

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет медико-фармацевтичних технологій**  
**Кафедра клінічної лабораторної діагностики**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
**на тему: «ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ**  
**ПРОЯВІВ, ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ КОРОНОВІРУСНОЇ**  
**ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ »**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи ЛД20(1,5д) 02 спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньої програми Лабораторна діагностика

**Лілія МЕДВЕДСЬКА**

**Керівник:** професор закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, д.м.н., професор

**Ольга ЛИТВИНОВА**

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики,

канд. мед. наук,

**Лариса КАРАБУТ**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота викладена на 58 сторінках комп'ютерного друку, містить 5 таблиць та 2 рисунка. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, результатів досліджень, висновків, списку використаної літератури, який налічує 46 використаних джерел.

Ключові слова- інфекція COVID-19, діти , лабораторні показники.

## **SUMMARY**

The qualification work is presented on 58 pages of computer printing, contains 5 tables and 2 figures. The work consists of the introduction, review of literature, materials and research methods, research results, conclusions, list of references, which has 46 used sources.

**Key words:** COVID-19 infection, children , laboratory tests.

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ .....</b>	<b>5</b>
<b>ВСТУП.....</b>	<b>6</b>
<b>РОЗДІЛ 1.Сучасні погляди на етіологію, патогенез та клінічні прояви інфекції COVID-19.Особливості клінічних проявів та діагностики у дітей(огляд літератури ).....</b>	<b>8</b>
1.1.Етіологія, патогенез ,патоморфологія та клініко-діагностичні аспекти коронавірусної інфекції у дітей.....	8
1.2. Клінічні особливості інфекції COVID-19 у новонароджених .....	18
1.3. Клініко-діагностичні особливості мультисистемного запального синдрому у дітей .....	20
1.4 Особливості постковідного синдрому та аспекти профілактики COVID-19 у дітей.....	22
<b>РОЗДІЛ II. Клінічна характеристика обстежених хворих. Методи обстеження .....</b>	<b>27</b>
2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих.....	27
2.2 Методи обстеження хворих.....	28
2.3 Методи математичної обробки.....	43
<b>РОЗДІЛ III. Вивчення клініко-лабораторних особливостей інфекції COVID-19 дітей .....</b>	<b>44</b>
3.1.Вивчення особливостей клінічної картини у дітей з COVID-19 .....	44
3.2.Вивчення особливостей лабораторних показників крові у дітей з COVID-19 .....	48
<b>ВИСНОВКИ .....</b>	<b>51</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>52</b>

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ**

РНК - рибонуклеїнова кислота

ДНК - дезоксирибонуклеїнова кислота

ПЛР –полімеразна ланцюгова реакція

ВООЗ- Всесвітня організація охорони здоров'я

ГРВІ -гостра респіраторна вірусна інфекція

ДН- дихальна недостатність

ГРДС- гострий респіраторний дистрес-синдром

СПОН- синдром поліорганної недостатності

ІЛ-інтерлейкін

СРБ- С-реактивний білок

КТ- комп'ютерна томографія

МРТ-магнітно резонансна томографія

ЦНС – центральна нервова система

АлАТ- Аланінамінотрансфераза

АсАТ - Аспартатамінотрансфераза

НАДН - Нікотинамідаденіндинуклеотид

ЕДТА- Етилендіамінтетраоцтова кислота

ЛФ-лужна фосфатаза

ЛДГ- Лактатдегідрогеназа

ШОЕ- Швидкість осідання еритроцитів

SARS-CoV-2 - Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2

CDC- центри контролю та профілактики захворювань США

MIS-C- синдром мультизапального запалення у дітей

## ВСТУП

**Актуальність теми.** У новому тисячолітті суспільство зіткнулося з новою хворобою під назвою SARS-CoV-2. COVID-19 у дітей – це нове захворювання 21 століття, яке випробовувало на міцність імунну систему людини. Епідемія SARS-COV-2 по всьому світу поставила перед спеціалістами охорони здоров'я завдання, пов'язані з швидкою та якісною діагностикою, наданням медичної допомоги та організацією протиепідемічних заходів у масштабах цілих країн. У той же час, це призвело до стрімкого накопичення даних з епідеміології, клінічних проявів та діагностики коронавірусів. За літературними даними випадки захворювання на коронавірусну інфекцію COVID-19 у дітей становлять до 10% у структурі інфікованих SARS-CoV-2 та до 2% у структурі пацієнтів з діагностованими клінічними випадками COVID-19. Відмічено, що протікання захворювання у дітей має легший перебіг і лише поодинокі летальні випадки. В даний час дослідники різних країн визнали, що для дитячої категорії пацієнтів характерна малосимптомна клінічна картина, суттєво рідше відзначається розвиток важкої пневмонії. Однак, саме діти перебувають у зоні особливої уваги, оскільки в педіатричній практиці кількість важких форм і несприятливих результатів може прогресивно збільшуватись. Крім того, діти відіграють величезну роль у поширенні хвороби, в тому числі шляхом виділення збудника з фекаліями. Таким чином, вивчення вікових особливостей нової коронавірусної інфекції COVID-19 становить особливий інтерес для практики охорони здоров'я.

Таким чином, вивчення особливостей клінічних проявів, аспектів діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей є дуже важливим питанням, яке потребує подальшого вивчення.

**Мета роботи:** На підставі результатів проведених досліджень проаналізувати особливості клінічної картини та діагностики коронавірусної інфекції у пацієнтів дитячого віку.

**Для досягнення зазначеної мети були поставлені наступні завдання:**

1. Виявити особливості клінічної картини коронавірусної інфекції дітей .
2. Виявити особливості лабораторних показників крові у дітей, інфікованих SARS-CoV-2.
3. Проаналізувати та узагальнити результати комплексного клініко-лабораторного дослідження.

**Об'єкт дослідження:** COVID-19 у дітей.

**Предмет дослідження:** клінічні та лабораторні показники хворих дітей, інфікованих SARS-CoV-2.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, лабораторні, імуноферментні, інструментальні, статистичні.

**Практичне значення отриманих результатів.** Встановлена важливість своєчасного виявлення лабораторних змін у дітей з коронавірусною інфекцією , що дасть змогу лікарям медико-профілактичних закладів встановлювати та удосконалювати ранню діагностику COVID-19 у дітей та вдосконалити методи лікування хворих з даною патологією.

## **РОЗДІЛ 1.Сучасні погляди на етіологію, патогенез та клінічні прояви інфекції COVID-19.Особливості клінічних проявів та діагностики у дітей (огляд літератури )**

### **1.1 Етіологія, патогенез ,патоморфологія та клініко-діагностичні аспекти коронавірусної інфекції у дітей**

Коронавіруси – це сімейство великих одноланцюгових РНК-вірусів (Coronaviridae), ліпідна оболонка яких вкрита колосоподібними білками, які можуть заражати птахів та багатьох ссавців, включаючи людей, є збудниками SARS, MERS та COVID-19 у дітей [5].

Відкриття першого коронавірусу людини (HCoV) датується 1965 р. Британські дослідники Девід Тайрелл і Малкольм Байное (Солсбері, Англія) виділили вірусний штамп під назвою B814 з респіраторних зразків дитини шкільного віку із застудою. Їм вдалося культивувати вірус, присутній у рідині для промивання носа, використовуючи ембріональні клітини трахеї людини як живильне середовище. Коли команда Тайрелла дослідила його під електронним мікроскопом, вони виявили та дійшли до висновку , що вірус був схожий на той, який був виділений від курей з бронхітом в 1930-х роках. [6].

У тому ж році, коли Дороті Хамре, дослідниця з Чиказького університету, вивчала культуру тканин хворих студентів, вона відкрила новий тип вірусу під назвою 229E [7]. HCoV-229E частіше асоціюється з ураженням дихальної системи із середнім періодом інкубації 6-7 днів, що проявляється як нездужання, у вигляді головного болю, нежиті, а іноді – лихоманки, кашлю [8]. Ці віруси не привернули широкої уваги фахівців, оскільки спричинені ними респіраторні захворювання є сезонними та легкими. Однак з епідеміологічної точки зору характерний шлях передачі, повітряно-крапельний, робить ці хвороби дуже небезпечними,



оскільки патогени поширюються у великій кількості через високий ступінь інфекційності. У 2018 році були описані випадки важкого респіраторного дистрес-синдрому, спричиненого вірусом HCoV-229E [9].

У 1966-1967 роках був виявлений новий коронавірус OC43. Вчені з NIAID повідомляють, що, використовуючи той самий метод, що і для культивування B814, можна виростити HCoV-OC43 з подібною формою [10].

У 2003 році був виявлений один з нових коронавірусів людини SARS-CoV, який може спричинити важкий респіраторний синдром. Він став першим коронавірусом людини, який призвів до смертельної інфекції серед здорових людей, у всьому світі з 2002 по 2003 року. Це один із найяскравіших прикладів надзвичайної інфекції людини [11].

Також у 2003 році в Нідерландах від 8-місячної дитини з ринітом, кон'юнктивітом, лихоманкою та бронхітом, був виділений новий коронавірус людини HCoV-NL63. Пізніше вірус був виділений в різних країнах, що свідчить про те, що поширення серед людей було досить інтенсивним. Захворювання, спричинені вірусом, варіюються від легких форм (риніт, ангіна, лихоманка) до важких захворювань нижніх дихальних шляхів, які в основному проявляються у дітей.

У Гонконзі (січень 2005 року) було виявлено інший тип коронавірусу в двох хворих на пневмонію, який був віднесений до групи 2. Він був виявлений ЗТ-ПЛР методом із застосуванням праймерів консервованих коронавірусів. Його назвали HCoV-NKU1 [8].

25 вересня 2012 року Британське агентство охорони здоров'я (НРА) оприлюднило попереднє філогенетичне дерево вірусу та назвало його "London1\_novel CoV 2012" [12]. Перший смертельний випадок MERS був зафіксований в Саудівській Аравії в червні 2012 року. За даними ВООЗ, від вірусу померло більше 449 людей. MERS – це вірус, який

поширюється від тварин до людей. У ВООЗ припускають, що верблюди, швидше за все, є джерелом зараження MERS, але точний шлях передачі ще не було визначено [13].

SARS-CoV-2 - це новий коронавірус, який був виявлений у людей, до цього його не ідентифікували. Наприкінці 2019 року перша порція нових інфекцій була виявлена в Ухані (Китай), а згодом почала поширюватися по всьому світу, спочатку це були епідемії, а потім пандемії. На початку спалаху за ініціативою ВООЗ новий збудник був тимчасово названий 2019-nCoV, а спричинена ним хвороба - COVID-19 у дітей [14].

Таблиця 1.1. Історія виникнення сімейства коронавірусів

Вірус (HCoV)	Рік виділення	Клітинний рецептор	Клінічні прояви	Природний резервуар
229E	1965 1966	амінопептидаза N (CD13)	Легкі інфекції дихальних шляхів	Кажани
OC43	1966 1967	9-O-Ac-Sia	Легкі інфекції дихальних шляхів	Гризуни
SARS-CoV	2002 2003	ACE2	Тяжкий гострий респіраторний синдром	Кажани
NL63	2003 2004	ACE2	Легкі інфекції дихальних шляхів	Кажани
HKU1	2005	9-O-Ac-Sia	Пневмонії	Гризуни
MERS-CoV	2012	DPP4 або CD26	Близькосхідний респіраторний синдром	Кажани

SARS-CoV-2	2019	ACE2	COVID-19	Кажани
------------	------	------	----------	--------

Сімейство коронавірусів включає різноманітні віруси, які можуть заражати тварин і людей, що характеризуються особливою формою віріона. Їх назва походить від «corona», що пов'язано з розташуванням молекул спорідненості цих вірусів, утворюючи чітку межу навколо оболонки віріона, схожу на зубці, які є на короні. Коронавірус є скрізь, переважно він вражає птахів та ссавців. Найбільш вигідними господарями коронавірусів, що поширюються між тваринами, є свині (що викликають смертельний інфекційний гастроентерит), коні, собаки та коти (котячий вірус інфекційного перитоніту), кити (білі кити), кажани, різні миші, щури, бабаки, дикобрази та їжаки. Летальний коронавірус курячого бронхіту відомий давно у птахів, який також вражає журавлів, індиків тощо [15].

