться численні ферменти, що викликають бактеріоліз і перетравлення мікроорганізмів. Відома найважливіша роль нейтрофілів як в реалізації протиінфекційного захисту, так і в розвитку аутоімунних реакцій. Нині крім добре вивчених проявів реактивності нейтрофілів (хемотаксис, адгезія, фагоцитоз, продукція кисневих радикалів) описаний новий механізм реалізації їх функції.[12].

Варіанти зміни (зсуву) лейкоцитарної формули.

Нейтропенія (зниження абсолютної кількості нейтрофілів менше 1800/мкл) може бути викликана виснаженням резерву нейтрофілів (наприклад, у зв'язку з септицемією), аутоімунними захворюваннями (агранулоцитоз, іноді викликається лікарськими препаратами), захворюваннями системи крові та іншими патологічними станами. «Зрушення вліво»: («омолодження» нейтрофілів): у крові присутня збільшена кількість паличкоядерних нейтрофілів, можлива поява метамієлоцитів (юних), мієлоцитів.

Нейтрофілія (збільшення кількості нейтрофілів) може бути реактивною (пов'язаною з інфекцією, запаленням, пухлиною або ендокринними порушеннями) або пов'язаною з первинними порушеннями гемопоезу (гемобластома) [13].

Ці зміни в лейкоцитарній формулі можуть вказувати на наступні патологічні стани:

- 1) гострі інфекційні захворювання;
- 2) фізичне перенапруження;
- 3) ацидоз і коматозні стани;
- 4) початкова стадія хронічного мієлолейкозу;
- 5) метастази злоякісних новоутворень.

«Зрушення вправо»: у крові з'являються гіперсегментовані гранулоцити.

Такі зміни можуть вказувати на:

- 1) мегалобластичну анемію;
- 2) хвороби нирок і печінки;
- 3) стани після переливання крові.

Значне омолодження клітин: у крові відзначається присутність метамієлоцитів, мієлоцитів, промієлоцитів, бластних клітин. Це може вказувати на патологію системи крові:

- 1) мієлопроліферативні захворювання: хронічний мієполейкоз, еритремія, мієлофіброз;
- 2) гострі лейкози.

Референтні значення числа нейтрофілів містяться у таблиці 1.3.

Підвищення значень (нейтрофільоз, нейтрофілія) [15]:

- 1) інфекції (бактеріальні, грибкові, спірохетні, деякі вірусні, риккетсіозні, паразитарні);
- 2) запальні процеси (ревматоїдний артрит, панкреатит, дерматит, перитоніт, тиреоїдит);
- 3) стани після оперативного втручання;
- 4) ішемічний некроз тканин (інфаркти внутрішніх органів – міокарда, нирок і т.д.);
- 5) ендогенні інтоксикації (цукровий діабет, уремія, еклампсія, некроз гепатоцитів);
- 6) фізична напруга і емоційне навантаження, стресові ситуації: вплив спеки, холоду, біль, при опіках і пологах, при вагітності, при страху, гніві, радощах;
- 7) онкологічні захворювання (пухлини різних органів);
- 8) прийом деяких медикаментозних засобів, наприклад, кортикостероїдів, препаратів наперстянки, гепарину, ацетилхоліну;
- 9) отруєння свинцем, ртуттю, етиленгліколем, інсектицидами.

Зниження значень (нейтропенія) [17]:

1) деякі інфекції, викликані бактеріями (черевний тиф і паратифи, бруцельоз), вірусами (грип, кір, вітряна віспа, вірусний гепатит, краснуха), найпростішими (малярія), рикетсіями (висипний тиф), затяжні інфекції у літніх і ослаблених людей;

- 2) гіперспленізм;
- 3) вроджені нейтропенії;
- 4) синдром Чедіака – Хігасі;
- 5) анафілактичний шок;

Таблиця 1.3 – Референтні значення числа нейтрофілів [17].

Вік	Нейтрофіли, %
<2 тижні	30–50
2 тижні – 1 рік	16–45
1–2 роки	28–48
2–5 років	32–55
5–7 років	38–58
7–9 років	41–60
9–11 років	43–60
11–15 років	45–60
>15 років, дорослі	47–72

Медикаментозні нейтропенії, пов'язані з підвищеною чутливістю окремих осіб до дії деяких лікарських засобів (нестероїдних протизапальних засобів, антиконвульсантів, антигістамінних препаратів, антибіотиків, противірусних засобів, психотропних засобів, препаратів, що впливають на серцево–судинну систему, сечогінних, антидіабетичних препаратів).

1.4.2 Еозинофіли

Еозинофіли гранулярні лейкоцити, що в невеликій кількості знаходяться у крові та в тканинах здорових людей. Після дозрівання в кістковому мозку еозинофіли приблизно 3–4 години знаходяться в циркулюючій крові, а потім вони переходять у тканини, де тривалість їх життя становить 8–12 днів. На відміну від нейтрофілів, еозинофіли не містять лізоциму і лужних фосфатаз. Для еозинофілів характерний добовий ритм коливання в крові, найвищі показники помітні вночі, найнижчі – вдень. Еозинофіли відповідають на хемотоксичні фактори, що виділяються гладкими клітинами і базофілами, а також на комплекс антиген – антитіло. Дія еозинофілів активно виявляється в сенсibiliзованих тканинах. Вони залучаються до реакції гіперчутливості негайного та уповільненого типу [18, 19].

Еозинофіли складають 0,5–5% від всіх лейкоцитів крові, знаходяться в циркуляції близько 30 хвилин, після чого надходять в тканини, де знаходяться приблизно 12 діб. Зміна вмісту еозинофілів у периферичній крові є результатом балансу продукції клітин в кістковому мозку, їх міграції в тканини і руйнування [20].

У еозинофілах міститься значна кількість гранул, які містять в собі особливу групу бактерицидних білків, серед яких еозинофільний катіонний білок, еозинофільна пероксидаза. Володіючи слабкою фагоцитарною активністю, ці клітини обумовлюють позаклітинний цитоліз, беруть участь в протигельмінтному імунітеті. Хемотаксис еозинофілів і розпізнавання паразитів здійснюється за рахунок чинників, продукованих клітинами запалення і продуктів життєдіяльності паразитів. Еозинофілам належить важлива роль в алергічних реакціях. Еозинофілія (збільшення кількості еозинофілів в крові більше 5%) часто супроводжує алергічні захворювання різної локалізації (бронхіальна астма, atopічні екземи, сінна лихоманка, харчова алергія). При всіх запальних захворюваннях, аутоімунних процесах,

злякисних новоутвореннях, хронічних інфекціях, шкірних захворюваннях, в патогенез яких включається алергічний компонент, який визначається гіперутворенням IgE, спостерігається еозинофілія. Активовані еозинофіли продукують велику кількість прозапальних медіаторів, які є токсичними для тканин, тим самим підтримуючи хронічне запалення. Еозинофілія виявляється при інфекційних захворюваннях у період розгорнутої клінічної картини (скарлатина, інфекційний моноклеоз, гонорея) [2–4, 19].

Референтні значення числа еозинофілів містяться у таблиці 1.4.

Таблиця 1.4 – Референтні значення числа еозинофілів [19].

Вік	Еозинофіли, %
<2 тижнів	1–6
2 тижні–1 рік	1–5
1–2 роки	1–7
2–5 років	1–6
>5 років, дорослі	1–5

Оцінка динаміки зміни кількості еозинофілів протягом запального процесу має певне прогностичне значення. Еозинопенія (зниження кількості еозинофілів в крові менше $0,2 \times 10^9/\text{л}$) часто спостерігається на початку запалення. Зростання числа еозинофілів ($> 5\%$) супроводжує початок одужання.

Підвищення значень (еозинофілія):

1) алергічна сенсibiliзація організму (бронхіальна астма, алергічний риніт, полінози, atopічний дерматит, екзема, еозинофільний гранулематозний васкуліт, харчова алергія);

2) медикаментозна алергія (протисудомні засоби, наприклад, карбамазепін; антибіотики: еритроцимін, пеніциліни, тетрацикліни, ванкоміцин; сульфаніламід; протитуберкульозні засоби, а також фенотіазини);

- 3) захворювання шкіри (екзема, герпетиформний дерматит);
- 4) паразитарні – глистові і протозойні інвазії (лямбліоз, ехінококоз, аскаридоз, трихінельоз, стронгілоїдоз, опісторхоз, токсокароз та ін.);

Зниження значень (еозинопенія):

- 1) початкова фаза запального процесу;
- 2) важкі гнійні інфекції;
- 3) шок, стресс;
- 4) інтоксикація різними хімічними сполуками, важкими металами [20].

1.4.3 Базофіли

Базофіли – це є найменша популяція лейкоцитів. На частку базофілів припадає в середньому приблизно 0,5% від загального числа лейкоцитів крові. Дозрілі базофіли надходять в кровотік, де циркулюють близько 6 годин. Після цього вони потрапляють у тканини, де через 1–2 доби після виконання функції гинуть. Також базофіли здатні до фагоцитозу. Гранули їх містять сульфатовані або карбоксильовані кислі білки, такі як гепарин, які отримують синій колір при забарвленні за Гімзою, та інші біологічно активні речовини. Базофіли беруть участь в алергічних реакціях, що включають IgE–залежні механізми, ініціюють розвиток анафілактичної реакції гіперчутливості негайного типу [21].

Базофіли в організмі виконують 6 основних функцій:

- 1) очищення середовища від БАР шляхом їх поглинання;
- 2) синтез і виділення в середовище БАР–регуляторів фізіологічних процесів (гепарин, гістамін, серотонін, еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії), а при сенсibiliзації – повільно реагуючої субстанції анафілаксії, простагландинів, фактора активації тромбоцитів, нейтрофільного хемотаксичного фактора анафілаксії; при локальному виділенні цих субстанцій

виникає алергічне запалення, а при виділенні в загальний кровотік – анафілактичний шок, зумовлений різким зниженням системного АТ;

3) регуляція мікроциркуляції (локального кровотоку) через виділення БАР;

4) регуляція проникності капілярів за рахунок її активації гістаміном і серотоніном і зниження проникності при виділенні гепарину;

5) активація процесу проліферації клітин тканин;

6) участь у механізмах імунних реакцій, також у реакціях клітинного імунітету разом із макрофагами і нейтрофілами–фагоцитами [22].

Базофілія (вміст базофілів $> 0,15 \times 10^9/\text{л}$) може бути пов'язана з алергічними реакціями, вірусними захворюваннями, хронічними інфекціями, запальними процесами, онкологічними захворюваннями.

Референтні значення: 0–1%.

Підвищення значень (базофілія):

- 1) вітряна віспа;
- 2) гіперчутливість до харчових продуктів або лікарських засобів;
- 3) реакція на введення чужорідного білка;
- 4) нефроз;
- 5) хронічні гемолітичні анемії;
- 6) стан після спленектомії;
- 7) хвороба Ходжкіна;
- 8) хронічний мієлолейкоз (еозинофільно–базофільна асоціація).
- 9) мікседема (гіпотиреоз);
- 10) лікування естрогенами, антитиреоїдними препаратами;
- 11) виразковий коліт [22].

1.4.4 Лімфоцити

Лімфоцити складають 20–40% від усього числа лейкоцитів і являють собою гетерогенну популяцію лейкоцитів. Відносяться до агранулоцитів (не містять гранул у цитоплазмі). Різні субпопуляції лімфоцитів виконують різні функції [3–6,15–20]. У їх числі:

- розпізнавання різних антигенів завдяки експресії на поверхні клітин унікальних антигенних рецепторів;
- формування гуморальної імунної відповіді шляхом синтезу антитіл до чужорідних білків (імуноглобулінів різних класів);
- забезпечення клітинного імунітету – знищення різних клітин безпосередньо ефекторними цитотоксичними лімфоцитами (відторгнення трансплантата;
- протипухлинний імунітет;
- імунітет проти внутрішньоклітинних паразитів, у тому числі противірусний.