Структурно коронавірус – це складний оболонковий вірус з позитивною одноланцюговою нефрагментованою РНК. Приблизно дві третини геному містить дві великі, що перекриваються, відкриті рамки зчитування (ORF1a та ORF1b). Вони синтезуються в поліпротеїни pp1a та pp1ab, а потім піддаються протеолітичному розщепленню, утворюючи 16 неструктурних білків, так звані nsr 1~16. Інша частина геному містить ORF структурних білків, включаючи шипи (пепломери) (S), білок оболонки (E), трансмембранний білок (M) та нуклеопротеїн (N). Під електронним мікроскопом коронавіруси мають такі характеристики: віріони середнього розміру (100-120 нм), наявність поверхневої мембрани (суперкапсид) та характерні форми клітин, що формують короноподібний поверхневий шар (мал. 1) [16].

## SARS-CoV-2

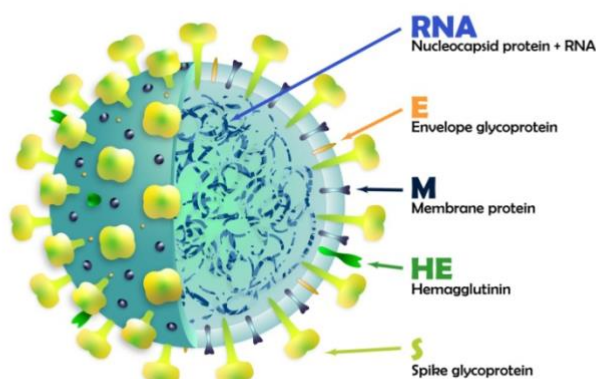


Рисунок 1.1. Будова віріона SARS-CoV-2

Шляхи розповсюдження вірусу .

З часу відкриття нового вірусу вчені безперервно працюють над визначенням його походження та встановленням його природного господаря. При вивченні зразків бронхоальвеолярної рідини хворих 9 пацієнтів були отримані результати послідовності геному 2019-nCoV [17].

Згідно з результатами філогенетичного аналізу цих геномів вірусу 2019nCoV та геномів інших коронавірусів, зазначено, що вірус 2019-nCoV належить до підроду сарбековірусу. Порівняно з відомими коронавірусами людини, новий коронавірус має вищу спорідненість до двох коронавірусів (bat-SL-CoVZC45 та bat-SLCoVZXC21), отриманих від кажанів. Враховуючи, що швидкість еволюції коронавірусу становить приблизно 10-4 заміни нуклеотидів на рік, вчені дивуються, що послідовності геному 2019-nCoV, виявлені у різних пацієнтів, майже однакові (ідентичність понад 99,9%). ). Це показує, що 2019nCoV надійшов з одного джерела за короткий проміжок часу і був швидко

виявлений. Крім того, віруси bat-SL-CoVZC45 та bat-SL-CoVZXC21 не є прямими предками 2019-nCoV. Вчені допускають, що коли дикі тварини продаються на ринку морепродуктів, проміжний господар між кажанами та людьми не відомий. Для вивчення походження та еволюції 2019-nCoV група вчених з біоінформатики Індії порівняла нуклеотидну послідовність геному вірусу з іншими коронавірусами, доступними з бази даних NCBI, 20.01.2020 [18].

Глікопротеїнова область піків SARS CoV та 2019-nCoV, розташована на поверхні віріона, була вирівняна та візуалізована за допомогою програмного забезпечення. Загалом для дослідження було обрано 28 послідовностей клінічних ізолятів. На додаток до аналізу спорідненості двох вірусів на основі філогенетичного аналізу повного вірусного геному, було знайдено чотири вставки в спайковому глікопротеїні (S), характерні для 2019-nCoV та відсутні в інших коронавірусах. Несподівано амінокислотні залишки у всіх 4 вставках були однаковими або подібними до залишків у ключових структурних білках gp120 та Gag HIV-1. Цікаво, що хоча ці вставки переривні, 3D-модельовання вірусу 2019-nCoV показує, що вони збігаються і утворюють сайт зв'язування рецепторів. Автори зазначають, що такі дані викликають низку нових питань для подальших досліджень. Дослідження походження вірусу тривають [19].

Фермент ACE2 визначено головним рецептором вірусно-зв'язуючих білків SARSCoV-2 [20].

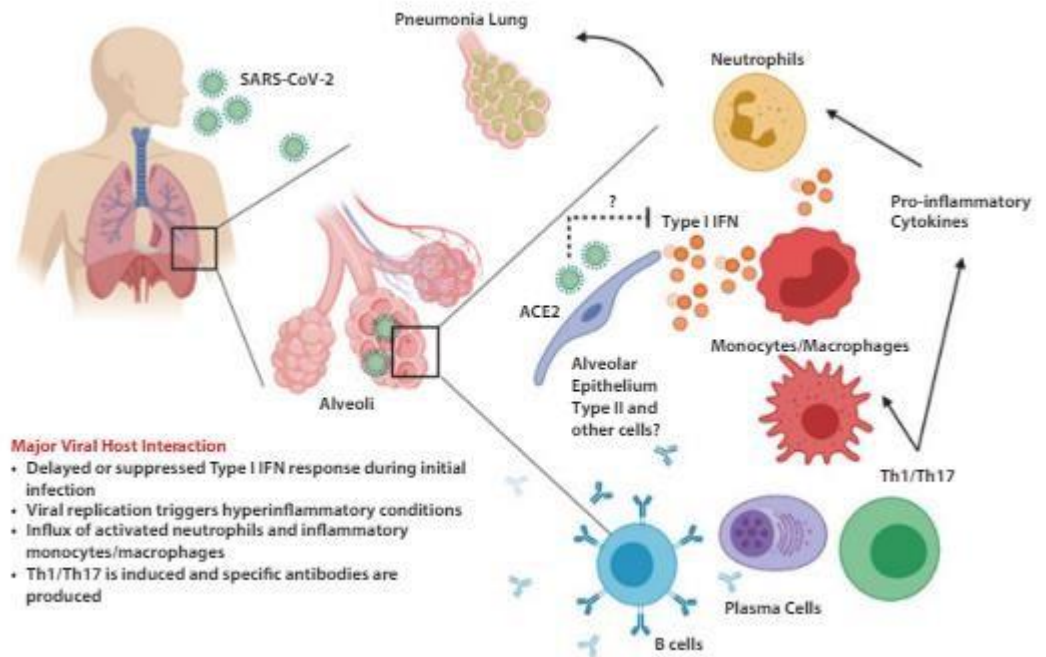


Рисунок 1.2. Загальна схема патогенезу COVID-19 у дітей

Кажани є природним джерелом вірусу SARSCoV-2. Ссавці, які харчуються кажанами, можуть служити додатковим резервуаром, з подальшим поширенням серед людей. Філогенетичні дослідження відібраних штамів показали, що геномні послідовності вірусу, виявлені у кажанів, на 99,9% ідентичні таким, які були виділені у пацієнтів з COVID-19 у дітей . На даний момент основним джерелом зараження є хвора людина, в тому числі в інкубаційному періоді захворювання. Інфекція передається крапельками в повітрі (кашель, чхання, розмова). Виділення вірусу з пацієнта може розпочатися за 48 годин до початку захворювання, і максимум - протягом перших 1-3 днів від початку захворювання, триває до 12 днів у легких/середніх випадках та протягом 2 тижні у важких випадках. Ризик зараження при контакті з хворим (клінічно виражене захворювання) становить від 1 до 5% при тісному контакті, передача відбувається здебільшого у сімейних клітинах (у 80 - 85% випадків). Внутрішня подорож відбувається завдяки факторам передачі: воді, їжі та предметам, забрудненим патогенами. Визначено

ризик передачі вірусу з рук на слизові оболонки очей, носа та рота та захворювання. Можливе використання фекально-орального механізму (патоген, виявлений у зразках фекалій у пацієнтів, інфікованих SARSCoV-2) [21].

Після потрапляння вірусу в клітину в цитоплазму виділяється вірусна РНК, з якої переводяться два поліпротеїни, структурні білки, і починається реплікація вірусного геному. Новоутворені глікопротеїни, що обволікають коронавірус, вбудовуються або в мембрану, або в комплекс Гольджі. Потім частинки вірусу транспортуються до проміжного відділення Гольджі (ERGIC), і нарешті, везикули, що містять вірусні частинки, прикріплюються до клітинної мембрани і вивільняються із зараженої клітини [22].

Блокада препаратом синтезу вірусної РНК SARS-CoV-2 може бути досягнута аналогом аденозину ремдезивіру, який діє на РНК-залежну РНК полімеразу. Реплікація вірусу також сприйнятлива до фавіпіравіру, РНК залежного інгібітора вірусної РНК-полімерази, триазавірину, нуклеозидного антивірусу, антиретровірусів (лопінаповір у поєднанні з ритонавіром), нелфінавіру, рибавірину, галідевірину, галідевіду та галідевіру [23].

#### Найпоширеніша симптоматика COVID-19 .

Інкубаційний період триває від 2 до 14 днів, хоча спостереження вказують, що інкубаційний період може становити до 3-4 тижнів. У більшості випадків клінічні симптоми проявляються на 5-й день після зараження, рідко - через 2 дні (2,5%). У 97,5% пацієнтів симптоми захворювання проявилися протягом 12 днів. Багато випадків зараження можуть проходити без симптомів [24].

На початку епідемії повідомлялося, що клінічними симптомами нової інфекції є лихоманка, інколи – кашель, виникнення утрудненого дихання та на рентгенограммі органів грудної порожнини – пневмонічні інфільтрати в обох легенях. Надалі з'явилися повідомлення про діарею, як одну з ознак інфекції, про поліорганне ураження на термінальних стадіях; потім – про можливість безсимптомного перебігу інфікування. Далі наведено дані частоти відмінних симптомів COVID-19 у дітей на прикладі аналізу в 99 пацієнтів в одній із клінік Китаю: гарячка (84%), кашель (83%), двобічна пневмонія (76%), задишка (31%), гострий респіраторний дистрес-синдром (18%), серед них 11 пацієнтів (11%) за короткий проміжок часу померли від поліорганної недостатності, множинні прояви за типом симптому матового скла (14%), біль у м'язах (11%), сплутаність свідомості (9%), біль голови (8%), біль у горлі (6%), ринорея (3%), біль у грудях (2%), діарея (1%), нудота та блювота (1%), пневмоторакс (1%) [25].

За іншими даними, про діарею було зафіксовано 2,3% випадків при легкому перебігу захворювання, 5,5% - при важкому перебігу захворювання та у 4,6 та 6 разів у пацієнтів з нудотою та блювотою, коли аналізували історію хвороби понад 1000 пацієнтів [26]. Під час стаціонарного лікування були такі параметри: температура нижче 37,5 °C - 10,2 і 8,6% пацієнтів, 37,5 - 38,0 °C - 32,4 і 23%, 38,1 - 39,0 °C - 46,0 і 51,3%, > 39,0 °C - 11,4 та 17,1%. Ці дані свідчать про те, що наявність лихоманки не завжди є проявом захворювання, що є важливим при диференціальній діагностиці грипу. Певна частина пацієнтів мала супутню хронічну патологію: всі 20,5 та 37,6% відповідно, хронічне обструктивне захворювання легенів 0,6 та 3,5%, діабет 5,7 та 16,2%, гіпертонія 13,3 та 23,7%, ішемічна хвороба серця 1,8 та 5,8%, цереброваскулярні захворювання 1,2 та 2,3%, злякисні новоутворення 0,



8 та 1,7%, хронічні захворювання нирок 0, 5-1,7%. Порушення імунної системи мали місце лише у 2 пацієнтів із легким перебігом захворювання. Оскільки ці дослідження проводились ретроспективно на основі електронного аналізу історії хвороби, деякі хронічні захворювання не завжди можна було розглянути.

Дослідження за участю 137 пацієнтів показало наступний результат: найпоширенішими симптомами на ранніх стадіях захворювання були лихоманка (98,6%), втома (69,6%), сухий кашель (60,4%), міалгія (33,8%) та задишка (30,2%). Рідшими симптомами були головний біль (6,5%), запаморочення (10,4%), біль у животі (3,2%), діарея (10,1%), нудота (10,1%) та блювота (4,6%). Діарея та нудота були першими симптомами, що тривали 1-2 дні, передували гарячка та задишка. В інших дослідженнях, що аналізували клінічний перебіг захворювання у 42 пацієнта, провідними симптомами були лихоманка (98%), кашель (76%), міалгія або втома (44%) [28]. Рідше спостерігалися виділення мокроти (28%), головний біль (8%), кровохаркання (6%), діарея (2%).

Що стосується тяжкості клінічного перебігу COVID-19 у дітей, то аналіз 44 672 випадків (підтверджений у Китаї 02. 11. 2020) виявив, що середні випадки становлять 81,9%, важкі - 12,8%, критичні - 4,7%, і даних не було у 0,6% пацієнтів [29].

Клінічний перебіг захворювання залежить від ступеня тяжкості (табл. 1.1).

Таблиця 1.2. Критерії оцінки ступеня тяжкості хвороби COVID-19 у дітей

Критерії	Ступінь тяжкості			
	легкий	середній	тяжкий	вкрай тяжкий
Вираженість інтоксикації	+	++	+++	++++

Температура тіла	< 38 °С	38–38,9 °С	39–39,9 °С	≥ 40 °С
Домінуючий синдром	ГРВІ (гостра респіраторна вірусна інфекція)	ГРВІ, пневмонія легкого або помірною перебігу	ГРВІ, пневмонія тяжкого перебігу	Пневмонія тяжкого перебігу з гострою ДН, ГРДС, СПОН, сепсисом
Обтяжливі обставини	Відсутні	Їх наявність підвищує ступінь тяжкості		

## 1.2 Клінічні особливості інфекції COVID-19 у новонароджених

Доказів внутрішньоутробної інфекції, викликані вертикальною передачею інфекції від матері до дитини, не виявлено, всі випадки вважаються набутими після народження. У міру зростання захворюваності збільшилася кількість ураження новонароджених від матерів з COVID-19. З урахуванням наявних сьогодні даних критеріями для можливого діагнозу неонатальної інфекції COVID-19 можуть бути:

- хоча б один клінічний симптом, включаючи нестабільну температуру тіла, низьку активність або погане харчування, або задишку;
- зміни на томограмі грудної клітини, що показують аномалії, включаючи односторонні або двосторонні зміни по типу "матового скла";
- наявність серед членів сім'ї або осіб, які здійснюють догляд за хворим, людей з підтвердженою інфекцією COVID-19 або

- тісний контакт з людьми, з підтвердженою інфекцією COVID-19, або пацієнтами з важкою пневмонією. [30].

У випадках постнатального інфікування, інкубаційний період COVID-19 у новонародженої дитини зазвичай становить 3 - 7 днів: найкоротший - 1 день, а найдовший-14 днів. [30,36].

Лабораторна діагностика COVID-19 у новонароджених дітей заснована на детекції РНК SARS-CoV-2 методом ПЛР в режимі реального часу. Чутливість і специфічність інших методів діагностики даного захворювання у новонароджених дітей знаходиться в стадії вивчення. З метою підтвердження діагнозу в ПЛР лабораторію можуть бути направлені наступні біологічні зразки: зішкріб епітелію з ротоглотки, аспірат з верхніх і нижніх дихальних Найбільш доступним і інформативним з практичної точки зору є визначення РНК SARS-CoV-2 в зішкріб епітелію з ротоглотки. Доцільність дослідження інших біологічних зразків дитини на наявність SARS-CoV-2 визначається клінічними показаннями. [43].

Всі новонароджені з клініко-анамнестичною підозрою на інфікування SARS-CoV-2 повинні знаходитися під динамічним наглядом медичних працівників, незалежно від наявності та ступеня вираженості клінічних симптомів [44].

Інфікування новонародженого SARS-CoV-2 вважається підтвердженим, якщо хоча б один біологічний зразок дитини, протестований за допомогою ПЛР в режимі реального часу, виявився позитивним на присутність РНК SARS-CoV-2.

Клінічні прояви інфекції COVID - 19 неспецифічні, особливо у недоношених дітей. Відзначається лабільність температури; респіраторні симптоми можуть включати тахіпноє , роздування крил носа, посилену роботу дихальних м'язів, апное, кашель і тахікардію. Іноді спостерігається слабке смоктання, млявість, відрижка, діарея, здуття живота.

Таким чином коронавірус у новонароджених дітей протікає в безсимптомній формі або нагадує респіраторну інфекцію тобто легше ніж у дітей від 1 місяця. Випадки ковідної пневмонії трапляються вкрай рідко. Найчастіше важка форма перебігу коронавірусу буває у дітей з вродженими вадами розвитку. Ризик ускладнень збільшується в разі: недоношеності, родових травм, дисплазії легенів і пухлин.

### **1.3 Клініко-діагностичні особливості мультисистемного запального синдрому у дітей**

Мультисистемний запальний синдром у дітей, асоційований з SARS-CoV-2 (в англomовній літературі використовуються терміни «pediatric inflammatory multisystem syndrome», PIMS або PIM-S, «pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2», PIMS-TS або «multisystem inflammatory syndrome in children», MIS-C, визначення CDC, найбільш часто використовуване в даний час), як видається, є аналогом важкого перебігу covid-19 у дорослих (цитокіновий шторм) і зустрічається у одиничних дітей у світі (на сьогоднішній день у світі описано 600 дітей, 6 смертей, в тому числі, близько 300 пацієнтів в США, переважно 5 - 18 років, 3 загиблих, і близько 100 дітей у Великобританії та інших європейських країнах) [15].

У різних країнах зареєстровані госпіталізації дітей, у яких в період пандемії розвинулися лихоманка і мультисистемне запалення. Деякі з них були госпіталізовані в критичному стані з шоком та поліорганної недостатності і потребували інтенсивної терапії, а деякі мали

характеристики, схожі на синдром Кавасакі, (але протікають, на відміну від нього, з шоком). Тому в англomовній літературі можна зустріти опис хвороби з назвою "Кавасакі-подібна хвороба" і синдром токсичного шоку.

Прояви мультисистемного запального синдрому у дітей з важким перебігом COVID-19 можуть бути також схожі з первинним і вторинним гемофагоцитарним лімфогістіоцитозом (синдромом активації макрофагів, гемофагоцитарним синдромом, ГФС). При мультисистемному запальному синдромі, мабуть, розвивається варіант вірус-індукованого вторинного гемофагоцитарного синдрому (цитокіновий шторм), який проявляється масованою, неконтрольованою, часто фатальною активацією імунної системи, вивільненням прозапальних цитокінів, (ФНП-альфа, ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор, моноцитарний хемоаттрактивний протеїн 1) і маркерів запалення (СРБ, сироватковий феритин), що може призводити до розвитку ГРДС, поліорганної недостатності і може бути причиною загибелі пацієнта [38].

Мультисистемний запальний синдром нерідко розвивається в пізні терміни хвороби. ПЛР визначає SARS-CoV-2 не у всіх пацієнтів із цією формою захворювання, проте майже у всіх можна виявити антитіла до збудника COVID19 [39].

Клінічні прояви мультисистемного запального синдрому у дітей.

Основними клінічними проявами мультисистемного запального синдрому у дітей є персистуюча лихоманка і системне запалення з залученням в патологічний процес різних органів і систем – системи крові, серцево-судинної і нервової систем, шлунково-кишкового тракту, нирок, шкіри. Прогресування мультисистемної запальної відповіді може призвести до розвитку синдрому активації макрофагів (вторинний ГФС).

Лихоманка зазвичай фебрильна, є одним з головних клінічних симптомів цитокінового шторму. У ряді випадків лихоманка зберігається

протягом 1-2 тижнів після початку захворювання або відновлюється після «світлого» проміжку.

Характерно поява поліморфного висипу (частіше плямистої, плямисто - папульозної), можливий розвиток кон'юнктивіту, склериту, лімфаденопатії, набрякlosti долонь і стоп.

У пацієнтів може відзначатися біль в області серця, за грудиною, в епігастрії, іррадіює в спину, ліве плече, шию, кашель, задишка, що посилюються в горизонтальному положенні, ціаноз, набряки як симптоми розвитку кардіо васкулярних ускладнень.

При мультисистемному запальному синдромі ураження легень та дихальна недостатність розвиваються майже у 50% пацієнтів і є провідною причиною смертності. Про розвиток дихальної недостатності свідчать ціаноз, задишка, втягнення поступливих місць грудної клітини. Наростання дихальної недостатності-тривожна ознака можливого розвитку ураженням легенів або приєднання суперінфекції. Разом з тим в ряді випадків зміни в легенях за даними КТ мінімальні, ГРДС відсутня.

#### **1.4 Особливості постковідного синдрому та аспекти профілактики COVID-19 у дітей**

Навіть легкі випадки COVID-19 у дітей можуть супроводжуватися неприємними симптомами, включаючи головні болі, які виснажують, сильну втому та болі в тілі, що унеможлиблює почуття комфорту.

Що ще гірше, стає очевидним, що деякі люди, які «одужали» від COVID19, продовжуватимуть відчувати симптоми довше, ніж негативний результат тесту на вірус. Інколи цих людей називають

"далекобійники COVID", і експерти шукають відповідь на це питання, яке зараз називають синдромом після COVID-19.

Ми продовжуємо бачити докази того, що велика кількість дітей, інфікованих COVID-19 продовжують відчувати наслідки захворювання після одужання від найважчих симптомів або ускладнень протягом тижнів або місяців.

Як сам COVID-19 у дітей може мати ряд симптомів, так і пост-COVID-синдром. Найбільш часті симптоми, які можуть зберігатися, включають:

1. втома
2. утруднене дихання
3. суглобний біль
4. грудна біль
5. «мозковий туман» в тому числі нездатність концентруватися і порушення пам'яті
6. втрата смаку / або запаху
7. проблеми зі сном

У деяких людей вони можуть тривати принаймні шість місяців і більше. Наприклад, МРТ показав міокардит у деяких з них, вказуючи на те, що серцевий м'яз може продовжувати запалюватися протягом декількох місяців, навіть незважаючи на те, що серцеві симптоми не є загальними під час хвороби [46].

Що стосується випадків COVID-19 у дітей, що загрожують життю, лікарі сподіваються, що люди, госпіталізовані з важкою пневмонією чи інсультом, потребують спеціалізованої допомоги та частого спостереження.

Фактична частота розвитку синдрому після COVID все ще широко обговорюється, і різні дослідження показали, що цей стан більш-менш поширений у різних груп населення. [38].

*Особливості впливу коронавірусної інфекції на нервову систему дітей.*

Незважаючи на те, що коронавіруси в першу чергу націлені на дихальну та кишкову системи, шість із семи коронавірусів людини (HCoV), включаючи новий вірус SARS-CoV-2, пов'язані з тяжкими неврологічними захворюваннями у дітей. Сьомий коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV) був виявлений при неврологічних захворюваннях у дорослих [41]. Незалежно від того, уражені вони прямою інфекцією HCoV або вторинними неврологічними порушеннями через системні захворювання, діти однозначно вразливі до довгострокових когнітивних наслідків та порушень поведінки внаслідок пошкодження мозку ковідом на критичних стадіях розвитку нервової системи. Ці наслідки можуть змінюватись від легкого нейромоторного дефіциту до глибоких когнітивних порушень після тяжкого захворювання, що вражає центральну нервову систему (ЦНС) [38]. Порушення розвитку нервової системи, що виникають в результаті цього, особливо менш виражені, можуть бути непомітні спочатку після інфікування і проявлятися пізніше, у міру зростання вимог або коли дитина досягає віку, коли очікується розвиток певного навички. Однак навіть дефіцити, що здаються легкими, можуть надати згубний вплив на якість життя дитини, успішність, психічне здоров'я та соціальні взаємодії. Враховуючи відносну рідкість неврологічних захворювань, пов'язаних з HCoV, у дітей недостатньо інформації про можливі наслідки для розвитку нервової системи [42].

Неврологічні прояви SARS-CoV-2, такі як енцефалопатія, судоми або паралічі периферичних нервів, були зареєстровані лише у невеликій частині дітей, інфікованих SARS-CoV-2, можливо лише в 1% випадків. Примітно, що у нещодавній серії випадків у дорослих спостерігалися неврологічні ускладнення, включаючи головний біль, зміну психічного стану та гострі порушення мозкового кровообігу у 36% пацієнтів [38]. Найбільш тяжкі неврологічні прояви інфекції SARS-CoV-2 у дітей були пов'язані з дітьми, які страждають на MIS-C. Наприклад, огляд випадків 187 дітей з MIS-C



показав, що 34% страждали на неврологічну поразку, причому переважали центральні, а не периферичні прояви.

Рідкісне виникнення тяжкого неврологічного захворювання, пов'язаного з НСoV, у дітей підкреслює необхідність кращого розуміння потенційних наслідків розвитку нервової системи, пов'язаних із цими інфекціями. Доки не буде зібрано більше даних про патогенез SARS-CoV-2 у нервовій системі дітей, звіти про інші НСoV та віруси, що викликають неврологічні прояви, можуть допомогти нам передбачити та контролювати наслідки інфекцій SARS-CoV-2 у дітей на розвиток нервової системи [38].