Частина лімфоцитів є клітинами пам'яті, які зберігають інформацію про антигени, з якими раніше була зустріч. Вони швидко проліферують і продукують велику кількість антитіл при повторній зустрічі з відомим антигеном. Лімфоцити мають здатність синтезувати і секретувати в кров різні білкові регулятори–цитокіни, за допомогою яких здійснюють координацію і регуляцію імунної відповіді. Підвищення вмісту лімфоцитів спостерігається як реакція на гострі вірусні інфекції, хронічні інфекції (туберкульоз і сифіліс), це може бути і наслідком специфічних гематологічних захворювань.

Слід мати на увазі, що лейкоцитарна формула відображає відносний (відсотковий) вміст лейкоцитів різних видів, і збільшення або зниження процентного вмісту лімфоцитів може носити як абсолютний, так і відносний характер. Так, високий відсоток лімфоцитів у формулі може бути наслідком істинного (абсолютного) лімфоцитозу або зниження абсолютного числа

лейкоцитів інших видів (зазвичай нейтрофілів) – в цьому випадку лімфоцитоз є відносним. Лімфопенія (зниження кількості лімфоцитів) також може носити абсолютний характер або відносний – бути наслідком збільшення кількості гранулоцитів.

Референтні значення числа лімфоцитів містяться таблиці 1.4.

Таблиця 1.4 – Референтні значення числа лімфоцитів [23].

Вік	Лімфоцити, %
< 2 тижні	225–5
2 тижні – 1 рік	45–70
1 – 2 роки	37–60
2 – 5 років	33–55
6 –8 років	30–50
9 – 12 років	30–46
12 – 15 років	30–46
> 15 років	19–37

Підвищення значень (лімфоцитоз):

1) інфекційні захворювання: інфекційний моноклеоз, вірусний гепатит, цитомегаловірусна інфекція, коклюш, ГРВІ, токсоплазмоз, герпес, краснуха, ВІЛ–інфекція [23];

2) захворювання системи крові: хронічний лімфо лейкоз, лімфоми в період лейкемізації, хвороба важких ланцюгів;

3) отруєння тетрахлоретаном, свинцем, миш'яком, дисульфідом вуглецю;

4) дія деяких медикаментозних засобів – леводопа, фенітоїну, вальпроєвої кислоти, наркотичних анальгетиків та ін.

Зниження значень (лімфопенія):

- 1) гострі інфекції і захворювання;
- 2) лімфогранулематоз;
- 3) системний червоний вовчак;
- 4) ниркова недостатність;
- 5) термінальна стадія онкологічних захворювань;
- 6) імунодефіцити;
- 7) рентгенотерапія [23].

1.4.5 Моноцити

Моноцити це найбільші клітини серед лейкоцитів, які складають 2–10% всіх лейкоцитів, відносяться до агранулоцитів. Моноцити циркулюють в крові від 36 до 104 годин, потім залишають судинне русло. У тканинах моноцити диференціюються в органо– і тканиноспецифічні макрофаги. Тривалість життя тканинних макрофагів (гістіоцитів) обчислюється місяцями і роками. Макрофаги беруть участь у формуванні та регуляції імунної відповіді, виконуючи функцію презентації антигену лімфоцитів і будучи джерелом біологічно активних речовин (у тому числі, регуляторних цитокінів, інтерлейкінів, інтерферонів, компонентів комплементу) [24]. Моноцити, макрофаги, здатні до амебоподібних рухів, виявляють виражену фагоцитарну і бактерицидну активність. Один макрофаг здатний поглинути до 100 мікроорганізмів, в той час як нейтрофіл може лише 20–30. Вони з'являються в осередку запалення після нейтрофілів і проявляють велику активності у кислому середовищі, в якому нейтрофіли втрачають вже свою активність. В місці запалення макрофаги фагоцитують мікроорганізми, а також загиблі лейкоцити, пошкоджені клітини запаленої тканини, очищаючи вогнище запалення і готуючи його для регенерації. Макрофаги більш ефективні, ніж

нейтрофіли в фагоцитозі мікобактерій, грибків і макромолекул. У селезінці макрофаги забезпечують утилізацію сенсibiliзованих і старіючих еритроцитів. Моноцитоз (збільшення абсолютного числа моноцитів) спостерігається у пацієнтів з хронічними інфекціями або запальними процесами.

Референтні значення числа нейтрофілів містяться у таблиці 1.5.

Таблиця 1.5 – Референтні значення числа нейтрофілів [25].

Вік	Моноцити, %
<2 тижнів	5–15
2 тижні–1 рік	4–10
1–2 роки	3–10
2–15 років	3–9
>15 років	3–11

Підвищення значень (моноцитоз):

- 1) інфекції (вірусної, грибкової, протозойної і рикетсіозної етіології), а також період реконвалесценції після гострих інфекцій;
- 2) гранулематоз: туберкульоз, сифіліс, бруцельоз, саркоїдоз, виразковий коліт (неспецифічний) ;
- 3) системні колагенози (ревматоїдний артрит, вузликовий пері артеріт, злоякісні новоутворення);
- 4) хвороби крові (хронічні моноцитарний і мієломоноцитарний лейкози, лімфогранулематоз) ;
- 5) отруєння фосфором, тетрахлоретаном.

Зниження значень (моноцитопенія):

- 1) апластична анемія (ураження кісткового мозку) ;
- 2) волосатоклітинний лейкоз;
- 3) піогенні інфекції;

- 4) пологи;
- 5) оперативні втручання;
- 6) шоківі стани;
- 7) прийом глюкокортикоїдів [25].

1.5 Лейкоцитарні індекси та їх характеристика

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Я. Я. Кальф–Каліфа [23–27] характеризує реакцію системи крові й може бути використаний як непряма ознака стану імунокомпетентної системи та її реактивності:

$$\text{ЛІІ} = (4 \times \text{Мі} + 3 \times \text{Ю} + 2 \times \text{П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1) / (\text{Лі} + \text{Мо}) \times (\text{Е} + 1), \quad (1.1)$$

де Мі – мієлоцити, Ю – юні нейтрофіли (або метамієлоцити), П – паличкоядерні, С – сегментоядерні, Пл – плазмоцити, Мо – моноцити, Лі – лімфоцити, Е – еозинофіли.

Позитивною якістю ЛІІ є можливість переведення показників гемограми в числові показники, що відображають інтоксикацію та недостатність імунітету. Підвищення ЛІІ відбувається при зниженні еозинофілів, при підвищенні сегментоядерних, паличкоядерних та юних нейтрофільних гранулоцитів, появою плазматичних клітин (реакція кровотворного паростка на запалення) або зниження вмісту лімфоцитів та моноцитів (клітинних факторів гуморального імунітету та мононуклеарно–макрофагальної системи). Високі показники ЛІІ на фоні лейкопенії розглядають як симптом токсичного ураження кісткового мозку.

За нормальні значення приймають показник ЛІІ до 1,0 ум. од. (0,3– 1,5 ум. од.). Підвищення ЛІІ до 3,0 ум. од. свідчить про сформований інфекцій– ний

процес, значення ЛШ в межах 4,0–9,0 ум. од. – про значний бактерійний (мікробний) компонент інтоксикаційного синдрому.

Градація ступеня важкості ендогенної інтоксикації (И. Н. Большаков и соавт., 1991): легкий ступінь важкості (ЛШ до 2,0 ум. од.), середній ступінь важкості (ЛШ 2,1–7,0 ум. од.), важкий ступінь важкості (ЛШ 7,1–12,0 ум. од.), термінальний ступінь важкості інтоксикації (ЛШ >12,1 ум. од.).

Поряд з оцінкою синдрому ендогенної токсемії за динамікою змін ЛШ Кальф–Каліфа є можливість оцінити ступінь недостатності імунітету як компонента поліорганної недостатності (Чаленко В. В., 1998; Сперанский И. И. и соавт., 1999; Мунтян С. О., Бондаренко Ю. В., 2007):

- 1) задовільна функція (ЛШ = 0,5–2,0 ум. од.);
- 2) компенсована недостатність (ЛШ = 2,1–7,0 ум. од.) – наявність місцевого гнійно–запального захворювання або ускладнення без бактеріємії та тенденції до поширення після хірургічного лікування на тлі адекватної антибактеріальної терапії;
- 3) декомпенсована недостатність (ЛШ = 7,1–12,0 ум. од.) – наявність місцевого гнійно–запального захворювання без бактеріємії, але з тенденцією до поширення на фоні хірургічного лікування та антибактеріальної терапії, субфебрильна терапія та нормальний ЛШ при недренованому гнійному вогнищі;
- 4) неспроможність імунокомпетентної системи (ЛШ \geq 12,1 або \leq 0,5 ум. од.) – наявність бактеріємії або септикопемії (метастатичні гнійні вогнища), відсутність лихоманки та нормальний ЛШ при недренованому гнійному вогнищі, інфекційно–токсичному (септичному) шокові.

Індекс імунореактивності (ІР) (Д. О. Иванов, 2002) [27, 30], що є модифікацією ЛШ Кальф–Каліфа, до якого додано процентний вміст промієлоцита з поправочним коефіцієнтом 5 для аналізу ступеня септичного стану:

$$\text{ЛШ} = (5 \times \text{ПМі} + 4 \times \text{Мі} + 3 \times \text{Ю} + 2 \times \text{П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1) / (\text{Лі} + \text{Мо}) \times (\text{Е} + 1), \quad (1.2)$$

де ПМі – промієлоцит чи спрощена формула лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛПІ) Я. Я. Кальф–Каліфа [29–31]:

$$\text{ЛПІ} = (2 \times \text{П} + \text{С}) / ((\text{Мо} + \text{Л}) \times (\text{Э} + 1)) \quad (1.3)$$

Лейкоцитарний індекс інтоксикації в модифікації Б. А. Рейса (1983) (Рейс Б. А., Полуэктов Л. В., 1983) [32]:

$$\text{ЛПР} = (\text{С} + \text{П} + \text{Ю} + \text{Мі}) / (\text{Мо} + \text{Лі} + \text{Е}) \quad (1.4)$$

Лейкоцитарний індекс Островського В. К. та Світіч Ю. М. (1982) (Островский В. К., Свитич Ю. М., 1982; Островский В. К. и со– авт., 1983, 2003, 2006), який є показником активності процесів тканинної деградації та рівня ендогенної інтоксикації:

$$\text{ЛШо} = (\text{С} + \text{П} + \text{Ю} + \text{Мі} + \text{Пл}) / (\text{Лі} + \text{Мо} + \text{Е}), \quad (1.5)$$

де Мі – мієлоцити, Пл – плазмоцити, Ю – юні нейтрофіли, П – паличко– ядерні, С – сегментоядерні, Мо – моноцити, Лі – лімфоцити, Е – еозино– філи.

У фізіологічних умовах нормальні значення індексу становлять $1,96 \pm 0,56$.

Представлений індекс є більш прийнятним та достовірним, оскільки використовує співвідношення рівня всіх клітин лейкоцитарної формули, що підвищуються та знижуються при запальних процесах без використання яких– небудь допоміжних коефіцієнтів, що об’єктивно відображає сутність процесів, які відбуваються в організмі.