COVID-19 була класифікована як інфекційна хвороба категорії В, проте ведеться як захворювання категорії А.З'явилися рекомендації (Індія, 23) про необхідність медикаментозної профілактики використанням гідроксихлороквіну для медичних працівників, які контактували з пацієнтом з підозрою або з підтвердженим випадком COVID-19, а також для членів сім'ї пацієнтів з лабораторно підтвердженими випадками хвороби (у тому числі для дітей віком від 15 років): 400 мг двічі на день з їжею на День 1, потім 400 мг на тиждень з їжею протягом 7 тижнів (для медичних працівників) або 3 тижні (для членів сім'ї).

Контагіозність нового збудника висока, тому інфіковані діти мають бути ізолювані вдома або госпіталізовані залежно від тяжкості свого стану та клінічна картина хвороби. Госпіталізація переважна в ізолюванні палати (Бокси) [39]. Потрібна адекватна вентиляція, санітарна обробка палат/боксів та дезінфекція всіх предметів, які використовуються дитиною. Необхідно також дотримання правил щодо використання масок та їх утилізації.

Блокування шляхів передачі збудника:

1. Запобігати повітряно-краплинному шляху передачі: закривати рот і ніс серветкою або носовою хусткою при кашлі або чханні; часто мити дитині руки або навчити її 7-ступінчастої техніки миття рук; навчити дитину не торкатися рота, носа, очей до миття рук відразу після повернення з громадських місць, після кашлю або чхання, перед їжею,

після відвідування туалету; регулярно обробляти дитячі іграшки нагріванням до 56 градусів протягом 30 хв, із застосуванням 75% алкоголю або хлорвмісних дезінфектантів або УФ випромінювання [40 ].

2. Зменшити ризик зараження – обмежити використання громадського транспорту епідемічних вогнищах, використовувати маски, особливо в погано вентильованих приміщеннях, уникати контактів з дикими тваринами та походів на ринки, де їх можуть продавати .

3. Спостереження за дітьми, які контактували з хворими (вимірювання температури тіла, спостереження за загальним станом), при появі симптомів, підозрілих на зараження SARS-CoV-2 - госпіталізація до профільних стаціонарів. Новонароджені від інфікованих SARS-CoV-2 матерів повинні бути обстежені на збудника та ізолювані (вдома або в відділенні, залежно від їхнього стану).

Рекомендується профілактичні заходи по підтримці імунітету . Збалансоване харчування, адекватне фізичне навантаження, регулярне медичне спостереження та уникнення надмірних навантажень – дієві заходи запобігання зараженню, як і емоційна стабільність і ментальна активність. [11,13].

## **РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ. МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ**

### **2.1 Клінічна характеристика обстеження хворих**

Обстежено 28 хворих дітей з коронавірусною інфекцією. Дана робота була виконана у клініко-діагностичній лабораторії на базі медичного центра «Your-baby» міста Харків.

Серед всіх обстежених хворих хлопчиків було 18 (64 %), дівчаток – 10 (36 %). Хворі діти були віком від 3 до 14 років, середній вік  $8,3 \pm 3,7$  роки.

Матеріалом для дослідження слугували медичні карти пацієнтів. Було проведено ретроспективний аналіз даних медичної документації дітей, у яких була діагностована коронавірусна інфекція.

Проведено аналіз даних анамнезу, клінічної картини захворювання, дані лабораторних досліджень. Усім дітям під час обстеження були зроблені загально клінічні аналізи крові та сечі; за показаннями проводили біохімічний аналіз крові, бактеріологічне дослідження матеріалу з ротоглотки для ідентифікації мікрофлори носо- та ротоглотки, рентгенологічне обстеження органів грудної клітини, КТ легенів.

Лабораторне обстеження мазків із носо/ротоглотки на наявність РНК SARS-CoV-2 проводилося методом ОТ-ПЛР у режимі реального часу з використанням наборів реагентів "РеалБест РНК SARS-CoV-2" (АТ "Вектор-Бест", РЗН 2020/9896).

У дослідженні брали участь 28 дітей із коронавірусною інфекцією.

Критерії включення були такі:

- вік від 1 до 15 років ;
- діагноз "Коронавірусна інфекція COVID-19" , вірус ідентифікований "
- позитивний результат обстеження на коронавірус SARS-CoV-2.

Було проаналізовано дані епідеміологічного анамнезу. Усі обстежені були особами української національності, мешканцями м. Харків.

Під час збору епідеміологічного анамнезу контакти із хворими на COVID-19 були виявлені у більшості хворих - 23 (82,1%) пацієнта, частіше – контакт був внутрішньосімейний- у 17 (60, 7%) хворих .

Аналіз отриманих даних показав, що у 9 (32,1%) дітей у сім'ї були випадки пневмонії, спричиненої коронавірусною інфекцією.

У 4 дітей (14,3 %) були контакти з родичами, які повернулися з міст із несприятливою епідеміологічною обстановкою щодо коронавірусної інфекції, а ще 4 ( 14,3%) дитини виїжджали за межі м. Харкова.

У 7 обстежених хворих була виявлена супутня патологія– поліноз, діскінезії жовчовивідних шляхів, глистяна інвазія, надмірна вага тіла, цистит, бронхіальна астма.

## **2.2. Методи обстеження хворих**

Всіх хворих було обстежено комплексно, включаючи загальноклінічні та додаткові методи дослідження.

Дослідження змін показників загальноклінічних аналізів крові виконувалися на високотехнологічному, гематологічному аналізаторі «LabAnalyt 3000 Plus» здатен вимірювати 21 параметр крові, здійснювати повний диференційований підрахунок лейкоцитів по 5-ти основних популяціям: нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, моноцити і лімфоцити, що робить можливим в разі відхилення від референтних значень цих показників не проводити ручний підрахунок лейкоцитарної формули.

Аналітичні можливості гематологічного аналізатора «LabAnalyt 3000 Plus»:

- висока продуктивність (до 50-70 проб в годину)
- невеликий об'єм крові для аналізу (12-150 мкл)
- аналіз великої кількості (десятки тисяч) клітин
- висока точність і відтворюваність

-графічне представлення результатів досліджень у вигляді гістограм, скатерограмм

Параметри дослідження :

Еритроцитарні параметри RBC (Red Blood Cells) - кількість еритроцитів крові ( $\times 10^{12}/л$ ). Визначення кількості еритроцитів здійснюється шляхом визначення із загального числа клітин цільної крові. Для виключення з підрахунку тромбоцитів із суттєво меншими розмірами в порівнянні з еритроцитами і лейкоцитами, використовуються порогові значення – рахуються всі частинки розміром більше 36 фемтолітрів (фл). Лейкоцити підраховуються в лізаті після руйнування еритроцитів.

HGB (Hemoglobin) – гемоглобін. Основні причини завищення результатів визначення гемоглобіну обумовлені помутнінням зразка крові, що може бути наслідком гіперліпідемії, гіпербілірубінемії, прийому жирної їжі. Залежно від концентрації гемоглобіну виділяють три ступеня тяжкості анемії: легку (HGB > 90 г/л), середню (HGB 70-90 г/л), важку (HGB < 70 г/л). Підвищення концентрації гемоглобіну спостерігається при реактивних і пухлинних еритроцитозах, зневодненні.

HCT (Hematocrit) - гематокрит. HCT (л/л, %) - відображає суму безпосередньо виміряних об'ємів еритроцитів в одиниці об'єму крові.

MCV (Mean Corpuscular Volume) - середній об'єм еритроцита. Виражається в кубічних мікрометрах (куб. мкм) або фемтолітрах - 1 фл = 1 куб. мкм або  $1 \times 10^{-15}/л$ .  $MCV (фл) = HCT (\%) / RBC \times 10^6 /мкл$  MCV - середній показник об'єму всієї популяції еритроцитів, що містяться в діапазоні 36-360 фл. MCV змінюється протягом життя: новонароджені - до 128 фл, перший тиждень життя - 100-112 фл, до 1 року - 77-79 фл, 3-4 роки нижня межа норми - 80 фл стабілізується.

MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin) - середній вміст гемоглобіну в еритроциті . Розраховується за формулою:  $MCH (пг) = HGB (г/л) / RBC \times 10$

12 /л МСН характеризує середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті в абсолютних одиницях. У нормі становить 27-31 пг. МСН - більш об'єктивний параметр, ніж кольоровий показник, який не відображає синтез гемоглобіну і його зміст в еритроциті.

МСНС (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) - середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (г/дл) або (г/л) Розраховується за формулою:  $МСНС \text{ (г/л)} = \text{HGB (г/л)} / \text{HCT (\%)}$  Відмінності між двома останніми індексами: МСН вказує на масу гемоглобіну в одному еритроциті і виражається в частках грама (пікограм). МСНС показує концентрацію гемоглобіну в одному еритроциті, тобто співвідношення вмісту гемоглобіну до об'єму клітини. Він відображає насичення еритроцита гемоглобіном. У нормі МСНС становить 30-38 г/дл або 300-380 г/л. На відміну від МСН МСНС не залежить від клітинного об'єму і є чутливим показником порушення процесів гемоглобіноутворення.

RDW (Red Cell Distribution Width ) – ширина розподілу еритроцитів за об'ємом, анізоцитоз. RDW розраховується як коефіцієнт варіації середнього об'єму еритроцитів, норма 11,5 – 14,5.

Ретикулоцити (RET) - молоді еритроцити, що утворюються після втрати нормобластами ядер. Норма периферичної крові 0,2 - 1 %, або 2 - 15 % Спеціальні гематологічні аналізатори дозволяють визначити відносну та абсолютну кількість ретикулоцитів, індекс дозрівання, об'ємні показники.

Тромбоцитарні параметри PLT (Platelet) - кількість тромбоцитів крові ( $\times 10^9$  /л). При ручному підрахунку тромбоцитів проводиться попередній лізис. При автоматичному підрахунку аналізують тромбоцити і еритроцити без попередньої обробки. Це створює проблему диференціювання великих форм тромбоцитів (макротромбоцити) та порівняних з ними по об'єму еритроцитів (мікроцитів), їх фрагментів (шизоцитів), фрагментів цитоплазми лейкоцитів (клітинний дебрис). Гіпертромбоцитоз  $> 1,000 \times 10^9$

/л може перевищувати допустимий поріг вимірювання, що приводить до зниження PLT. Це залежить від меж лінійності приладу.

MPV (Mean Platelet Volume) - середній об'єм тромбоцитів (фл, куб. мкм).  
 Нормальні показники: 7,4 - 10,4 фл діти 1-5 років 8,6 - 8,9 фл .При прискоренні тромбоцитопоезу середній об'єм тромбоцитів зростає, молоді кров'яні пластинки мають більший об'єм. PDW кількісно відображає гетерогенність популяції клітин за розмірами (ступінь анізоцитоза тромбоцитів). Нормальні показники: 10-20 %. PCT (Plateletcrit) – тромбоцитрит (%). Є параметром, що відображає частку об'єму цільної крові, зайняту тромбоцитами. В нормі тромбоцитрит 0,15 - 0,40 %.

Лейкоцитарні параметри

WBC (White Blood Cells) - кількість лейкоцитів крові ( $\times 10^9$  /л).  
 Вимірювання лейкоцитів проводиться після повного лізису еритроцитів спеціальним реагентом. Всі частинки розміром більше 35 фл вважаються лейкоцитами. Тромбоцити з розміром менше порогового значення 35 фл, виключаються. Коефіцієнт варіації (CV) при автоматичному визначенні WBC - 1-3%, при ручному підрахунку - 6,5-15% в залежності від числа лейкоцитів.

Підрахунок лейкоцитарної формули Багато сучасних гематологічних аналізаторів визначають від 6 до 10 показників лейкоцитарної формули з урахуванням відносної і абсолютної кількості клітин - 3Diff або 5Diff. Гематологічні аналізатори, що визначають 18 параметрів, диференціюють WBC на три популяції (3Diff) і визначають відносний і абсолютний їх вміст:

- Гранулоцити, % - GRN % або GR %
- Гранулоцити, кл/мкл - GRN або GR #
- Лімфоцити, % - LYM % або LY %
- Лімфоцити, кл/мкл - LYM або LY #
- Моноцити, % - MON % або MO %

- Моноцити, кл/мкл - MON або MO #

Головною перевагою автоматичного підрахунку лейкоцитарної формули - підвищення точності результатів за рахунок вимірювання великої кількості клітин.

Для оцінки в повному обсязі морфології клітини (ядерно-цитоплазматичне співвідношення, структуру розподілу хроматину, особливості забарвлення ядра, зернистість цитоплазми), що підвищує точність диференціювання субпопуляцій лейкоцитів проводять підрахунок лейкоцитарної формули за допомогою лейко лічильника.

Принцип. Мікроскопія сухих фіксованих і забарвлених мазків крові з диференціюванням різних форм лейкоцитів.

Підготовка предметних скелець, приготування мазків крові, їх фіксація та забарвлення викладені раніше під час дослідження морфології еритроцитів.

Реактиви.

1. імерсійна олія.
2. Діетиловий ефір.

Спеціальне обладнання.

1. Мікроскоп.
2. 11-клавішний лічильник для підрахунку лейкоцитарної формули.

Хід роботи

- 1) Предметне скло із пофарбованим, висохлим на повітрі мазком крові поміщають на столик мікроскопа і за допомогою малого збільшення знаходять край мазка.
- 2) Не змінюючи положення скла, наносять краплю імерсійної олії на край мазка на місце, розташоване під об'єктивом. Переводять імерсійний об'єктив у вертикальне щодо мазка положення, при цьому об'єктив занурюється в краплю олії.



3) Обережно злегка обертають макровінт до появи в полі зору мікроскопа зображення. Потім за допомогою мікровінта встановлюють чітку видимість препарату. Критерієм правильно підібраної для кожного ока фокусної відстані буде ясне зображення клітин з чіткими межами і внутрішньоклітинною структурою.

4) Необхідно прораховувати не менше 100 лейкоцитів. Якщо під час дослідження виявляється якийсь патологічний процес, то вивченню підлягають 200-400 і навіть більше лейкоцитів.

У зв'язку з тим, що великі клітин (моноцити, нейтрофіли, мієлобласти ) розташовуються більше на периферії, уздовж верхнього і нижнього країв мазка, а дрібніші (лімфоцити, мікромієлобласти тощо) перебувають ближче до його центру, підрахунок клітин проводять завжди за однією й тією самою схемою: половину клітин рахують на одному кінці мазка, а іншу - на протилежному. Рахунок ведуть по зигзагу (лінія "меандру"): відступивши 3-4 поля зору по краю мазка, потім 3-5 полів зору під прямим кутом до середини мазка, потім проводять рахунок у 3-5 полях зору паралельно краю мазка і повертаються до краю мазка, де прораховують 3-5 полів зору. Такий рух під час лічби продовжують доти, доки не порахують половину клітин, а потім переходять на протилежний край, де підраховують другу половину клітин [33].

Швидкість осідання еритроцитів — неспецифічний лабораторний показник крові , що відображає співвідношення фракцій білків плазми; проба ґрунтується на здатності еритроцитів в позбавленій можливості згортання крові осідати під дією гравітації. В нормі величина ШОЕ у чоловіків не перевищує 10 мм/годину, а у жінок — 15 мм/годину.

Метод Панченкова.

У градуїований на 100 ділень капіляр Панченкова набирають до мітки «Р» 5%-й розчин цитрату натрію і переносять його на годинне скло. Потім у

тому ж капіляр набирають двічі кров до мітки «К» і обидва рази видують її на годинне скло. Кров, ретельно перемішану з цитратом натрію, знову набирають у капіляр до мітки «К». Капіляр ставлять в штатив суворо вертикально. ШОЕ враховують через 1 годину, при необхідності через 24 години і виражають у міліметрах. У методі Панченкова як антикоагулянт використовують цитрат натрію. У капіляр набирають 2.5 мкл цитрату і в той же капіляр добирають 7.5 мкл крові або в заздалегідь розкрапані пробірки з цитратом додають 7.5 мкл крові, кров з цитратом перемішують в пробірці, знову набирають у капіляр і встановлюють у спеціальний штатив на 1 годину.

## БІОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

При біохімічному дослідженні ми визначали такі показники як: СРБ, Лактатдегідрогеназа, Аланінамінотрансфераза, Аспартатамінотрансфераза, Лужна фосфатаза, Креатинін.

### **С-реактивний білок визначали (СРБ) імунотурбідиметричним методом**

Принцип методу.

С-реактивний білок формує імунні комплекси з відповідними антитілами. Утворюється каламутна суспензія, оптична щільність якої вимірюється фотометрично. Величина оптичної щільності залежить від вмісту СРБ в пробі. Реакція проводиться методом «по кінцевій точці» с холостий пробій за зразком. Концентрація визначається за нелінійної калібрувальної кривої.

Склад набору

РЕАГЕНТ № 1 - БУФЕР

фосфатно-сольовий буферний розчин, рН 7,43

полі етиленгліколь-60 г/л

натрія азид-0,95 г/л

РЕАГЕНТ № 2 –АНТИСИРОВАТКА

фосфатно-сольовий буферний розчин, рН 7,43

поліклональні антитіла до CRP

натрія азид-0,95 г/л

Калібратор .Концентрація С-реактивного білка вказана в паспорті.

Вимірювання :

Довжина хвилі: 340 нм або двохвильовий вимір.

Довжина оптичного шляху: 1 див.

Температура інкубації: 37 ° С (18-25 ° С).

Фотометрування: проти води або холостої проби.

Внести у пробірки

Таблиця 2.1. Процедура проведення дослідів

	Досліджувальна проба	Калібрувальна проба	Холоста проба
Реагент №1	500 мкл	500 мкл	500 мкл
Зразок	30 мкл	-	-
Калібратори №1-5	-	30 мкл	-

Проби ретельно перемішати та виміряти адсорбцію (A1). Внести у пробірки по 50 мкл реагенту №2, ретельно перемішати та інкубувати 5 хв за 18-25 °С або за 37 °С. Виміряти адсорбцію (A2 ).

Референтні значення : 0,0 - 10 мг/л.

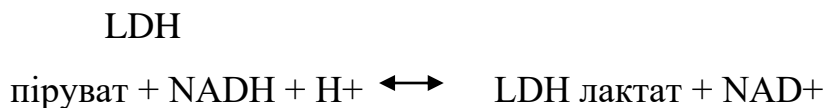
### **Визначення активності ALAT.**

Аланінамінотрансфераза (АлАТ, АЛТ, GPT), який є ферментом, який бере участь у метаболізмі амінокислот.

Принцип методу.

Оптимізований і модифікований метод, розроблений з урахуванням рекомендацій Міжнародної Федерації Клінічної Хімії (IFCC), без піридоксальфосфату. Аланінамінотрансфераза каталізує оборотне трансамінування L-аланіну в L-глутамат з утворенням

пірвіноградної кислоти. Далі пірвіноградна кислота під дією лактатдегідрогенази (ЛДГ) відновлюється до D-лактату з одночасним окисненням НАДН до НАД<sup>+</sup>.



Швидкість зміни оптичної щільності, виміряна при  $\lambda = 340$  нм прямо пропорційна активності ALAT.

Біологічний матеріал.

Сироватка, гепаринизована або ЕДТА плазма без слідів гемолізу. Еритроцити слід як умога швидше відокремити від сироватки, оскільки активність АЛАТ у них вище в 3-5 разів, гемоліз може дати помилковий результат. Не слід заморожувати біологічний матеріал.

Референтні величини: 7-45 МО/л

Гемоглобін до 0,16 г/дл, аскорбінова кислота до 62 мг/л, білірубін до 20 мг/дл і тригліцериди до 1000 мг/дл не впливають на результати вимірювань.

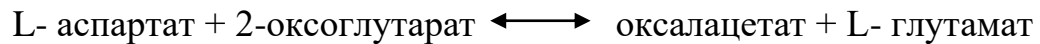
Визначення активності АЛАТ проводиться на автоматичному аналізаторі "Sapphire 400" з використанням реактивів фірми "Cormay"

### **Визначення активності АСАТ.**

Аспаратамінотрансфераз (АСАТ, АСТ, ГОТ) є ферментом, який бере участь у метаболізмі амінокислот. АСАТ присутній у всіх видах тканин, але максимальний рівень спостерігається у серцевому і скелетних м'язах, печінці нирок.

Оптимізований і модифікований метод, розроблений з урахуванням рекомендацій Міжнародної Федерації Клінічної Хімії (IFCC) без піридоксальфосфату .

#### ASAT



MDH



Швидкість зміни оптичної щільності, виміряна при  $\gamma = 340$  нм прямо пропорційна активності ASAT.

Біологічний матеріал.

Сироватка, гепаринизированная або ЕДТА плазма без слідів гемолізу. Не використовувати амонійну сіль гепарину. Еритроцити рекомендується як умога швидше відокремити від сироватки, оскільки активність ASAT у них в 10 разів вище, ніж у сироватці, і гемоліз може дати помилковий результат. Не заморожувати біологічний матеріал. Сироватка і плазма можуть зберігатися 1 день при температурі 15-25 С або 4 дні при 2-8 С

Референтні значення: 10-50 МО/л

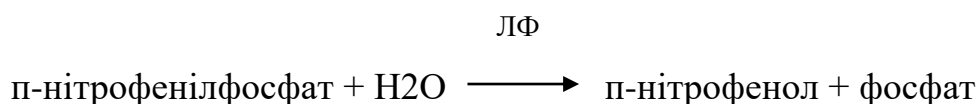
Специфічність / Інтерференція

Гемоглобін до 0,16 г/дл, аскорбінова кислота до 62 мг/л, білірубін до 20 мг/дл і тригліцериди до 1000 мг/дл не впливають на результати визначень.

Визначення активності ASAT проводиться на атоматичному аналізаторі “Sapphire 400” з використанням реактивів фірми “Cormay” .

#### **Визначення активності лужної фосфатази в сироватці або плазмі крові**

Принцип методу Лужна фосфатаза (ЛФ) каталізує гідроліз п-нітрофенілфосфату при рН 10.4, звільнення п-нітрофенола та фосфату, відповідно до наступної реакції:



Швидкість утворювання п-нітрофенола, пропорційна каталітичній активності лужної фосфатази що міститься у пробі і вимірюється на фотометрі.

Склад набору .

1. Реагент 1. Буфер: діетаноламін рН 10.4 - 1 ммоль/л; магнію хлорид - 0.5 ммоль/л.
2. Реагент 2. Субстрат: п-нітрофенілфосфат - 10 ммоль/л.
3. Інструкція з використання.
4. Паспорт.

Аналітичні характеристики

1. Лінійність вимірювального діапазону: 40 - 800 Од/л. Відхилення від лінійності не перевищує 5 %. Якщо отримані результати були більше, ніж межі лінійності, розведіть зразки 1:9 (в 10 разів) NaCl 9 г/л та помножте результат на 10.
2. Чутливість не менш 10 Од/л.
3. Коефіцієнт варіації результатів визначень – не більш 5%.

Матеріал для дослідження.

Сироватка або плазма крові. Використовувати гепарин в якості антикоагулянту. Оксалати, цитрати, фториди та ЕДТА пригнічують лужну фосфатазу. Досліджувані сироватки або плазми повинні бути ретельно відокремлені від формених елементів крові не пізніше, ніж через 1 годину після взяття крові. Уникайте використання мутних, ліпідних та гемолітичних зразків. Стабільність зразків 3 дні при 2-8°C.

Підготовка реагентів

Перед використанням набір витримати при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Приготування робочого реагенту РР: змішати 4 об'єми Р1 (буфер) та 1 об'єм Р2 (субстрат). РР стабільний 1 місяць при 2-8°C або 10 днів при 15-25°C.

Проведення аналізу.

1. Умови вимірювання: довжина хвилі 405 нм кювета з товщиною оптичного шару 1 см температура 25°C / 30°C / 37°C
  2. Налаштувати прилад на нуль відносно дистильованої води.
  3. Наповнення кювети: компоненти реакційної суміші відібрати та вносити вв об'ємах, РР, мл 1.2, Зразок, мкл 20.
- Об'єми реагенту та зразку можуть бути пропорційно змінені відповідно до робочого об'єму кювети використовуваного аналізатора
4. Перемішати, інкубувати протягом 1 хвилини.
  5. Виміряти первинну оптичну щільність (Е) дослідного зразка. Включити секундомір і виміряти Е з інтервалом в 1 хвилину протягом 3-х хвилин.
  6. Підрахуйте різницю між Е та середнє значення зміни Е за хвилину ( $\Delta E/xv$ ).