За наявності ендогенної інтоксикації легкого ступеня ЛШо дорівнює $1,7–2,8 \pm 0,64$, при середньому ступені – $4,3 \pm 1,5$, при важкому ступені – $8,1 \pm 0,34$.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації в модифікації Костюченко А. Л. (Костюченко А. Л. И соавт., 2000) [33]:

$$(0,1 \times \text{Лей} \times \text{Н}) / (100 - \text{Н}), \quad (1.6)$$

де Лей – кількість лейкоцитів (тис/мкл), Н – сумарна кількість нейтрофілів у %. Ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ) Г. А. Даштаянца (1978) або ядерний індекс ступеня ендотоксикозу (ЯІСЕ), що використовується для оцінки важкості стану пацієнта:

$$\text{ЯІІ} = (\text{Мо} + \text{Ю} + \text{П}) / \text{С} \quad (1.7)$$

При значенні ЯІІ 0,05–0,1 (0,08) стан пацієнта оцінюється як задовільний, при значенні ЯІІ 0,3–1,0 – стан оцінюється як середній ступінь важкості, при показнику, що перевищує 1,0, – як важкий.

Хоча велика кількість літературних джерел переконує в доцільності використання цього індексу при різноманітній патології, оскільки індекс є найбільш простим, доступним та достатньо інформативним показником, проте його монокомпонентне використання не дає повного відображення всієї картини ступеня ендогенної інтоксикації, оскільки відображає, передусім, ступінь запальної відповіді організму пацієнта (Черний В. И. и соавт., 2009).

Пропонуючи індекс, сам автор зазначав, що ЯІІ має низку недоліків:

1) у ньому не відображається загальна кількість лейкоцитів, якій приділяється величезне значення в гемодіагностиці та інтерпретації її результатів;

2) відображаючи загальну важкість гемограми,;

3) показник непридатний при патології крові та кровотворних органів;

4) показник не можна розраховувати при використанні лікувальних заходів, що впливають на склад крові, або спрямованих на сорбцію токсинів, коли можлива одночасно і сорбція клітинних елементів крові (фактично всі методи еферентної детоксикації).

Ці недоліки, зокрема, притаманні всім формалізованим розрахунковим коефіцієнтам лейкоцитарної формули (Білоокій В. В., Роговий Ю. Є., 2008).

Індекс ядерного зсуву (ІЯЗ) Г. А. Даштаянца (1978) [34], або індекс зсуву нейтрофілів (ІЗН), нейтрофільний індекс, або індекс регенерації:

$$\text{ІЯЗ} = (\text{Мі} + \text{ММ (або Ю)} + \text{П}) / \text{С} \quad (1.8)$$

Залежно від значення ІЯЗ виокремлюють такі види зсуву:

1) вліво – гіпогенераторний (на тлі нейтрофільного лейкоцитозу паличкоядерних нейтрофілів 6%, юних 1%), що свідчить про слабку стимуляцію систем детоксикації;

2) регенераторний (на тлі невеликого збільшення паличкоядерних нейтрофілів, юних до 3%, лейкоцитоз становить до $18 \times 10^9/\text{л}$), що засвідчує напруження компенсаторних процесів;

3) суперрегенаторний (юних 4 % та більше, міелоцитів 2 % та більше, лейкоцитоз $20 \times 10^9/\text{л}$ та більше), що свідчить про перенапруження компенсаторних процесів;

4) дегенеративний (зсув уліво на тлі лейкопенії), що свідчить про виснаження компенсаторних процесів.

Індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) (Н. И. Яблучанский, 1983) (Андрейчин М. А. та співавт., 1998), який є маркером реактивності організму при запальному процесі:

$$\text{ІЗЛК} = (\text{Е} + \text{Б} + \text{Н} (\text{С} + \text{П} + \text{Ю} + \text{Мі})) / (\text{Мо} + \text{Лі}), \quad (1.9)$$

де Е, Б, Н, Мо та Лі – процентний вміст еозинофілів, базофілів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів у лейкоцитарній формулі, причому нейтрофіли (Н) включають підрахунок (С + П + Ю + Мі).

Значення ІЗЛК у здорових осіб знаходиться в межах 1,5–2,2 ($1,96 \pm 0,56$) і не залежить від значення загальної кількості лейкоцитів у периферійній крові.

Підвищення ІЗЛК свідчить про активний запальний процес та порушення імунологічної реактивності. Його підвищення пов'язане із зниженням

кількості еозинофілів (у багатьох пацієнтів при вираженій ендогенній інтоксикації спостерігається еозинопенія) та підвищенням кількості паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів. При адекватному лікуванні значення цього індексу знижується, і, навпаки, при неадекватній детоксикації спостерігається тенденція до збереження високих його значень. ІЗЛК – маркер реактивності організму при гострому запальному процесі. Проте цей індекс не завжди відповідає важкості ендогенної інтоксикації й повинен використовуватися лише в комплексі з іншими технологіями спостереження за ендогенною інтоксикацією.

Індекс реактивної відповіді нейтрофілів (РОН) (Хабилов Т. Ш., 2002) [31] використовується для оцінки ступеня компенсації ендогенної токсемії:

$$\text{РОН} = (\text{Мі} + \text{Ю} + 1) \times \text{П} \times \text{С} / (\text{Лі} + \text{Б} + \text{Мо}) \times \text{Е}, \quad (1.10)$$

Якщо значення П або Е при підрахунку є меншим 1, то тоді цей показник приймається за 1.

У фізіологічних умовах значення РОН становить 8,5–12,7. При компенсованому ступені ендогенної інтоксикації значення РОН підвищується до 15–25, при субкомпенсованому ступені – до 26–40, а при декомпенсованому ступені – до 40.

Лейкоцитарний індекс, або індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ) В. М. Угрюмова (1974) [35] або індекс Кребса (Зайцев В. Т. и соавт., 1998; Сперанский И. И. и соавт., 2009) – відношення всієї суми процентного вмісту нейтрофілів до такої ж кількості лімфоцитів, що відображає співвідношення гуморальної ланки імунітету та клітинної ланки:

$$\text{Н} / \text{Лі} \quad (1.11)$$

У фізіологічних умовах норма становить $2,47 \pm 0,65$.

Індекс не отримав широкого розповсюдження, оскільки не відображає всіх елементів лейкоцитарної формули, хоча, за даними окремих авторів, об'єктивно відображає ступінь інтоксикації. При запальному процесі з легким ступенем ендогенної токсемії індекс дорівнює $2,8 \pm 0,4$, при середньому ступені важкості – $4,86 \pm 0,97$, при важкому ступені ендогенної інтоксикації – більше $5,76 \pm 1,19$, неефективність здійснюваної детоксикаційної терапії засвідчується стійкими високими значеннями індексу впродовж 5–7 діб.

Лімфоцитарний індекс (ЛІ) або індекс співвідношення лімфоцитів до нейтрофілів (ІСЛН) (Козинец Г. И., 1984, 1997) (мієлоцити, метамієлоцити (юні), сегментоядерні та паличкоядерні), відображає відношення клітинного імунітету до гуморальної його ланки (Андрейчин М. А. та співавт., 1998). У нормі ЛІ дорівнює 0,5–0,65 ($0,41 \pm 0,03$):

$$\text{Лі} / \text{Н} \quad (1.12)$$

Коефіцієнт резистентності (КР), або лімфоцитарний коефіцієнт (ЛК), або сумарний показник неспецифічної реактивності (СПНР) Л. Х. Гаркаві (1990, 1998), або індекс співвідношення лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів (ІСЛС), або індекс адаптації, або індекс стресу, що визначає рівень реактивності та адаптаційного потенціалу [36, 37]:

$$\text{Лі} / \text{С} \quad (1.13)$$

Згідно зі значенням цього показника встановлюють тип адаптаційних реакцій організму:

- 1) фізіологічні реакції:
 - 1.1) реакція активації (0,32–0,51 ум. од.);
 - 1.2) реакція тренування ($> 0,51$ ум. од.);
- 2) патологічні реакції – реакція стресу (від 0,07 до 0,31 ум. од.).

Індекс співвідношення сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів (ІСЛ):

$$C / Лі \quad (1.14)$$

Індекс імунореактивності (ІР) Д. О. Иванова, Н. П. Шабалова (Д. О. Иванов, 2002; Шабалов Н. П. и соавт., 2002):

$$ІР = (Лі + E) / Мо \quad (1.15)$$

Індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ) [28], який відображає співвідношення процесів гіперчутливості негайного та сповільненого типу (у нормі становить $8,73 \pm 1,26$):

$$Лі / E \quad (1.16)$$

Індекс співвідношення еозинофілів та лімфоцитів (ІСЕЛ) (Сипливий В. А. та співавт., 2009, 2010, 2011, 2012, 2013) [38]:

$$ІСЕЛ = E/Л \quad (1.17)$$

В основу індексу алергізації (ІАл) (Шабалов Н. П. и соавт., 2002) покладено відношення суми лімфоцитів та еозинофілів до решти клітин білої крові (у нормі показник становить $0,79-1,08$):

$$ІАл = (Лі + 10 \times (E + 1)) / ММ + П + С + Мо + Б, \quad (1.18)$$

де ММ – метамієлоцити або юні.

Лімфоцитарно–гранулоцитарний індекс (ЛІГ) (по И. С. Шевченко и соавт., 1986) [39], що дозволяє диференціювати превалюючий компонент інтоксикаційного синдрому – аутоімунний чи мікробний:

$$\text{ІЛГ} = \text{Лі} \times 10 / \text{ММ} + \text{Мі} + \text{П} + \text{С} + \text{Е} + \text{Б}, \quad (1.19)$$

де Лі – лімфоцити, ММ – метамієлоцити, Мі – мієлоцити, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні, Е – еозинофіли, Б – базофіли (Рилов А. І., Кравець М. С., 2005).

У фізіологічних умовах значення індексу становить $4,56 \pm 0,37$.

Індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ) (Мустафина Ж. Г. и соавт., 1999) [40], що відображає взаємовідношення афекторної та ефекторної ланок імунологічного процесу (у фізіологічних умовах норма становить $5,34 \pm 0,59$):

$$\text{Лі} / \text{Мо} \quad (1.20)$$

Індекс співвідношення моноцитів та лімфоцитів (ІСМЛ) (Черній В. І., Земляний І. В., 2009) [41]:

$$\text{ІСМЛ} = \text{Мо} / \text{Лі} \quad (1.21)$$

Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ) (Мустафина Ж. Г. и соавт., 1999), що дозволяє оцінювати співвідношення компонентів мікрофагально–макрофагальної системи (у фізіологічних умовах норма становить $11,83 \pm 1,31$):

$$\text{Н} / \text{Мо} \quad (1.22)$$

Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації (МЛІІ–1): визначається за формулою Dellinger R. P. (2004):

$$\text{МЛІІ} = 1 / (1 - \text{Лі}), \quad (1.23)$$

у якій значення Лі (лімфоцитів) представлені в відносних цифрах. Кровоно–клітинний індекс (ККІ), або гранулоцитарно–агранулоцитарний індекс – відношення числа гранулоцитів до суми одноядерних клітин – агранулоцитів (лімфоцити + моноцити) (Сперанский И. И. и соавт., 2009):

$$(MM + Mi + П + C + E + B) / (Li + Mo), \quad (1.24)$$

де MM – метамієлоцити, Mi – мієлоцити, П – паличкоядерні, C – сегментоядерні, E – еозинофіли, B – базофіли, Li – лімфоцити, Mo – моноцити.

У фізіологічних умовах значення індексу становить $1,45 \pm 0,08$. Індекс співвідношення сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ):

$$ІСНМ = C / Mo \quad (1.25)$$

Індекс співвідношення паличкоядерних нейтрофілів та лімфоцитів, або паличкоядерно–лімфоцитарний індекс (Бенедикт В. В., 2002, 2008), що використовується для оцінки стану неспецифічної резистентності організму:

$$ІПНЛ (ПЛІ) = П / Li \quad (1.26)$$

Індекс співвідношення сегментоядерних нейтрофілів та паличкоядерних нейтрофілів (Тамм Т. І. та співавт., 2010):

$$ІСНПН = C / П \quad (1.27)$$

Цей гематологічний розрахунковий коефіцієнт лейкоцитарної формули поряд із низкою результатів біохімічного та інструментального обстеження створює спосіб діагностики тяжкості гострого панкреатиту, який, окрім індексу ($\leq 5,0$) співвідношення сегментоядерних нейтрофілів до паличкоядерних нейтрофілів ($\geq 16\%$), додатково містить визначення ультразвукових показників

розмірів підшлункової залози (розмір тіла залози ≥ 43 мм), наявності рідинних скупчень у вільній черевній порожнині, сальниковій сумці або ретроколярно, гіперпневматозу, визначення активності трансаміназ крові (АлАТ, АсАТ) – і за наявності двох і більше показників діагностують тяжкий перебіг гострого панкреатиту [42].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика обстежуваного контингенту

Обстежено 104 практично здорових осіб жіночої статі юнацького (18–20 років), зрілого (21–35, 36–55 років), старшого віку (56–65 років) та похилого (66–79) років. Всі жителі Запоріжжя, які не стикалися з шкідливими факторами і практично здорові. Для осіб похилого віку відбиралися жінки, які мали мінімальні зміни за станом здоров'я. Як характерно вони мали менш виражені фізіологічні зміни.

2.2.1 Техніка забору крові

Основними етапами забору крові є:

- забор крові слід проводити в гумових рукавичках, дотримуючись правил асептики, обробляючи рукавички 70° спиртом перед кожним взяттям;
- кров беруть з кінцевої фаланги 4-го пальця лівої руки (в особливих випадках можна брати з мочки вуха або з п'яти – у новонароджених і грудних дітей);
- місце проколу попередньо протирають ватним тампоном, змоченим в 70° спирті; шкіра повинна висохнути, інакше крапля крові розтікатиметься;
- для проколу шкіри користуються одноразової стерильної голкою–скарифікатором;
- прокол слід робити на бічній поверхні пальця, де капілярна мережа густіше, на глибину 2–3 мм;
- розріз (прокол) рекомендується проводити поперек дактилоскопічних ліній пальця, так як в цьому випадку кров йде легко і ясно;

– першу краплю крові слід видалити, так як вона містить велику кількість тканинної рідини; після кожного взяття крові її залишки на пальці витирають і наступне взяття виробляють знову виступає краплі;

– після взяття крові до поверхні рани прикладають новий стерильний тампон, змочений 70° спиртом [43].

2.2.2 Лейкоцити. Підрахунок лейкоцитарної формули

Кількісне визначення лейкоцитів. Лейкоцити розраховуються з використанням камери Горяєва (рис. 2.1) і за допомогою автоматичних лічильників.

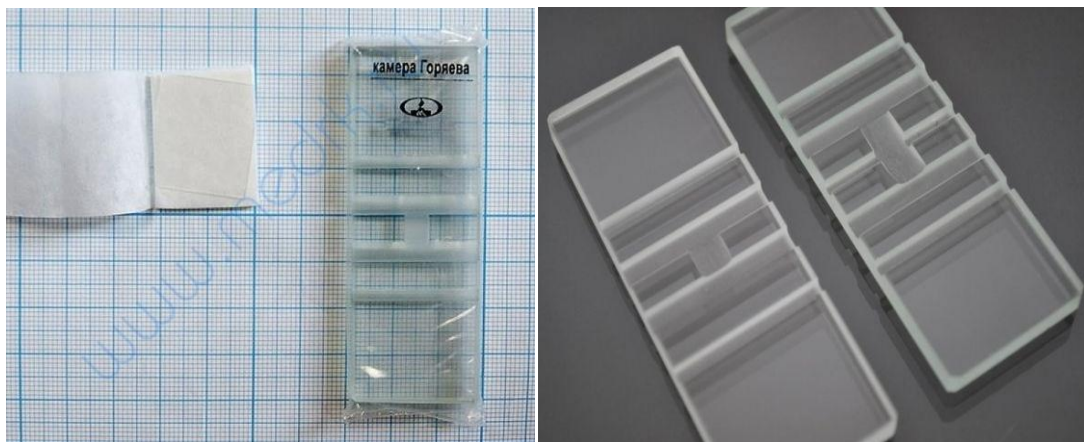


Рисунок 2.1 – Лічильна камера Горяєва (загальний вигляд).

Підрахунок лейкоцитів за допомогою камери Горяєва. При пробірковому методі взяття крові для підрахунку лейкоцитів:

– в пробірку наливають 0,4 мл розчину 3–5% оцтової кислоти, підфарбованою метиленовою синню. Капілярною піпеткою набираються зі свіжої краплі 20 мкл крові (розведення в 20 разів), обережно видувають її в пробірку з реактивом і обполіскують піпетку. Суміш добре перемішують;

- чисте і сухе покривне скло притирають до камери так, щоб в місці зіткнення утворилися райдужні кільця;
- кров, розведену в пробірці, добре перемішують. Кінцем круглої скляної палички відбирають краплю крові і підносять до краю шліфованого скла камери;
- після заповнення камери її залишають на 1 хв у спокої для осідання лейкоцитів;
- вважають лейкоцити при малому збільшенні (об'єктив $\times 8$ або $\times 9$, окуляр $\times 10$ або $\times 15$) при затемненому полі зору (при опущеному конденсорі або звуженій діафрагмі);
- для отримання задовільних результатів підраховують лейкоцити в 100 великих квадратах.

Знаючи обсяг великого квадрата і ступінь розведення крові, знаходять кількість лейкоцитів в 1 мкл і 1 л крові. Сторона великого квадрата дорівнює $1/5$ мм, площа – $1/25$ мм², об'єм простору над цим квадратом – $1/250$ мм³.
Формула для підрахунку лейкоцитів:

$$X = \frac{B \cdot 250 \cdot P}{100}, \quad X = \frac{B \cdot 250 \cdot 20}{100} = B \cdot 50 \text{ в 1 мкл крові,} \quad (2.1)$$

де B – кількість лейкоцитів в 100 великих квадратах;

P – ступінь розведення (20).

Кількісний вміст лейкоцитів. Норма: $4,0\text{--}9,0 \times 10^9/\text{л}$.

Збільшення кількості лейкоцитів вище $9,0 \times 10^9/\text{л}$ називається лейкоцитозом, зменшення їх числа нижче $4,0 \times 10^9/\text{л}$ – лейкопенією. Однак навіть $3,5 \times 10^9$ в 1л лейкоцитів для ряду осіб може бути нормою. За даними літератури, у таких людей підвищена імунна опірність і вони рідше хворіють, що, мабуть, пояснюється необхідністю для здійснення імунних реакцій наявності резерву лейкоцитів у тканинах, де їх у 50–60 разів більше, ніж в кров'яному руслі. Очевидно, саме у здорових осіб з низьким

вмістом лейкоцитів у периферійній крові відповідно збільшені резерви їх тканинах. Пояснюють цей феномен спадково–сімейним характером або підвищенням впливу парасимпатичної нервової системи. Лейкопенія може бути функціональною і органічною. Функціональна лейкопенія може бути пов'язана з порушенням регуляції кровотворення і спостерігається: при деяких бактеріальних і вірусних інфекціях (грип, віспа, краснуха, хвороба Боткіна, кір); при дії лікарських препаратів (анальгетики, протисудомних, сульфаніламідів, антиtireoїдних, цитостатичних та інших препаратів); при м'язовій роботі, введенні чужорідного білка, нервових і температурних впливах, голодуванні, гіпотонічних станах; помилкова лейкоцитопенія може бути пов'язана з агрегацією лейкоцитів під час тривалого зберігання крові при кімнатній температурі не більше ніж 4 год.

Обмежена лейкопенія, що виникає в результаті аплазії кісткового мозку та заміщення його жировою тканиною, буває при: апластичній анемії; агранулоцитозі; лейкопенічній формі лейкозу; деяких формах лімфогранулематозу; іонізуюче опромінення; гіперспленізмі, колагенозах.

Лейкоцитоз є реакція кровотворної системи на вплив екзогенних та ендогенних факторів. Розрізняють фізіологічний і патологічний лейкоцитоз. Фізіологічний лейкоцитоз буває:

- травний – після прийому їжі, особливо багатою білками. Число лейкоцитів не перевищує $10,0-12,0 \times 10^9/\text{л}$ і через 3–4 години повертається до норми;
- при емоційному напруженні (виділення адреналіну), важкому фізичному навантаженні, охолодженні, надмірному перебуванні на сонці (сонячні опіки), введення низки гормонів (катехоламінів, глюкокортикоїдів та ін.), у другій половині вагітності, під час менструацій і обумовлений нерівномірним розподілом лейкоцитів у кров'яному руслі [44].

Патологічний лейкоцитоз ділиться на абсолютний і відносний.

Абсолютне підвищення числа лейкоцитів у крові до декількох сотень тисяч ($100,0-600,0 \times 10^9/\text{л}$ і більше). Найбільш часто спостерігається при

лейкозі: при хронічному лейкозі – в 98–100% випадків, при гострих лейкозах в 50–60%. Зміна співвідношення клітин лейкоцитарного ряду в пунктаті кісткового мозку і в крові служить основою діагностики лейкозів.

Відносний лейкоцитоз спостерігається: при гострих запальних та інфекційних процесах, виняток становлять черевний тиф, грип, віспа, краснуха, хвороба Боткіна, кір. Найбільший лейкоцитоз (до $70,0\text{--}80,0 \times 10^9/\text{л}$) відзначається при сепсисі під впливом токсичних речовин (отрут комах, ендотоксинів), іонізуючої радіації (відразу після опромінення); в результаті дії кортикостероїдів, адреналіну, гістаміну, ацетилхоліну, препаратів наперстянки; при розпаді тканини (некрозі), інфаркті міокарда, тромбоз периферичних артерій з розвитком гангрени, опіках, ексудативному плевриті, перикардиті, уремії, печінковій комі; значних крововтратах при пораненнях, внутрішніх, гінекологічних та інших кровотечах. Підвищення числа лейкоцитів при інфекційних захворюваннях в більшості випадків супроводжується зрушенням лейкоцитарної формули вліво [44].

Визначення лейкоцитарної формули людини. Лейкоцитарну формулу підраховують в забарвлених мазках. Для достатньо точного її обчислення необхідно переглянути не менше 200 лейкоцитів.

Техніка приготування мазка:

– мазок крові роблять на знежиреному предметному склі; місце проколу пальця витирають сухим кулькою вати і наносять краплю крові на предметне скло в 1,5–2 см від його краю;

– шліфоване предметне скло зі зрізаними кутами встановлюють перед краплею крові під кутом 45° і роблять невелике рух до краплі, щоб кров розтекла по ребру шліфованого скла рівномірно;

– потім без натиску проводять ребром шліфованого скла по предметному склу, рівномірно розподіляючи кров. Мазок повинен бути тонким і рівним.

– мазок висушують на повітрі і фіксують в метиловий спирті протягом 3–5 хв або в розчині еозинметиленового синього по Май–Грюнвальду – 5–10 хв;

– потім мазок фарбують за Романовським–Гімза протягом 30–40 хв, після чого надлишки фарби змивають водопровідною водою і мазок висушують.