Розрахунок результатів

Сироватка (плазма)  $A = \Delta E/xv. \times 3300$

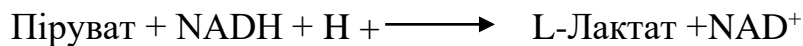
де: А - активність ЛФ в дослідному зразку, Од/л.  $\Delta E$  - зміна оптичної щільності дослідного зразка за хвилину, одиниць оптичної щільності. 3300 – теоретичний чинник перерахунку для вираження активності ЛФ в Од/л.

Референтні значення :42,0-220,0 М0/л

### **Визначення активності лактатдегідрогенази в сироватці крові**

Принцип методу Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) каталізує відновлення пірувата з НАДФ, відповідно до наступної реакції:

ЛДГ



Склад набору /

1. Реагент 1. Буфер: імідазол - 65 ммоль/л; піруват - 0.6 ммоль/л. 2. Реагент
2. Субстрат: NADH - 0.18 ммоль/л.
3. Інструкція з використання.
4. Паспорт.

Аналітичні характеристики

1. Лінійність вимірювального діапазону: 30 - 1300 Од/л. Відхилення від лінійності не перевищує 5 %. Якщо отримані результати були більше, ніж межі лінійності, розведіть зразки 1:9 (в десять разів) NaCl 9 г/л та помножте результат на 10.
2. Чутливість не менш 20 Од/л
3. Коефіцієнт варіації результатів визначень – не більш 5%.

Матеріал для дослідження/

Сироватка крові. Досліджувані сироватки повинні бути ретельно відокремлені від формених елементів крові не пізніше, ніж через 1 годину після взяття крові. Уникайте використання мутних, ліпідних та гемолітичних зразків. Зразки стабільні 2 дні при 2-8°C.

Проведення аналізу /

1. Умови вимірювання: довжина хвилі 340 нм кювета з товщиною оптичного шару 1 см температура 25°C / 30°C / 37°C
2. Налаштувати прилад на нуль відносно дистильованої води.
3. Наповнення кювети: компоненти реакційної суміші відібрати та вносити в об'ємах, 25-30°C РР, мл 3.0, Зразок, мкл 100.

Об'єми реагенту та зразка можуть бути пропорційно змінені відповідно до робочого об'єму кювети використовуваного аналізатора



4. Перемішати, інкубувати протягом 1 хвилини.
5. Виміряти первинну оптичну щільність (E) дослідного зразка. Включити секундомір і виміряти E з інтервалом в 1 хвилину протягом 3-х хвилин.
6. Підрахуйте різницю між E і середнє значення зміни E за хвилину ( $\Delta E/\text{хв}$ ).

Розрахунок результатів

При 25-30°C  $A = \Delta E/\text{хв} \cdot (-4925)$

де: A – активність ЛДГ в дослідному зразку, Од/л.  $\Delta E$  – зміна оптичної щільності дослідного зразка за хвилину, одиниць оптичної щільності. (-4925), (-9690) - теоретичні чинники перерахунку для вираження активності ЛДГ в Од/л .

Референтні значення : 120,0-300,0 М0/л

### **Визначення креатиніну в пламі крові**

Принцип методу .

Модифікація методу Яффе без депротеїнізації. У результаті реакції пікрату з креатиніном в лужному середовищі утворюється похідна 2,4,6-тринітроціклогексодіена жовто-червоного кольору. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна концентрації креатиніну.

Біологічний матеріал

Сироватка, ЕДТА або гепаринова плазма без слідів гемолізу.

### **РЕАКТИВИ**

Склад набору

	Liquick CorCREATININE mini	Liquick CorCREATININE 30
1-CREATININE	2 x 24 мл	5 x 24 мл
2-CREATININE	1 x 12 мл	1 x 30 мл
3-STANDARD	1 x 1 мл	1 x 2 мл
	Liquick CorCREATININE 60	Liquick CorCREATININE 500
1-CREATININE	5 x 48 мл	3 x 400 мл

2-CREATININE

1 x 60 мл

1 x 300 мл

3-STANDARD – розчин стандарту креатиніну: 177 мкмоль/л (2.0 мг/дл).

При температурі 15-25 °С реагенти зберігають стабільність протягом всього терміну придатності, зазначеного на упаковці. Стабільність на борту аналізатора при 2-10 °С становить 2 тижні.

Ці метрологічні характеристики були отримані за допомогою автоматичного аналізатора Biolis 24i Premium.

Концентрація креатиніну =  $\Delta A (T) / \Delta A (S) \times$  концентрація стандарту

Референтні значення :27,0-33,9 мкмоль/л

Мікробіологічне дослідження мазків із носо/ротоглотки на наявність РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЛР у режимі реального часу з використанням наборів реагентів "РеалБест РНК SARS-CoV-2" (АТ "Вектор-Бест", РЗН 2020/9896).

ПЛР діагностика дозволяє визначити тип вірусу за допомогою виявлення РНК. У випадку з SARS-CoV-2 матеріал для діагностики (мазок) береться з порожнини ротоглотки.

В основі методу ПЛР лежить багаторазове подвоєння певної ділянки ДНК за допомогою ферментів у штучних умовах (in vitro). У результаті напрацьовуються кількості ДНК, достатні для візуальної детекції. При цьому відбувається копіювання тільки тієї ділянки, яка задовольняє заданим умовам, і тільки в тому разі, якщо вона присутня в досліджуваному зразку.

Крім простого збільшення кількості копій ДНК (цей процес називається ампліфікацією), ПЛР дає змогу здійснювати безліч інших маніпуляцій із генетичним матеріалом (введення мутацій, зрощування фрагментів ДНК), і широко використовується в біологічній і медичній практиці, наприклад, для діагностики захворювань (спадкових, інфекційних), для встановлення батьківства, для клонування генів, введення мутацій, виділення нових генів.

Розрахунок результатів.

### **2.3 Методи математичної обробки**

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері IBM PC Pentium– 333 за допомогою статистичного пакету програм “Microsoft® Excel 2000” (Microsoft®). Достовірність різниці між середніми величинами визначалась за t– критерієм Ст'юдента.

## **РОЗДІЛ III. Вивчення клініко-лабораторних особливостей інфекції COVID-19 дітей**

### **3.1. Вивчення особливостей клінічної картини у дітей з COVID-19**

Нами було проведено дослідження клініко-лабораторних показників у 28 дітей, інфікованих SARS-CoV-2. Більшість обстежених дітей переносили інфекцію в середньотяжкій або легкій формах (середньотяжка 8 (28,5 %) хворих та легка 10 (35,8 %) хворих). Дітей із тяжким перебігом хвороби серед наших пацієнтів не було. Безсимптомне протікання хвороби було у 10 (35,7%) дітей.

Супутню патологію мали 7 дітей (25%) дітей, у т.ч. відзначалися діскінезії жовчовивідних шляхів, глистяна інвазія, надмірна вага, цистит, бронхіальна астма, поліноз.

У більшості пацієнтів мало місце ураження верхніх дихальних шляхів у вигляді фарингіту та ринофарингіту, що відмічалось у 18 (66%) дітей. У решти дітей-10 (34%) реєструвалися ураження у вигляді ринофаринготрахеїту, трахеїту та бронхіту. Кашель і гіперемія глотки були присутні у 18 (66%) дітей. Кашель був сухим і малопродуктивним (вологий кашель не зареєстровано у жодного пацієнта).

У обстежених дітей було виявлено такі основні синдроми коронавірусної інфекції:

- інтоксикаційний,
- катаральний,
- діарейний.

Інтоксикаційний синдром був представлений такими скаргами, як підвищення температури тіла у 16 (57%) дітей, млявість і нездужання у 8 (29%), головний біль у 2 (5%), блювота у 1 (3%), зниження апетиту у 3(10%) хворих.

У 12 (43%) хворих підвищення температури зареєстровано не було. Лихоманка в будь-який час хвороби виявлялася у 16(57%) дітей - відзначалася субфебрильна температура тіла – у 9 (32%), фебрильна – у 6 (22%) і висока фебрильна– у 1 (3%) хворих . У 6 дітей тривало зберігався субфебрилітет.

Закладеність носа у 5 (17%) хворих в основному з'являлася на початку захворювання і зберігалася протягом 5-7 днів. Ринорея була відмічена - у 11 (39%) дітей.

Діарейний синдром проявлявся у вигляді рідких випорожнень ентеритного характеру у 4 (14 %), болями в животі - у 5 (17%) дітей.

Аносмія або гіпосмія спостерігалася у 11 (39%) дітей і порушення смаку відзначали у 7 ( 25%) пацієнтів.

Болі в суглобах турбували 2 (7%) дітей.

У 4( 14%) пацієнтів зафіксовано висипання на шкірних покривах:

у 2-х дітей - везикуло-пустульозний висип, в однієї дитини - за типом кропив'янки. Шкірні висипання у всіх дітей супроводжуються висипанням та свербіжем, мали схильність до поширення по всьому тілу, в тому числі на обличчя.

Таблиця 3.1. Найчастіші клінічні симптоми у обстежених хворих .

<i>Симптоми інфікованих дітей на COVID-19</i>	<i>Кількість осіб n (%)</i>
Кашель	18 (66%)
Нормальна температура тіла	12 (43%)
Підвищена температури тіла	16 (57%)
-субфебрильна	9 (32%)
-фебрильна	6 (22%)
-високо фебрильна	1 (3%)
Головний біль	2 (5%)

Блювота	1 (3%)
Зниження апетиту	3 (10%)
Млявість та нездужання	8 (29%)
Катаральний синдром	20 (71%)
Ринорея	11 (39%)
Діарея	4 (14%)
Болі в животі	5 (17%)
Закладеність носу	5 (17%)
Аносмія або гіпосмія	11 (39%)
Порушення смаку	7 (25%)
Болі в суглобах	2 (7%)
Висипання на шкірних покривів	4 (14%)

Таким чином, отримані нами результати особливостей клінічної картини у дітей з COVID-19 підтверджують спостереження зарубіжних вчених: протяг та тяжкість патологічного процесу при інфекції COVID-19 у дітей виражені не так яскраво як у дорослих пацієнтів, а також коронавірусна інфекція у дітей часто протікає без таких симптомів, як висока лихорадка та утруднення дихання.

Таблиця 3.2 . Результати клініко-лабораторних досліджень хворих дітей.

<i>Показники</i>	<i>Всі пацієнти (n=28)</i>	<i>Безсимптомна Інфекція (n=10)</i>	<i>ІВДШ (n=18)</i>
<b>Загальний аналіз крові (одиниці виміру; норма)</b>			
Лейкоцити ( $\times 10^9$ /л; 5,5-12,0)	6,8 (5,5-8,2)	7,0 (6,1-8,1)	6,9 (5,5-8,6)
<5,5	8/28(28,5%)	1/10 (10%)	7/ 18(38,8%)
Нейтрофіли ( $\times 10^9$ /л; 1,1-3,9)	2,5(1,8-3,7)	3,4(2,9-3,9)	2,5(1,7-3,9)
Лімфоцити ( $\times 10^9$ /л; 1,2-6,0)	2,9(2,2-4,4)	2,8(2,4-3,3)	3,1(2,6-6,6)
>6,0	12/28 (42,8%)	2 (0)	10(.....%)
Гемоглобін (г/л ;110,0-149,0)	126,0 (118,0-135,0)	132,0 (125,0-135,0)	128,0 (121,0-139,0)
<b>Біомаркери запалення (одиниці виміру; норма )</b>			
С–реактивний білок (мл/л 0,0-10,0)	4,0(1,3-8,0)	2,0(1,0-4,0)	4,0(1,3-6,8)
>10	6/28(21,4%)	2/10 ( 20% )	4/18 (22,2% )
<b>Біохімічний аналіз крові (одиниці виміру; норма)</b>			
Лактатдегідрогеназа (МО/л;120,0-300,0)	246(207-305)	215(181-254)	243(215-323)

Аланінамінотрансфераза (М0/л;7-45)	15(11-27)	13(11-20)	13(11-28)
>45	4/28 (14,2%)	1/10 ( 10% )	3/18 ( 16,6% )
Аспаргатамінотрансфераза (М0/л;10-50)	30(24-42)	25(20-31)	30(24-46)
>50	5/28(18%)	0(0)	5/18 ( 27,7% )
Лужна фосфотаза (М0/л;42,0-220,0)	198,0 (156,0- 245,0)	202,0 (126,0-239,0)	186 (165,0- 217,0)
Креатинін (мкмоль/л;27,0-62,0)	33,9(26- 42,7)	42,6(36,4-47,1)	29,0(23,3- 39,7)

### 3.2. Вивчення особливостей лабораторних показників крові у дітей з COVID-19

У загальному аналізі крові у 12 (42,8%) дітей відмічався лімфоцитоз, здебільшого у дітей старше 7 років та в групі з проявами інфекції верхніх дихальних шляхів. Лейкопенія спостерігалася у 8 (28,5%) пацієнтів, 7 із яких були в групі з проявами інфекції верхніх дихальних шляхів ( Табл. 3.2 ).