Барвник Романовського–Гімза (заводського приготування) має наступний склад: Азура II – 3 г; водорозчинного жовтого еозину – 0,8 г; гліцерину – 250 мл;

Перед початком роботи з нього *ex tempore* готують робочий розчин шляхом розведення 1 – 2 крапель основного розчину на 1 мл дистильованої води. Можна використовувати комбіновану забарвлення по Паппенгейм: на нефіксований мазок наливають піпеткою готовий барвник фіксанал Май–Грюнвальда. Через 3 хв до покриває мазок фарбою, додають рівну кількість дистильованої води і продовжують пофарбовування ще 1 хв. Після цього фарбу змивають і мазок висушують на повітрі. Потім висушений мазок дофарбовують свіжоприготованим водним розчином фарби Романовського протягом 8 – 15 хв.

Цей метод вважається найкращим, особливо для фарбування мазків кістково-мозкових пунктів.

Вивчення мазка проводиться під мікроскопом (імерсійна система, об'єктив $\times 90$, окуляр $\times 7$ або $\times 10$; конденсор повинен бути піднятий, а діафрагма повністю розкрита).

Порядок підрахунку. На чотири крайових ділянки мазка наносять краплю імерсійного масла. Один з цих ділянок встановлюють в полі зору. Пересування мазка під окуляром мікроскопа повинно проводитися по зигзагоподібної лінії. Це необхідно для отримання більш точних результатів підрахунку кожного виду лейкоцитів, т. к. вони розподіляються по поверхні мазка нерівномірно, а саме: більш важкі – базофіли, еозинофіли і моноцити – ближче до країв, а більш легкі лімфоцити ближче до центру. Спочатку необхідно навчитися розрізняти окремі види лейкоцитів, звертаючи увагу на форму ядра в зернистих і незернистих лейкоцитах, на забарвлення і величину ядер в протоплазмі зернистих лейкоцитів, переконатися у відсутності ядра в еритроцитах. На аркуш паперу наносять графі з назвою головних форм лейкоцитів; кожен виявлений в поле зору лейкоцит відзначають точкою або рисою у відповідній

графі. Найзручніше для підрахунку користуватися одинадцяти клавішним лічильником. Для більшої точності вважають 200 лейкоцитів – по 50 клітин на початку і наприкінці мазка, за його верхньому і нижньому краях. Щоб отримати процентний вміст в крові даного виду лейкоцитів, необхідно кількість клітин в кожній графі розділити на 2, так як було підраховано 200 клітин [44].

2.2.3 Статистична обробка отриманих результатів

Отримані експериментальні дані піддали статичній обробці за допомогою пакету статистичних програм Statistica 6.0. Враховуючи, що більшість розподілів медико–біологічних показників, особливо показників у малих вибірках, не є параметричними, для статистичної обробки результатів були використані непараметричні методи варіаційної статистики: медіана, квартилі (25, 75), мінімальне та максимальне значення показників, критерій Манна – Уїтні (показник U) для порівняння двох незалежних вибірок. Статистична значущість відмінностей оцінювалася при вірогідності справедливості нульової гіпотези менше 5% ($p \leq 0,05$) [45].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Описова статистика лейкограми крові та інтегральних лейкоцитарних індексів у жінок 18–20 років представлена у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Показники загального аналізу крові та лейкоцитарних індексів у жінок юнацького віку 18–20 років.

Описова таблиця групи, n = 4			Стандартні відхилення	
Показник	Серед.значення (мін. – макс.)	Медіана(квартилі 25% – 75%)		
1	2	3	4	
К-ть лейкоцитів, г/л		6,5 (5,3–7,2)	6,8 (5,95–7,1)	0,85
ПЯН	%	2,25 (1,00–5,00)	1,5 (1,00 – 3,5)	1,89
	Г/л	0,14 (0,06 – 0,35)	0,08 (0,06– 0,22)	0,13
СЯН	%	59,7 (50,00 – 64,00)	61,5 (56,00 –63,00)	5,43
	Г/л	3,9 (2,75 – 4,48)	4,23 (3,45 – 4,40)	0,79
Сумма ПЯН %+ СЯН %		62,00 (50,00 – 64,00)	62,5 (57,00 – 64,00)	6,27
Еозинофіли	%	2,0 (1,00 – 3,00)	2,00 (1,50 – 3,50)	0,81
	Г/л	0,13 (0,05 – 0,19)	0,14 (0,09 – 0,17)	0,06
Базофіли	%	0,75 (0,00 – 1,00)	1,00 (0,50 – 1,00)	0,50

Продовження таблиці 3.1

1		2	3	4
	Г/л	0,04 (0,00 – 0,07)	0,05 (0,02 – 0,06)	0,03
Лімфоцити	%	28,5 (23,00–37,00)	27,00 (3,5 – 33,50)	6,45
	Г/л	1,82 (1,58 – 2,16)	1,78 (1,59 – 2,06)	0,27
Моноцити	%	7,75 (7,00 – 9,00)	7,5 (7,00 – 8,5)	0,95
	Г/л	0,50 (0,42 – 0,63)	0,48 (0,44 – 0,56)	0,08
Індекс напруженості (% лімф./ % СЯН)		0,48 (0,35 – 0,71)	0,44 (0,37 – 0,60)	0,16
ЛШ		5,71 (2,48 – 8,38)	5,98 (3,75 – 7,66)	2,55
Лейкоцитарний індекс ІСНЛ		2,28 (1,45 – 3,00)	2,35 (1,74 – 2,83)	0,68
КР		0,48 (0,35 – 0,71)	0,44 (0,37 – 0,61)	0,16
ІАл		0,83 (0,67 – 0,90)	0,88 (0,77 – ,89)	0,11
ІСЛМ		3,72 (2,55 – 4,46)	3,85 (2,99 – 4,45)	9,21

Описова статистика лейкограми крові та інтегральних лейкоцитарних індексів у жінок 21–35 років представлена у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 – Показники загального аналізу крові та лейкоцитарних індексів жінок середнього віку 21–35 років.

Описова таблиця групи, n = 33			Стандартні відхилення	
Показник	Серед.значення (мін. – макс.)	Медіана (квартилі 25% – 75%)		
1	2	3	4	
К-ть лейкоцитів, г/л		6,01 (2,7 – 9,9)	5,80 (5,0 – 6,7)	1,57
ПЯН	%	1,84 (0,00 – 6,00)	1,00 (1,00 – 3,00)	1,54
	Г/л	0,11 (0,00 – 0,42)	0,65 (0,04 – 0,19)	0,10
СЯН	%	56,14 (36,00 – 73,00)	58,00 (49,00 – 62,00)	9,29
	Г/л	3,45 (0,97 – 6,03)	3,24 (2,45 – 4,14)	1,26
Сумма ПЯН %+ СЯН %		57,94 (38,00 – 76,00)	61,00 (50,00 – 66,00)	9,66
Еозинофіли	%	2,32 (0,00 – 6,00)	2,00 (1,00 – 3,00)	1,45
	Г/л	0,14 (0,00 – 0,36)	0,12 (0,05 – 0,19)	0,09
Базофіли	%	0,35 (0,00 – 2,00)	0,00 (0,00 – 1,00)	0,54
	Г/л	0,01 (0,00 – 0,09)	0,00 (0,00 – 0,04)	0,02

Продовження таблиці 3.2

1		2	3	4
Лімфоцити	%	33,05 (19,00 – 47,00)	32,00 (30,00 – 37,00)	7,34
	Г/л	1,92 (1,2 – 2,97)	1,94 (1,56 – 2,17)	0,42
Моноцити	%	6,52 (2,00 – 12,00)	7,00 (4,00 – 9,00)	3,01
	Г/л	0,38 (0,11 – 0,9)	0,35 (0,24 – 0,52)	0,19
Індекс напруженості (% лімф./ % СЯН)		0,62 (0,26 – 1,30)	0,54 (0,46 – 0,73)	0,26
ЛШ		5,21 (1,88 – 13,84)	4,46 (3,26 – 6,48)	2,96
Лейкоцитарний індекс ІСНЛ		1,90 (0,80–4,00)	1,93 (1,44–2,20)	0,72
КР		0,6 (0,31 – 1,55)	0,58 (0,49 – 0,75)	0,28
ІАл		1,07 (0,48 – 2,07)	0,96 (0,72 – 1,36)	0,43
ІСЛМ		6,79 (2,23 – 23,00)	4,38 (3,66 – 8,00)	4,80

Описова статистика лейкограми крові та інтегральних лейкоцитарних індексів у жінок 36–55 років представлена у таблиці 3.4.

Таблиця 3.3 – Показники загального аналізу крові та лейкоцитарних індексів жінок середнього віку 36 – 55 років

Описова таблиця групи, n = 38				Стандартні відхилення
Показник		Серед. значення (мін. – макс.)	Медіана (квартилі 25% – 75%)	
1		2	3	4
К-ть лейкоцитів, г/л		6,1 (2,8 – 9,3)	5,70 (5,50 – 7,10)	1,39
ПЯН	%	1,42 (0,00 – 4,00)	1,00 (1,00 – 2,00)	1,00
	Г/л	0,09 (0,00 – 0,34)	0,06 (0,05 – 0,11)	0,07
СЯН	%	54,6 (36,00 – 70,00)	55,00 (50,00 – 60,00)	7,92
	Г/л	3,4 (1,06 – 5,72)	3,27 (2,80 – 4,00)	1,03
Сумма ПЯН%+СЯН%		54,82 (0,00 – 71,00)	4,5 (3,40 – 6,00)	11,69
Еозинофіли	%	2,5 (0,00 – 6,00)	2,00 (1,00 – 4,00)	1,75
	Г/л	0,16 (0,00 – 0,43)	0,11 (0,08 – 0,24)	0,13
Базофіли	%	0,28 (0,00 – 2,00)	0,00 (0,00 – 1,00)	0,51
	Г/л	0,01 (0,00 – 0,09)	0,00 (0,00 – 0,05)	0,02
Лімфоцити	%	34,4 (22,00 – 59,00)	33,00 (30,00 – 38,00)	8,29
	Г/л	2,08 (1,44 – 4,65)	1,95 (1,72 – 2,23)	0,57
Моноцити	%	6,7 (1,00 – 11,00)	7,00 (5,00 – 9,00)	2,56

Продовження таблиці 3.3

1		2	3	4
	Г/л	0,42 (0,02 – 0,09)	0,39 (0,33 – 0,53)	0,18
Індекс напруженості (% лімф./ % СЯН)		0,6 (0,31 – 1,55)	0,58 (0,49 – 0,75)	0,28
ЛШ		0,8 (0,17 – 1,98)	0,80 (0,64 – 1,05)	0,38
Лейкоцитарний індекс ІСНЛ		1,7 (0,64 – 3,22)	1,76 (1,34 – 2,06)	0,60
КР		0,6 (0,31 – 1,55)	0,58 (0,49 – 0,75)	0,28
ІАл		1,17 (0,54 – 2,60)	1,00 (0,80 – 1,31)	0,52
ІСЛМ		7,2 (2,18 – 59,00)	4,85 (3,66 – 8,00)	9,21

За даними аналізу показників лейкограми та лейкоцитарних індексів (таблиця 3.3) було виявлено, що у обстежуваної групи жінок відносно даних норми виявлено зниження рівня коефіцієнта резистентності КР, лейкоцитарного індексу ІСНЛ; також спостерігається збільшення показників індексу алергізації та індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів ІСЛМ. Інші показники були в межах фізіологічної норми.

Описова статистика лейкограми крові та інтегральних лейкоцитарних індексів у жінок 56–65 років представлена у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Показники загального аналізу крові та лейкоцитарних індексів у жінок старшого віку (56 – 65 років).

Описова таблиця групи, n= 19				
Показник		Серед. Значення (мін. – макс.)	Медіана (квартилі 25% – 75%)	Стандартні відхилення
1		2	3	4
К-ть лейкоцитів, г/л		5,32 (3,8 – 8,8)	5,00 (1,00 – 3,00)	1,32
ПЯН	%	2,15 (0,00 – 5,00)	2,00 (0,04 – 0,19)	1,57
	Г/л	0,11 (0,00 – 0,31)	0,08 (0,05 – 0,11)	0,09
СЯН	%	53,36 (30,00 – 73,00)	53,00 (49,00 – 59,00)	9,01
	Г/л	2,84 (1,71 – 4,31)	2,65 (2,12 – 3,84)	0,86
Сумма \ ПЯН %, +СЯН %		55,52 (30,00 – 77,00)	55,00 (50,00 – 60,00)	9,93
Еозинофіли	%	2,57 (0,00 – 7,00)	2,65 (1,00 – 4,00)	1,98
	Г/л	0,13 (0,00 – 0,37)	0,08 (0,04 – 0,24)	0,11
Базофіли	%	0,21 (0,00 – 1,00)	0,00 (0,00 – 0,00)	0,41
	Г/л	0,01 (0,00 – 0,05)	0,00 (0,00 – 0,00)	0,01

Продовження таблиці 3.4

1		2	3	4
Лімфоцити	%	34,63 (11,00 – 57,00)	35,00 (30,00 – 39,00)	9,28
	Г/л	1,83 (0,53 – 3,43)	1,71 (1,48 – 1,98)	0,66
Моноцити	%	7,2 (3,00 – 11,00)	7,00 (6,00 – 9,00)	2,09
	Г/л	0,38 (0,12 – 0,79)	0,38 (0,27 – 0,45)	0,15
Індекс напруженості (% лімф. / % СЯН)		0,70 (0,15 – 1,90)	0,70 (0,50 – 0,79)	0,34
ЛШ		0,73 (0,17 – 1,98)	0,60 (0,45 – 0,90)	0,38
Лейкоцитарний індекс ІСНЛ		1,89 (0,24 – 1,64)	1,52 (1,28 – 2,00)	1,34
КР		0,70 (0,52 – 7,00)	0,70 (0,50 – 0,79)	0,34
ІАл		1,18 (0,52 – 3,07)	1,16 (0,75 – 1,32)	0,55
ІСЛМ		5,24 (2,20 – 13,00)	4,71 (3,50 – 5,57)	2,48

За даними нашого аналізу таблиці 3.4 було виявлено, що у обстежуваній групі жінок відносно показників норми відмічено зниження коефіцієнта резистентності КР, лейкоцитарного індексу ІСНЛ, індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів ІСЛМ, а також спостерігається збільшення показника індексу алергізації ІАл. Всі інші показники досліджуваної групи були в межах норми.

Описова статистика лейкограми крові та інтегральних лейкоцитарних індексів у жінок 66–79 років представлена у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5. – Показники загального аналізу крові та лейкоцитарних індексів жінок середнього віку 66–79 років.

Описова таблиця групи, n= 10			Стандартні відхилення	
Показник	Серед.Значення (мін. – макс.)	Медіана(квартилі 25% – 75%)		
1	2	3	4	
К–ть лейкоцитів, г/л		5,90 (4,0– 8,3)	5,25 (4,9 – 7,00)	1,55
ПЯН	%	1,90 (0,00 – 6,00)	2,00 (1,00 – 2,00)	1,72
	Г/л	0,10 (0,00 – 0,29)	0,08 (0,05 – 0,15)	0,08
СЯН	%	57,00 (48,00– 68,00)	54,50 (21,00 – 65,00)	7,70
	Г/л	3,46 (2,04 – 5,64)	2,74 (2, 55 – 4,55)	1,38
Сумма ПЯН %, +СЯН %		58,90 (50,00 – 70,00)	58,5 (52,00 – 67,00)	7,70
Еозинофіли	%	2,40 (1,00 – 4,00)	2,00 (2,00 – 3,00)	0,96
	Г/л	0,14 (0,05 – 0,24)	0,13 (0,08 – 0,19)	0,06
Базофіли	%	0,40 (0,00 – 2,00)	0,00 (0,00 – 1,00)	0,69
	Г/л	0,02 (0,00 – 0,16)	0,00 (0,00 – 0,04)	0,05

Продовження таблиці 3.5

1		2	3	4
Лімфоцити	%	29,8 (20,00 – 39,00)	30,00 (23,00 – 37,00)	7,56
	Г/л	1,67 (1,07– 1,90)	1,76 (1,56 – 1,88)	0,26
Моноцити	%	9,10 (5,00 – 12,00)	9,5 (8,00 – 11,00)	2,23
	Г/л	0,38 (0,32 – 0,70)	0,52 (0,41 – 0,59)	0,12
Індекс напруженості (% лімф. / % СЯН)		0,54 (0,30 – 0,81)	0,54 (0,33 – 0,74)	0,19
ЛШ		6,51 (3,12 – 13,52)	5,91 (3,75 – 8,57)	3,34
Лейкоцитарний індекс ІСНЛ		2,15 (1,28 – 3,35)	1,92 (1,35– 2,95)	1,89
КР		0,54 (0,30 – 0,81)	0,54 (0,33– 0,74)	0,19
ІАл		0,94 (0,64 – 1,31)	0,91 (0,80 – 1,13)	0,21
ІСЛМ		3,44 (1,83 – 4,87)	3,59 (2,70 – 4,33)	1,05

Наступним етапом роботи було проведення порівняльного аналізу досліджуваних показників периферичної крові між групою осіб юнацького (таблиця 3.1) та зрілого віку (таблиця 3.2) віку. Отримані результати порівняльного аналізу представлені у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 – Порівняльний аналіз лейкограми та інтегральних лейкоцитарних індексів у осіб 18 – 20 та 21 – 35 років

Показник		Сума рангів Група 1	Сума рангів Група 2	U критерій Манна-Уїтні (p – значення)	Z	Z-тест	Об`єм вибірки Група 1	Об`єм вибірки Група 2	2*1 sided exact p
К-ть Лейкоцитів (Г/л).		100,0	603,0	42,0 (0,25)	1,14	1,15	4	33	0,24
ПЯН	%	87,0	616,0	55,0 (0,60)	0,51	0,54	4	33	0,58
	Г/л	99,0	603,0	42,5 (0,26)	1,12	1,12	4	33	0,26
СЯН	%	92,5	610,0	49,5 (0,43)	0,78	0,78	4	33	0,43
	Г/л	103,0	600,0	39,0 (0,19)	1,29	1,29	4	33	0,19
Сума ПЯН%+СЯН%		94,0	609,0	48,0 (0,39)	0,85	0,85	4	33	0,39
Еозинофіли	%	68,5	634,5	58,5 (0,73)	-0,34	-0,35	4	33	0,72
	Г/л	78,0	625,0	64,0 (0,94)	0,07	0,07	4	33	0,94
Базофіли	%	102,0	601,0	40,0 (0,21)	1,24	1,47	4	33	0,14
	Г/л	10,0	93,0	32,0 (0,10)	1,63	1,87	4	33	0,06
Лімфоцити	%	7,5	55,5	37,0 (0,17)	-1,36	1,37	4	33	0,16
	Г/л	8,5	34,5	58,5 (0,73)	-0,34	-0,34	4	33	0,73

Продовження таблиці 3.6

Моноцити	%	93,0	610,0	49,0 (0,41)	0,80	0,81	4	33	0,41
	Г/л	112,0	591	30,0 (0,08)	1,73	1,73	4	33	0,08
Індекс напруженості (% лімф./ % СЯН)		49,0	654,0	39,0 (0,19)	-1,29	-1,29	4	33	0,19
ЛШ		89,5	613,5	52,0 (0,52)	0,63	0,63	4	33	0,52
Лейкоцитарний індекс ІСНЛ		102,5	600,5	39,0 (0,20)	1,27	1,27	4	33	0,20
КР		49,0	654,0	39,0 (0,19)	-1,29	-1,29	4	33	0,19
ІАл		57,0	646,0	47,0 (0,36)	-0,90	0,90	4	33	0,36
ІСЛМ		49,5	653,5	39,5 (0,20)	-1,27	-1,27	4	33	0,20

Примітка. * – Показники, що статистично значимо відрізняються групами осіб юнацького та зрілого віку ($p \leq 0,05$).

Таблиця 3.7 – Порівняльний аналіз лейкограми та інтегральних лейкоцитарних індексів у осіб. 18 – 20 та 66 – 79 років.

Показник	Сума рангів Група 1	Сума рангів Група 2	U критерій Манна-Уїтні (p – значення)	Z	Z-тест	Об'єм вибірки	Об'єм вибірки Група 2	2*1 sided exact p
К-ть Лейкоцитів (г/л).	37,0	68,0	13,0 (0,35)	0,91	0,92	4	10	0,37

Продовження таблиці 3.7

ПЯН	%	31,0	74,0	19,0 (0,94)	0,07	0,07	4	10	0,94
	Г/л	33,5	71,5	16,5 (0,67)	0,42	0,42	4	10	0,63
СЯН	%	34,5	68,0	15,5 (0,57)	0,56	0,56	4	10	0,53
	Г/л	37,0	79,0	13,0 (0,12)	0,91	0,92	4	10	0,37
Сума ПЯН% + СЯН%		35,5	69,5	14,5 (0,70)	0,34	0,70	4	10	0,45
Еозинофіли	%	26,0	79,0	16,0 (0,62)	-0,49	-0,55	4	10	0,63
	Г/л	30,5	75,5	19,5 (1,00)	0,00	0,00	4	10	0,94
Базофіли	%	37,5	67,5	12,5 (0,32)	0,98	1,12	4	10	0,30
	Г/л	40,5	64,5	9,5 (0,63)	1,41	1,56	4	10	0,14
Лімфоцити	%	29,5	75,5	19,5 (1,00)	0,00	0,00	4	10	0,94
	Г/л	36,0	69,0	14,0 (0,43)	0,77	0,77	4	10	0,45
Моноцити	%	20,5	84,5	10,5 (0,20)	-1,27	-1,28	4	10	0,18
	Г/л	30,0	75,0	20,0 (0,94)	0,07	0,07	4	10	1,00
Індекс напруженості (% лімф./ % СЯН)		28,0	77,0	18,0 (0,87)	-0,21	-0,21	4	10	0,83
ЛШ		27,0	78,0	17,0 (0,72)	-0,35	-0,35	4	10	0,73
Лейкоцитарний індекс ІСНЛ		32,0	73,0	18,0 (0,83)	0,21	0,21	4	10	0,83
КР		28,0	77,0	18,0 (0,83)	-0,21	-0,21	4	10	0,83
ІАл		26,0	79,0	16,0 (0,62)	-0,49	-0,49	4	10	0,63
ІСЛМ		33,0	72,0	17,0 (0,72)	0,35	0,35	4	10	0,73

Примітка. * – Показники, що статистично значимо відрізняються групами осіб юнацького та похилого віку ($p \leq 0,05$).