Біохімічний аналіз проводили усім дітям, при цьому підвищення рівня АсАТ виявлено у 5(18%)хворих , усі пацієнти були в групі з проявами інфекції верхніх дихальних шляхів.



Показники АЛАТ були підвищені у 4(14.2 %)дітей, у 1 хворого з безсимптомним протягом хвороби та у 3 – з групі з проявами інфекції верхніх дихальних шляхів.

Також були підвищені показники С – реактивного протеїну у 6 (21,4 %) хворих, у 2 хворих з безсимптомним протягом хвороби та у 4 – в групі з проявами інфекції верхніх дихальних шляхів.

Бактеріологічне дослідження матеріалу з ротоглотки виявило у 3 (10%) дітей наявність супутньої флори: *St. aureus*, *C. albicans*, *P. aeruginosa*.

У всіх пацієнтів проводилося дослідження матеріалу з носо/ротоглотки на SARS-CoV-2 методом ПЛР, результат був позитивний у 27 (98%) дітей.

*Клінічний випадок тяжкого протікання хвороби.*

Хлопчик С., вік 4 роки 5 місяців, госпіталізований з підвищеною температурою тіла – 38,2 °С, зі втратою свідомості, ціанозом шкіри, болем у підребер'ї.

З анамнезу: захворів гостро напередодні, коли з'явилися вищевказані скарги. Того ж дня ввечері стався напад судом із втратою свідомості. Зі слів матері, протягом останніх 3 днів у дитини був кашель.

У стаціонарі була виконана рентгенографія органів грудної клітки. Встановлено діагноз гострий бронхіт.

На момент огляду лікарями пацієнт знаходився під впливом седативних засобів, гемодинаміка стабільна, температура тіла в межах норми.

Аускультативно дихання проводилося з обох боків, проте було різко послаблене, вислуховувалися дрібноміхурцеві хрипи.

Вогнищева неврологічна симптоматика відсутня.

Дані додаткових обстежень: у клінічному аналізі крові – моноцитоз (11%), незначне підвищення паличко-ядерних лейкоцитів (9%), підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) – 29 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: рівень глюкози 6,2 ммоль/л, лактатемія – 3,1 ммоль/л, підвищення рівнів аланінамінотрансферази – 33,2 Од/л, аспартатамінотрансферази – 64,8 Од/л, фракції  $\beta$ -білірубину – 14%,  $\gamma$ -глобуліну – 20%, лактатдегідрогенази – до 504,6 U/l, D-димеру – до 960 нг/мл, прокальцитоніну – 1,0.

ПЛР крові не виявив ДНК *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*.

ПЛР мазків з носа та ротоглотки виявив РНК SARS-CoV-2.

Таким чином, зміни лабораторних показників ми спостерігали практично тільки в групі дітей з проявами інфекції верхніх дихальних шляхів, так у 12 (42,8%) дітей відмічався лімфоцитоз та у 8 (28,5%) хворих лейкопенія, також спостерігалось невелике підвищення рівня АсАТ, АлАТ та С – реактивного протеїну ( у 5 , 4 та у 6 хворих дітей , відповідно).

В групі дітей з безсимптомним протягом хвороби підвищені показники С – реактивного протеїну були тільки у 2 хворих та у 1 дитини були підвищені рівні АлАТ.

## **ВИСНОВКИ.**

1.Проведене нами дослідження показало, що у більшості дітей з підтвердженою наявністю РНК SARS-CoV-2 методом ПЛР коронавірусною інфекцією в анамнезі мало місце внутрішньородинне зараження. Безсимптомне протікання хвороби ми наблюдали у 10 ( 35,7%) дітей.

2.Клінічна картина у дітей, інфікованих COVID-19, характеризувалася підвищенням температури тіла, частіше до субфебрильних цифр, ураженням верхніх дихальних шляхів у вигляді фарингіту та ринофарингіту, рідко спостерігали діарейний синдром, аносмію або гіпосмію і порушення смаку.

3. У периферичній крові дітей, інфікованих SARS-CoV-2, частіше мав місце лімфоцитоз, іноді – лейкопенія, також спостерігалось невелике підвищення рівнів АсАТ, АлАТ та С – реактивного протеїну.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анаферон детский. Отечественный иммунокорректор с противовирусной активностью: Пособие для врачей-педиатров, инфекционистов / Под. ред. В.Ф. Учайкина. М., 2003. - 31 с.
2. Беляев А.Л. Арбидол новое средство для профилактики гриппа и ОРВИ у детей / А.Л. Беляев, Е.И. Бурцева, А.Н. Слепушкин и др. // Вестн. Рос. акад. мед. наук. - 1996. -№ 8. - С. 34-37.
3. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8.1 (01.10.2020)" (утв. Минздравом России). [Электронный ресурс]. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_law\\_363721/edb0fae8b1b6d08baefba70a44ce9c9d3e7934ec/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_law_363721/edb0fae8b1b6d08baefba70a44ce9c9d3e7934ec/)
4. Задорожна В. І. КОРОНАВІРУС 2019-nCOV: НОВІ ВИКЛИКИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА ЛЮДСТВУ [Електронний ресурс] / В. І. Задорожна, Н. П. Винник // НАМН. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <http://amnu.gov.ua/koronavirus-2019-ncov-novi-vyklyky-ohoroni-zdorov-ya-talyudstvu/>.  
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ з COVID-19 У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ [Електронний ресурс] / [М. А. Андрейчин, Н. А. Ничик, Н. Г. Завіднюк та ін.] // Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/infpatol/article/view/11548/10966>.
5. М.А. Мурашко, А.Ю. Попова. - Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-ncov), М., 2020 – 52 с.
6. МАЛИЙ В. П. Клініка та ускладнення коронавірусної хвороби COVID-19 У ДІТЕЙ з елементами патогенезу / В. П. МАЛИЙ, І. В.

- АНДРУСОВИЧ. // МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ. – 2020. – №3. – С. 72–79.
7. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (Covid-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архивъ внутренней медицины. 2020. - №. 2. - С. 87-93.
  8. Новая коронавирусная инфекция ( COVID-19 У ДІТЕЙ): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика [Электронный ресурс] / [В. В. Никифоров, Л. В. Колобухина, С. В. Сметанина та ін.] // Москва. – 2020. – Режим доступа до ресурсу: [https://bashgmu.ru/upload/2\\_5233589981443786589.pdf](https://bashgmu.ru/upload/2_5233589981443786589.pdf).
  9. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Минздрав России. Министерство здравоохранения Российской Федерации , версия 5 (08.04.2020)-М., 2020-122с.
  10. РОЛЬ РИНОВИРУСОВ И КОРОНАВИРУСОВ В ЭТИОЛОГИИ ОРВИ [Электронный ресурс] / [С. А. Лободанов, А. А. Никонова, Г. М. Подухина та ін.] // Москва. – 2011. – Режим доступа до ресурсу: [https://www.researchgate.net/publication/279169733\\_Role\\_of\\_Rhinovirus\\_and\\_Coronavirus\\_in\\_Etiology\\_of\\_ARI\\_in-Russian](https://www.researchgate.net/publication/279169733_Role_of_Rhinovirus_and_Coronavirus_in_Etiology_of_ARI_in-Russian).
  11. Технические руководящие указания ВОЗ. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technicalguidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technicalguidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).

12. Чоп'як В. Пандемія COVID-2019: імунологічні аспекти [Електронний ресурс] / В. Чоп'як // Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/download/277/309/>.
13. Широбоков В. П. КОРОНАВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ У ЛЮДИНИ [Електронний ресурс] / В. П. Широбоков, В. А. Понятовський // Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/inf-patol/article/view/11284/10734>.
14. Vassilara, F., Spyridaki, A., Pothitos, G., Deliveliotou, A., & Papadopoulos, A. (2018). A rare case of human Coronavirus 229E associated with acute respiratory distress syndrome in a healthy adult. *Case Reports in Infectious Diseases*, 2018, 1-4
15. Williams S. A Brief History of Human Coronaviruses [Електронний ресурс] / S. Williams // THE SCIENTIST. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.the-scientist.com/news-opinion/a-brief-history-of-human-coronaviruses67600>.
16. Severe acute respiratory syndrome. [Електронний ресурс] // WHO. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.emro.who.int/health-topics/severe-acuterespiratory-syndrome/>
17. Roos, Robert (25 September 2013). UK agency picks name for new coronavirus isolate(Report).University ofMinnesota, Minneapolis, MN:Center for Infectious Disease Research & Policy(CIDRAP).
18. "How threatening is the new coronavirus?".BBC. 24 September 2012. Retrieved 27 September 2012.
19. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species Severe acute respiratory syndromerelated coronavirus:

- classifying 2019nCoV and naming it SARS-CoV-2// *Nature Microbiology*. – 2020. – Vol. 5 (4). – P. 536-544.
20. *Medical Microbiology Virology Immunology*=Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: a textbook for English-speaking students of higher medical schools: translation from ukr. Published / T.V. Andrianova, V.V. Bobyr, V.V. Danyleichenko, etc.; Ed. by V.P. Shyrobokov. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. – 744 p.
21. Tang, T., Bidon, M., Jaimes, J., Whittaker, G., & Daniel, S. (2020). Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. *Antiviral Research*, 178, 104792.
22. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patientsinfected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*.2020;395(10223):497–506.  
doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
23. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel Coronavirus from patientswith pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–733.  
doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
24. Shen K, Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirusinfection in children: a pressing issue. *World J Pediatr*.2020;1–3.  
doi: 10.1007/s12519-020-00344-6.
25. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and preventionof 2019 novel coronavirus infection in children: experts’consensus statement. *WorldJPediatr*. 2020;1–9.  
doi: 10.1007/s12519-020-00343-7.
26. TagarroA, EpalzaC, SantosM, etal. Screening and severityof Coronavirus disease 2019 (COVID- 19) in children in MadridSpain. *JAMA Pediatr*. 2020;e201346.

27..Minstry of Healt and Family Welfare Government of India.*COVID-19 Statewise Status (Click to expand)* [Internet].

Availablefrom: <https://www.mohfw.gov.in>.

28. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med*.2020;NEJMoa2006100.

doi: 10.1056/NEJMoa2006100.

29. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in childrenincluding COVID-19: an overview of the epidemiology, clinicalfeatures, diagnosis, treatment and prevention options in children.*Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(5):355–368.

doi: 10.1097/INF.0000000000002660.

30. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr*. 2020.

doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.

31. Molloy EJ, Bearer CF. COVID-19 in children and altered inflammatory responses. *Pediatr Res*. 2020.

doi: 10.1038/s41390-020-0881-y.

32. Cristiani L, Mancino E, Matera L, et al. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. *Eur Respir J*. 2020;55(4):2000749.

doi: 10.1183/13993003.00749-2020.

33.Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*.2020; 109(6):1088—1095.

doi:10.1111/apa.15270



34. Hong H. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr. Neonatol.* 2020; 61(2):131—132. doi:10.1016/j.pedneo.2020.03.001
35. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. Novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8): 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
36. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in china. *Pediatrics.* 2020. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
37. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
38. WHO. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/classifications/icd/covid19/en/>.
39. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).
40. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and severity of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020;e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.
41. Coronavirus (Covid-19). [Электронный ресурс]. URL: [https:// coronavirus-monitor.ru](https://coronavirus-monitor.ru). (дата обращения 23.03.2020 г.) Coronavirus (Covid-19). [Electronic resource]. URL: <https://coronavirus-monitor.ru>. (date of the application: 23.03.2020) [In Russian]

42. Alserehi H., Wali G., Alshukairi A., Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis.* 2016; 16: 105-108.
43. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm. <https://doi.org/10.1111/eci.13209> URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209>
44. Gu J., Han B., Jian Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology.* 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>
45. Cao B., Wang Y., Wen D. et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New England Journal Medicine.* 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
46. Zhang L., Lin D., Sun X. et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved a-ketoamide inhibitors. *Science.* 2020. doi. 10.1126/science.abb3405.