Таблиця 3.8 – Порівняльний аналіз лейкограми та інтегральних лейкоцитарних індексів у осіб 21–35 та 66–79 років

Показник		Сума рангів Група 1	Сума рангів Група 2	U критерій Манна-Уїтні (p – значення)	Z	Z-тест	Об'єм вибірки Група 1	Об'єм вибірки Група 2	2*1 sided exact p
К-ть лейкоцитів (г/л).		776,0	214,0	159,0 (0,76)	0,29	0,29	33	10	0,37
ПЯН	%	756,5	233,5	161,5 (0,82)	-0,22	-0,23	33	10	0,94
	Г/л	762,0	228,0	167,0 (0,94)	-0,07	-0,07	33	10	0,63
СЯН	%	760,0	230,0	165,0 (0,89)	-0,12	-0,12	33	10	0,53
	Г/л	771,0	218,5	163,5 (0,86)	0,16	0,16	33	10	0,37
Сума ПЯН% + СЯН%		756,0	234,0	140,5 (0,41)	-0,23	-0,23	33	10	0,45
Еозинофіли	%	751,0	239,0	156,0 (0,70)	-0,37	-0,37	33	10	0,63
	Г/л	749,5	240,5	154,5 (0,67)	-0,42	-0,42	33	10	0,94
Базофіли	%	749,5	225,0	170,0 (0,98)	0,01	0,01	33	10	0,30
	Г/л	765	221,5	166,5 (0,93)	0,08	0,10	33	10	0,14
Лімфоцити	%	768,5	193,0	138,0 (0,37)	0,88	0,88	33	10	0,94
	Г/л	797	162,5	107,5 (0,08)	1,73	1,73	33	10	0,45
Моноцити	%	827,5	309,5	85,5 (0,01)*	-2,35	-2,36	33	10	0,18

Продовження таблиці 3.8

	Г/л	680,5	310,0	85,0 (0,01)*	-2,36	-2,36	33	10	1,00
Індекс напруженості (% лімф./ % СЯН)		792,5	197,5	142,5 (0,44)	0,75	0,75	33	10	0,83
ЛШ		726,0	264,0	131,0 (0,28)	-1,07	-0,07	33	10	0,73
Лейкоцитарний індекс ІСНЛ		735,5	254,0	140,5 (0,83)	-0,81	-0,81	33	10	0,83
КР		792,5	197,0	142,5 (0,44)	0,75	0,75	33	10	0,83
ІАл		780	210,0	155,0 (0,68)	0,40	0,40	33	10	0,63
ІСЛМ		856,0	138,2	83,5 (0,72)	2,40	2,40	33	10	0,73

Примітка. * – Показники, що статистично значимо відрізняються групами осіб середнього та похилого віку ($p \leq 0,05$).

Таблиця 3.9 – Порівняльний аналіз лейкограми та інтегральних лейкоцитарних індексів у осіб 36–55 та 56–65 років.

Показник		Сума рангів Група 1	Сума рангів Група 2	U критерій Манна-Уїтні (p – значення)	Z	Z-тест	Об'єм вибірки Група 1	Об'єм вибірки Група 2	2*1 sided exact p
К-ть лейкоцитів (г/л).		2335,0	519,0	401,0 (0,91)	1,68	1,68	57	19	0,09
ПЯН	%	2103,0	823,0	450,0 (0,27)*	-1,09	-1,16	57	19	0,27
	Г/л	2168,5	757,5	515,5 (0,75)	-0,31	-0,31	57	19	0,75
СЯН	%	2241,5	684,5	494,5 (0,57)	0,56	0,56	57	19	0,57
	Г/л	2322,0	604,0	414,0 (0,12)*	1,52	1,52	57	19	0,12

Продовження таблиці 3.9

Сума ПЯН% + СЯН%		2223,5	702,5	512,0 (0,72)	0,34	0,34	57	19	0,73
Еозинофіли	%	2204,5	721,5	531,5 (0,90)	0,11	0,12	57	19	0,90
	Г/л	2256,0	670,0	480,0 (0,46)*	0,73	0,73	57	19	0,46
Базофіли	%	2215,5	710,5	520,5 (0,80)	0,25	0,34	57	19	0,80
	Г/л	2233,5	692,5	502,5 (0,63)	0,46	0,62	57	19	0,64
Лімфоцити	%	1985,5	940,5	332,5 (0,012)*	-2,50	-2,50	57	19	0,01
	Г/л	2489,5	436,5	246,5 (0,00)*	3,53	3,53	57	19	0,00
Моноцити	%	1976,5	949,5	323,5 (0,00)*	-2,61	-2,62	57	19	0,00
	Г/л	2365,5	560,5	370,5 (0,04)*	2,05	2,05	57	19	0,03
Індекс напруженості (% лімф./ % СЯН)		2148,0	778,0	495,0 (0,57)	-0,55	-0,55	57	19	0,58
ЛП		2424,5	501,5	311,5 (0,00)*	-2,75	2,75	57	19	0,00
Лейкоцитарний індекс ІСНЛ		2079,0	847,0	426,0 (0,16)*	-1,38	-1,38	57	19	0,16
КР		2264,0	662,0	472,0 (0,40)*	-0,83	0,83	57	19	0,41
ІАл		2347,5	578,5	388,5 (0,06)*	1,83	1,83	57	19	0,06
ІСЛМ		2219,5	706,5	516,5 (0,76)	0,29	0,29	57	19	0,76

Примітка. * – Показники, що статистично значимо відрізняються групами осіб середнього та похилого віку ($p \leq 0,05$).

За результатами аналізу таблиці 3.9 у осіб похилого віку відносно даних групи середнього віку було виявлено статистично значиме ($p \leq 0,05$) підвищення відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів, яке мало тенденцію до підвищення і у абсолютних одиницях. Також у жінок похилого віку звертає на себе увагу статистично значиме ($p \leq 0,05$) відносно осіб середнього віку

збільшення відносного вмісту лімфоцитів при тому, що його абсолютний показник ($p \leq 0,05$) знизився. Тобто відбувається процес активації та проліферації лімфоцитів, як активних учасників морфогенетичних імунних реакцій, які мають місце при фізіологічній перебудові організму після 55 років. Інші показник лейкоцитарної формули крові між досліджуваними групами статистично не відрізнялись.

Виявлені зрушення у лейкограми крові груп різного віку знайшли відображення у підвищенні в групі похилого віку рівня таких інтегральних лейкоцитарних показників, як КР (за рахунок збільшення кількості лімфоцитів у периферичній циркуляції) та індексу алергізації, що відповідає віковим тенденціям ($p \leq 0,05$).

4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Мета даного розділу показати практичні вміння застосовувати теоретичні знання при виконанні кваліфікаційної роботи на тему: «Лейкограма та інформативність лейкоцитарних індексів у осіб різного віку».

Експериментальна частина кваліфікаційної роботи складалася з кількох етапів: перший – комплексна оцінка показників лейкограми периферичної крові, включно з аналізом лейкоцитарних індексів, у осіб різного віку. Другий етап – статистичний аналіз отриманих даних за допомогою комп'ютера. При виконанні даної роботи можливі різного роду травми, такі як термічні та хімічні опіки, електротравми, потрапляння хімічних і біологічних рідин на одяг, шкіру і слизові оболонки, а також виникнення задухи у лабораторії.

Правила з охорони праці спрямовані на запобігання розвитку професійних захворювань та травм.

Перед початком роботи зі мною був проведений інструктаж з охорони праці №60 та пожежної безпеки №62 моїм науковим керівником, про що є запис у журналі реєстрації інструктажів при роботі в лабораторії.

При виконанні власної дослідницької роботи важливо не тільки знати вимоги безпеки, але й уміти застосовувати їх у нестандартних випадках.

Відповідність санітарно-гігієнічного режиму робочого місця встановленим нормам було запорукою моєї безпечної роботи. У робочій зоні лабораторії дотримувалися визначені параметри температури (20–22°C), вологості (40–60%), освітлення, швидкість переміщення повітря та усе відповідає вимогам ДНАОП 0.03–3.15–86.

Важливу роль при роботі в лабораторії мало провітрювання. Воно необхідно для відновлення концентрації кисню в повітрі закритого приміщення та для зниження концентрації вуглекислого газу. Тому дуже важливо, щоб у приміщенні не створювався застій повітря.

В ході виконання практичної роботи використовувалися індивідуальні засоби захисту як: гумові рукавички та білий халат. При роботі з хімічними реактивами я мала обов'язковий спецодяг (халат з бавовняної тканини) згідно ст. 163 Кодексу законів про працю України і ДНАОП 0.00–4.26–96. У тканині не було добавок синтетичних волокон.

Дана робота ґрунтувалась на роботі з кров'ю, що передбачає потребу у дотриманні низки правил, які відповідають ДСП 9.9.5.–080–02 [46].

Пожежна безпека об'єкту регламентується Законом України «Про пожежну безпеку» від 17.12.93 року, Правилами пожежної безпеки України, затвердженими 13.06.95 року наказом № 400 МВС України та інструкціями. В лабораторії повинні були справні первинні засоби пожежогасіння: вогнегасники вуглекислотні, пінні або порошкові, які розміщують безпосередньо в лабораторії; ящик або відро з піском (об'ємом близько 0,01 м³) і совком; покривало з вогнетривкого матеріалу .

Оскільки оформлення даної роботи неможливе без використання комп'ютерної техніки, то я дотримувалася при роботі з нею певних правил. До роботи на комп'ютері допускаються особи, що пройшли навчання та інструктаж з охорони праці. Усі хто працювали на комп'ютері, повинні знати заходи захисту та прийоми надання першої долікарської допомоги при ураженні електричним струмом. Вмикання комп'ютерів до електричної мережі здійснюється тільки через спеціально встановлені електричні розетки або вилки із заземленням. Підключення комп'ютера дротом без вилки забороняється.

Шкідливі фактори, що діють при роботі на комп'ютерах:

- робота на комп'ютерах пов'язана з навантаженням на зір, опорно–руховий апарат, а також емоційного та психологічного характеру;
- вплив на зір апаратура здійснює через такі фактори: яскравість зображення, колір, відповідність символів, відстань між рядками, стійкість зображення.

Відстань від очей користувача до екрана дисплея повинна становити 50–70 см, кут зору 10–20, але не більше 40°. Переважним є розташування площі

екрана перпендикулярно до лінії зору користувача. Руки користувача повинні розташовуватися на робочому столі в горизонтальному положенні, або злегка нахилені, кут ліктя повинен складати 70–90°. Необхідна гарна опора для спини та сідниць. Стегна розташовують паралельно підлозі або на підставці.

При виникненні аварійної ситуації комп'ютер опиняється під напругою. При доторканні до нього відчувається проходження електричного струму. При спалахуванні проводки всередині апаратури необхідно вимкнути електроживлення, вимкнувши вилку шнура живлення.

Після закінчення роботи необхідно від'єднати апаратуру від електромережі. Робоче місце приводять у належний порядок. Все устаткування (освітлення, обігрівачі, лампи штучного вентилятори) також вимикають [47].

Перша допомога починається з того, що потерпілого необхідно винести на свіже повітря. Якщо є кисневий апарат або балон з киснем, то потрібно забезпечити потерпілому дихання чистим киснем.

Якщо він не дихає самостійно, починають штучне дихання, у разі зупинки кровообігу і непрямий масаж серця. Але головне – це швидше доставити потерпілого в реанімаційне відділення .

Під час проведення дослідження трапляються нещасні випадки. Це передусім пов'язано з недотриманням правил техніки безпеки при використанні реактивів, при використанні апаратів і при роботі з комп'ютером.

До нещасних випадків, які можуть статися при виконанні даної роботи, відносяться термічні і хімічні опіки, електротравми, потрапляння біологічних рідин на одяг, шкіру і слизові оболонки, а також виникнення ядухи при роботі у лабораторії з неполадженими витяжками. Тому важливим є знання до лікарняної допомоги при цих випадках, щоб зарадити їм і їхнім наслідкам.

Електротравми можуть виникати при доторканні за провід, який знаходиться під напругою.[48]

Надання першої медичної допомоги потерпілому у разі електротравми повинно починатися з звільнення його від джерела струму. Для зупинення дії струму краще всього повернути вимикач, вимкнути рубильник, вивернути

пробки на щітку. Якщо це з яких то причин не можливо, треба звільнити потерпілого від електропроводу. Для цього потрібно одягти гумові рукавички або обмотати руки шматком шовкової тканини і користуватися сухою дерев'яною палкою. Ні в якому разі не можна доторкатися до потерпілого голими руками. При відсутності ознак життя після звільнення потерпілого від дії електричного струму потрібно почати проведення реанімаційних заходів. Якщо дії виявилися успішними і потерпілий прийшов до тями, потрібно, не втрачаючи часу, накласти асептичні пов'язки на «мітки струму», які є опіками, і відвезти потерпілого в лікарню.[49]

При роботі з сироваткою крові можливе її потрапляння на шкіру, одяг, слизові оболонки. Всі біологічні рідини треба сприймати як потенційно заражені ВІЛ-інфекцією, тому згідно приказу № 120 МОЗ України від 20.05.2000 розроблена перша допомога при цих випадках.

Так при потраплянні сироватки на халат, потрібно його зняти і замочити у дезінфікуючому розчині на 1 годину. Таким дезінфікуючим розчином може бути 0,5% р-н хлорантоїну, 0,5% р-н дезактину, 0,05% р-н бактоліну.

Якщо ж сироватка потрапила на шкіру, потрібно обробити уражену ділянку одним із дезінфікантів – це може бути 70⁰ спирт, 3% розчин перекису водню, 5% розчин йоду. Потім промивають шкіру двократно під проточною водою з милом, сушать стерильним рушником і знову обробляють дезінфікантом.

При потраплянні сироватки на слизові оболонки очей потрібно промити очі великою кількістю води і закапати 30% р-ном альбуциду, якщо ж сироватка потрапила на слизові оболонки ротової порожнини, потрібно прополоскати рот 70⁰ спиртом. Про всі випадки аварії потрібно повідомляти керівництво підприємства [50].

Таким чином, знаючи основні заходи безпеки при роботі в лабораторії і при використанні комп'ютерної техніки, я звела до мінімуму ризик появи будь-якого виду травм при проведенні біохімічних досліджень, що необхідні Отже, ретельне виконання усіх правил безпеки дозволило мені уникнути

надзвичайних та травматичних ситуацій під час виконання та написання кваліфікаційної роботи бакалавра.

ВИСНОВКИ

1. У всіх досліджуваних групах показники лейкограми відповідали рівню фізіологічної норми для даної вікової категорії. Однак у осіб похилого віку відносно даних молодого та середнього віку було виявлена тенденція до збільшення вмісту паличкоядерних нейтрофілів та активаційні процеси у клітинній специфічній лімфоцитарній ланці імунітету.

2. Найбільш значимо та у зворотньому напрямку відносно осіб середнього та зрілого віку змінювались показники лейкограми осіб похилого віку (66–79 років) та повторювали динаміку осіб молодого віку.

3. Інформативними інтегральними лейкоцитарними показниками у практично здорових осіб різного віку виявились коефіцієнт резистентності організму та індекс алергізації, які були статистично значимо підвищеними у осіб похилого віку відносно обстежених молодшої та середньої вікової групи.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для формування груп ризику та отримання додаткової інформації при загальноклінічному обстеженні, в тому числі при профілактичних оглядах населення, серед практично здорових осіб різних вікових груп доцільно було б використовувати такі інтегральні лейкоцитарні показники, як коефіцієнт резистентності організму та індекс алергізації.

2. Отримані дані можна використовувати при викладанні таких дисциплін, як «Імунологічні лабораторні методи дослідження», великий практикум «Методологія імунної системи ссавців».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Власов В. В. Реакция организма на внешние воздействия: общие закономерности развития и методические проблемы исследования. Иркутск : Изд-во Иркутского ун-та, 1994. 344 с.
2. Концепция травматической болезни на современном этапе и аспекты прогнозирования ее исходов / Ельский В. Н. и др *Архив клинической и экспериментальной медицины*. 2003. №1. С. 792.
3. Зупанец И. А. Клиническая лабораторная диагностика: методы исследования. Харьков, Издательство НФаУ «Золотые страницы». 2005. 200 с.
4. Кальф–Калиф Я. Я. Лейкоцитарный индекс интоксикации и его практическое значение. *Врачебное дело*. 1941. № 1. С. 31–36.
5. Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика. Справочник для врачей. Санкт-Петербург,: Видавництво, 1995.ст. 208.
6. Edwards S.W. Biochemistry and physiology of the neutrophil. Cambridge University Press 1994. P. 6.
7. Чаленко В. В. Классификация острых нарушений функций органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности : *Анестезиология и реаниматология*. 1998. № 2. С. 25–30.
8. Borregaard N.G., Herlin T.P. Energy metabolism of human neutrophils during phagocytosis. *J.Clin. Invest.* 2015. Vol. 70. P. 550–557.
9. Руманова А. И., Жданова Е. В., Корнеева М. В. Характеристика лейкограммы крови десны при генерализованном пародонтите *Пульс*. 2016. Т. 18, №4,.С. 40–43.
10. Байдаков М.Е. "Цитометрическое исследование периферической крови 2020. Т 3, С. 412–413.
11. Сперанский И. И., Дмитриева И. И., Зарипова Р. М. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999. № 12. С. 6–7.

12. Мунтян С. О., Бондаренко Ю. В. Ендогенна інтоксикація у хворих на механічну жовтяницю доброякісної етіології. *Харківська хірургічна школа*. 2014. № 4 (27). С. 152–155.
13. Афанасьєва Ю.И. Гистология / под ред. Ю.И.Афанасьєва, Н.А.Юриной. Москва : Медицина,2012.
14. Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б. Справочник по диагностике и лечению заболеваний у пожилых. – М.: Новая волна ОНИКС, 2000. – 543 с.
15. Shaffer L.G. International System for Human Cytogenetic Nomenclature L.G.Shaffer, M.L.Slovak, L.J. Campbell [et all] Basel: S Karger, 2015.
16. Спосіб діагностики порушення детоксикуючої функції легень при критичних станах і сепсисі: пат. 14703 Україна, МПК G01 N 33/48. Нестеренко О. М. № 200512109, заявл. 16.12.2005, опубл. 15.05.2006 Бюл. № 5.
17. Иванов Д. О. Клинико–лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных : автореф. дис. д. мед. н. : Санкт–Петербург, 2013. 62 с.
18. Козинец Г.И. Интерпретация анализов крови и мочи. – Москва, 1998;
19. Сыромятникова Е. Д., Михайлов И. П. Способ диагностики осложнений у ангиохирургических больных после реконструктивных операций: пат. 2083984, МПК G01N33/48. № 92015981/14, заявл. 31.12.1992, опубл. 10.07.1997.
20. Карабанов Г. Н. Использование лейкоцитарной формулы крови для оценки тяжести интоксикации : *Вестник хирургии*. 1989. № 4. С. 146 – 149.
21. Кальф–Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе автора и его практическое значение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1950. 23 с.
22. Агаджанян Н.А., Тель Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. Физиология человека: Курс лекций. – Москва., 2001;
23. Henry’s Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 23e by Richard A. McPherson MD MSc (Author), Matthew R. Pincus MD PhD (Author). St. Louis, Missouri : Elsevier, 2016. pp. 527–531.
24. Рейс Б. А., Полуэктов Л. В. Выделение токсического полипептид

средней молекулярной массы при экспериментальном разлитом перитоните. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1983. № 7. С. 53–55.

25. Островский В. К., Свитич Ю. М. Упрощенная формула лейкоцитарного индекса интоксикации в диагностике острых хирургических заболеваний. *Здравоохранение Казахстана*. 1982. № 7. С. 24.

26. Островский В. К., Свитич Ю. М., Вебер В. Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких. *Вестник хирургии им. Н. И. Грекова*. 1983. № 11. С. 21–24.

27. Островский В. К., Климов Р. Р., Мащенко А. В. Лейкоцитарные индексы в диагностике гнойных и воспалительных заболеваний и в определении тяжести гнойной интоксикации. *Вестник хирургии им. Н.И. Грекова*. 2015. № 6. С. 102–104.

28. Островский В. К., Мащенко А. В., Янголенко Д. В., Макаров С. В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно–деструктивных заболеваниях. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2006. № 6. С. 50–53.

29. Костюченко А. Л., Гуревич К. Я., Лыткин М. И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. Санкт–Петербург : СпецЛит, 2000. 575 с.

30. Даштаянц Г. А. Клиническая гематология. Киев, 1978. 230 с.

31. Экстракорпоральная антибиотикотерапия при лечении перитонита Черний В. И., Прокопенко Б. Б., Колесников А. Н. и др. *Український журнал хірургії*. 2014. № 1. С. 138–140.

32. Білоокій В. В., Роговий Ю. Є. Регресійний аналіз лейкоцитарної формули крові. *Хірургія*. 2008. № 4. С. 25–29.

33. Яблучанский Н. И., Пилипенко В. А., Кондратенко П. Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении. *Лабораторное дело*. 1983. № 1. С. 60–61.

34. Хабиров Т. Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном

сепсисе : Матеріали Труды ІХ Конгресу СФУЛТ. Луганськ, 2002. С. 223.

35. Угрюмова В. М. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение). Москва : Медицина, 2014. 328 с.

36. Шабалов Н. П., Иванов Д. О., Шабалова Н. Н. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности при гипоэргическом и гиперэргическом вариантах неонатального сепсиса. *Опыт лечения детей в многопрофильной детской больнице*. Санкт–Петербург, 2002. С. 22–28.

37. Тихончук В. С., Ушаков И. Б., Карпов В. Н., Зуев В. Г. Возможности использования интегральных показателей периферической крови человека. *Военно–медицинский журнал*. 1992. № 3. С. 27–31.

38. Фролов О. К., Копійка В. В., Федотов Є. Р. Цитометричний метод виявлення активованих лімфоцитів периферичної крові. *Лабораторна діагностика*. 2006. № 4 (38). С. 55–59.

39. Тізул А. Я. Хвороби людини, обумовлені дефіцитом рухової активності та здоров'я. Москва : Радянський спорт, 2001. 246 с.

40. Соков С. Л., Соков Л. П. Інформаційне моделювання адаптаційних синдромів травматичних стресових ситуацій: РУДН. *Серія «Медицина»*. 1999. №1. 99 с

41. . Гудер В. Г. Диагностические пробы: от пациента до лаборатории. Москва : Лабора, 2010. 126 с.

42. Коваленко Е. А., Покровський І. М., Н.Н. Туровский, Гипокинезия. Москва : Медицина, 1980. 320 с.

43. Rezaei Nima, Asghar Aghamohammadi, Luigi D Notarangelo. Primary Immunodeficiency Diseases. Second edition. *Springer*. 2017. P.593.

44. Даниловой Л. А. Справочник по лабораторным методам исследования. Санкт–Петербург, 2013. 727 с.

45. Реброва О.Ю Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ *Statistica*, М., МедиаСфера,2002. 312 с.

46. Семенов А. В. Охрана труда и техника безопасности по химии. Москва, 1981. 142 с.
47. Кучерявий В. О. Охорона праці. Львів, 2007. 368 с.
48. Кузнецов В. А. Пожежна безпека. Харків, 2008. 575 с.
49. Курб Л. П. Основи охорони праці. Київ, 2006. 216 с.
50. Ткачук К. Н., Халімовський М. О., Запарний В. В. Охорона праці та промислова безпека. Київ, 2006. 448 с.