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
10.	Медведева Лілія Володимирівна	Особливості клінічних проявів, діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей	Features of clinical manifestations, diagnosis and prevention of covid-19 infection in children.	проф. Литвинова О. М.	доц. Карабут Л. В.

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

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій \_\_\_\_\_ О.І. Набока



ФА2.8-03-110

**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену  
експертизу щодо академічного плагіату у  
кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти  
№110501 від «22» грудня 2022р.**

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Медведєвої Лілії Володимирівни, 2 курсу ЛД20(1,5д)02 групи, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування, на тему: «Особливості клінічних проявів, діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей / Features of clinical manifestations, diagnosis and prevention of covid-19 infection in children», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,****Професор****Інна ВЛАДИМИРОВА****3%****18%**

Ф А 2.2.1-32-366

**Національний фармацевтичний університет**Факультет медико-фармацевтичних технологійКафедра клінічної лабораторної діагностикиСтупінь вищої освіти магістрСпеціальність 224 Технології медичної діагностики та лікуванняОсвітня програма Лабораторна діагностика

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувач(ка)**  
**кафедри**  
**клінічної**  
**лаборатор-ної**  
**діагностики**

\_\_\_\_\_

**Римма ЄРЬОМЕНКО**  
**«07» вересня 2022 року**

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

**Лілії МЕДВЕДЄВОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Особливості клінічних проявів, діагностики та профілактики короно вірусної інфекції у дітей», керівник кваліфікаційної

роботи:Ольга ЛИТВИНОВА, к.фарм.н., професор,затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: проведення клініко-лабораторного обстеження хворих на корона вірусну хворобу.

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

вступ, огляд літератури; актуальність коронавірусної хвороби у дітей та профілактика.;сучасне уявлення про етіологію, патогенез, клінічну картину коронавірусної хвороби у дітей, лабораторну діагностику даної патології, аспекти попередження ускладнень коронавірусної хвороби у дітей ;матеріали та методи досліджень ;результати досліджень;клінічні прояви у дітей хворих на коронавірусну хворобу;зміни показників загального клінічного та біохімічного дослідження крові хворих дітей на коронавірусну хворобу;методи:клінічні, біохімічні;загальні висновки,список використаних джерел.

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

Робота містить таблиць –5 , рисунків – 2:

- Рисунок 1.1. Будова віріона SARS-CoV-2 ;
- Рисунок 1.2. Загальна схема патогенезу COVID-19 у дітей .

## 6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
РОЗДІЛ І.	Ольга ЛИТВИНОВА, професор закладу вищої освіти кафедри КЛД НФаУ	7вересня2022р.	7вересня2022р.
РОЗДІЛ ІІ.	Ольга ЛИТВИНОВА, професор закладу вищої освіти кафедри КЛД НФаУ	7вересня2022р.	7вересня2022р.
РОЗДІЛ ІІІ.	Ольга ЛИТВИНОВА, професор закладу вищої освіти кафедри КЛД НФаУ	7вересня2022р.	7вересня2022р.

7. Дата видачі завдання: «07» вересня 2022 року.

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Формування напряму наукового дослідження	вересень2022р.	<b>виконано</b>
2	Аналітичний огляд літератури	вересень2022р.	<b>виконано</b>
3	Вибір об'єктів і методів дослідження	вересень-жовтень 2022 р.	<b>виконано</b>
4	Розробка календарної схеми проведення досліджень	вересень2022р.	<b>виконано</b>
5	Проведення оцінки показників загального клінічного та біохімічного аналізу крові у хворих на коронавірусну інфекцію	жовтень-листопад2021 р.	<b>виконано</b>
6	Оформлення кваліфікаційної роботи та Списку використаних джерел	грудень2022р.	<b>виконано</b>

**Здобувач вищої освіти**

\_\_\_\_\_

Лілія МЕДВЕДСЬКА

**Керівник кваліфікаційної роботи**

\_\_\_\_\_

Ольга ЛИТВИНОВА



Ф А2.8-47-110

**ВИСНОВОК****комісії з академічної доброчесності НФаУ про проведену експертизу****щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі**від «01» ЛИСТОПАДА 2022 р.

Проаналізувавши кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Лілії МЕДВЕДЄВОЇ 2 курсу ЛД20(1,5д) 02 групи спеціальності (освітньої програми) 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньої програми Лабораторна діагностика, факультету \_медико-фармацевтичній технологій ,денної форми навчання, на тему: «Особливості клінічних проявів, діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей», комісія дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

Голова комісії,  
проректор з НПР

---

(підпис )

---

(Імя, ПРІЗВИЩЕ)

М.П.

**ВДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування**

**Лілії МЕДВЕДЄВОЇ**

**на тему:** «Особливості клінічних проявів, діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей».

**Актуальність теми.** У новому тисячолітті суспільство зіткнулося з новою хворобою під назвою SARS-CoV-2. COVID-19 у дітей – це нове захворювання 21 століття, яке випробовувало на міцність імунну систему людини. Епідемія SARS-COV-2 по всьому світу поставила перед спеціалістами охорони здоров'я завдання, пов'язані з швидкою та якісною діагностикою, наданням медичної допомоги та організацією протиепідемічних заходів у масштабах цілих країн. У той же час, це призвело до стрімкого накопичення даних з епідеміології, клінічних проявів та діагностики коронавірусів. За літературними даними випадки захворювання на коронавірусну інфекцію COVID-19 у дітей становлять до 10% у структурі інфікованих SARS-CoV-2 та до 2% у структурі пацієнтів з діагностованими клінічними випадками COVID-19. Відмічено, що протікання захворювання у дітей має легший перебіг і лише поодинокі летальні випадки. В даний час дослідники різних країн визнали, що для дитячої категорії пацієнтів характерна малосимптомна клінічна картина, суттєво рідше відзначається розвиток важкої пневмонії. Однак, саме діти перебувають у зоні особливої уваги, оскільки в педіатричній практиці кількість важких форм і несприятливих результатів може прогресивно збільшуватись. Крім того, діти відіграють величезну роль у поширенні хвороби, в тому числі шляхом виділення збудника з фекаліями. Таким чином, вивчення вікових

особливостей нової коронавірусної інфекції COVID-19 становить особливий інтерес для практики охорони здоров'я.

Таким чином, вивчення особливостей клінічних проявів, аспектів діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей є дуже важливим питанням, яке потребує подальшого вивчення.

### **Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Опрацьовано наукові роботи вітчизняних і зарубіжних авторів щодо питань етіології, перебігу захворювання та діагностики коронавірусної інфекції у дітей. Проведено дослідження стану захворюваності, клінічних проявів перебігу захворювання, загально-клінічних та біохімічних показників крові у пацієнтів з коронавірусної інфекції у дітей. На підставі результатів аналізу проведеного дослідження дана характеристика отриманих показників та визначені особливості і відмінності результатів у дітей з коронавірусною інфекцією.

**Оцінка роботи.** Здобувачка вищої освіти Лілія МЕДВЕДЄВА продемонструвала здатність самостійно формувати наукову мету та вирішувати серйозні наукові завдання, використовуючи відповідні методи. За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та особистим внеском, виконана робота відповідає вимогам, що висуваються до робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр. У роботі представлена достатня кількість таблиць та графічних ілюстрацій, що підвищує її цінність.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Здобувач Лілія МЕДВЕДЄВА проявила вміння самостійно формулювати і вирішувати завдання, цілеспрямованість, працелюбність і старанність. За актуальністю, обсягом наукових досліджень, практичною значущістю кваліфікаційна робота Лілії МЕДВЕДЄВОЇ «Особливості клінічних проявів, діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей»

відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт і може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії.

Науковий керівник

\_\_\_\_\_

Ольга ЛИТВИНОВА

«09» грудня 2022 р.

**РЕЦЕНЗІЯ**

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності  
224 Технології медичної діагностики та лікування**

**Лілії МЕДВЕДЄВОЇ**

**на тему: «Особливості клінічних проявів, діагностики та профілактики  
коронавірусної інфекції у дітей»**

**Актуальність теми.** У новому тисячолітті суспільство зіткнулося з новою хворобою під назвою SARS-CoV-2. COVID-19 у дітей – це нове захворювання 21 століття, яке випробовувало на міцність імунну систему людини. Епідемія SARS-COV-2 по всьому світу поставила перед спеціалістами охорони здоров'я завдання, пов'язані з швидкою та якісною діагностикою, наданням медичної допомоги та організацією протиепідемічних заходів у масштабах цілих країн. У той же час, це призвело до стрімкого накопичення даних з епідеміології, клінічних проявів та діагностики коронавірусів. За літературними даними випадки захворювання на коронавірусну інфекцію COVID-19 у дітей становлять до 10% у структурі інфікованих SARS-CoV-2 та до 2% у структурі пацієнтів з діагностованими клінічними випадками COVID-19. Відмічено, що протікання захворювання у дітей має легший перебіг і лише поодинокі летальні випадки. В даний час дослідники різних країн визнали, що для дитячої категорії пацієнтів характерна малосимптомна клінічна картина, суттєво рідше відзначається розвиток важкої пневмонії. Однак, саме діти перебувають у зоні особливої уваги, оскільки в педіатричній практиці кількість важких форм і несприятливих результатів може прогресивно збільшуватись. Крім того, діти відіграють величезну роль у поширенні хвороби, в тому числі шляхом виділення збудника з фекаліями. Таким чином, вивчення вікових особливостей нової коронавірусної інфекції COVID-19 становить особливий інтерес для практики охорони здоров'я.

Таким чином, вивчення особливостей клінічних проявів, аспектів діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей є дуже важливим питанням, яке потребує подальшого вивчення.

**Теоретичний рівень роботи.** Автором опрацьовано достатню кількість зарубіжних і вітчизняних літературних джерел за темою роботи, розкрито та обґрунтовано вибір методичних підходів до виконання роботи.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Дослідження проводились на базі «Your baby» Проводився відбір зразків, крові та клініко-біохімічні дослідження. Досліджені пацієнти були обстежені та обов'язково мали підтверджений діагноз COVID-19. Матеріалом для досліджень у кваліфікаційна роботі була кров пацієнтів, які хворіли на пневмонію, з підтвердженим діагнозом COVID-19. Проведено оцінку результатів обстеження хворих на дану патологію за період 6 місяців 2021р. На підставі проведених досліджень визначено клінічні та біохімічні показники крові, які можуть бути використанні з метою діагностики перебігу та контролю лікування хворих на коронавірусну хворобу.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

За результатами проведеного дослідження зроблено відповідні висновки, що логічно завершують роботу. На підставі виконання досліджень із застосуванням сучасних методів лабораторної діагностики автором визначені показники, які відображають перебіг та можуть бути використані під час діагностики та контролю лікування хворих на коронавірусну хворобу. Висновки повністю відповідають поставленим завданням, базуються на результатах проведених досліджень.

**Недоліки роботи.** За текстом трапляються невдалі вирази, але це суттєво не впливає на практичну цінність роботи.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Здобувач Лілія МЕДВЕДЄВА проявила вміння самостійно формулювати і вирішувати завдання, цілеспрямованість, працелюбність і старанність. За актуальністю, обсягом

наукових досліджень, практичною значущістю кваліфікаційна робота Лілії МЕДВЕДЄВОЇ «Особливості клінічних проявів, діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей» відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт і може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії.

**Рецензент** \_\_\_\_\_

доц. Лариса КАРАБУТ

«15» грудня 2022 р.

Ф А2.2.1-32-042

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ****ПОДАННЯ****ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Лілія МЕДВЕДЄВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньою програмою Лабораторна діагностика на тему: : «Особливості клінічних проявів, діагностики та профілактики коронавірусної інфекції у дітей»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /



### **Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Лілія МЕДВЕДЄВА продемонструвала здатність самостійно формувати наукову мету та вирішувати серйозні наукові завдання, використовуючи відповідні методи. За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та особистим внеском, виконана робота відповідає вимогам, що висуваються до робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр. У роботі представлена достатня кількість таблиць та графічних ілюстрацій, що підвищує її цінність.

Керівник кваліфікаційної роботи

Ольга МЕДВЕДЄВА

«09» грудня 2022 р.

### **Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

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

Завідувач(ка) кафедри  
клінічної лабораторної діагностики

Римма СРЬОМЕНКО

\_\_\_\_\_

«19» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Наталія БЕЗДІТКО/