

matter disease and race. *Stroke*. 2009 Feb;40(2):530-6. doi: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.521906>

24. Leonards CO, Ipsen N, Malzahn U, Fiebach JB, Endres M, Ebinger M. White matter lesion severity in mild acute ischemic stroke patients and functional outcome after 1 year. *Stroke*. 2012 Nov;43(11):3046-51. doi: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.646554>

25. Xu M, Li B, Zhong D, Cheng Y, Wu Q, Zhang S, et al. Cerebral Small Vessel Disease Load Predicts Functional Outcome and Stroke Recurrence After Intracerebral Hemorrhage: A median follow-up of 5 years. *Front Aging Neurosci*. 2021 Feb 19;13:628271. doi: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.628271>

26. Ghaznawi R, Geerlings MI, Jaarsma-Coes M, Hendrikse J, de Bresser J, UCC-Smart Study Group. Association of White Matter Hyperintensity Markers on MRI and Long-term Risk of Mortality and Ischemic Stroke: The SMART-MR Study. *Neurology*. 2021;96(17):e2172-e2183. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011827>

27. Arba F, Palumbo V, Boulanger JM, Pracucci G, Inzitari D, Buchan AM, et al. Leukoaraiosis and lacunes are associated with poor clinical outcomes in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Int J Stroke*. 2016;11(1):62-7. doi: <https://doi.org/10.1177/1747493015607517>

28. Crouch EE, Bhaduri A, Andrews MG, Cebrian-Silla A, Diafos LN, Birrueta JO, et al. Ensembles of endothelial and mural cells promote angiogenesis in prenatal human brain. *Cell*. 2022;185(20):3753-3769.e18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.09.004>

29. Jiang S, Wu S, Zhang S, Wu B. Advances in Understanding the Pathogenesis of Lacunar Stroke: From Pathology and Pathophysiology to Neuroimaging. *Cerebrovasc Dis*. 2021;50(5):588-96. doi: <https://doi.org/10.1159/000516052>

Стаття надійшла до редакції 30.01.2025;
затверджена до публікації 16.07.2025



УДК 616.98:578.834COVID-19]-002-005.3-036-07:612.017

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.3.340589>

В.Д. Москалюк,

Х.І. Пудяк,

І.В. Баланюк*,

Л.В. Дубик,

Н.В. Чернецька,

С.Р. Меленко

ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОСТАЗУ ТА МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА COVID-19

Буковинський державний медичний університет

пл. Театральна, 2, Чернівці, 58002, Україна

Bukovyna State Medical University

Teatralna ave., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine

*e-mail: balanyk85@gmail.com

Цитування: *Медичні перспективи*. 2025. Т. 30, № 3. С. 59-67

Cited: *Medicni perspektivi*. 2025;30(3):59-67

Ключові слова: COVID-19, показники гемостазу, гострофазові показники запалення, коморбідність, смертність

Key words: COVID-19, hemostasis indicators, acute phase indicators of inflammation, comorbidity, mortality

Реферат. Зміни деяких показників гемостазу та маркерів запалення у хворих на COVID-19. Москалюк В.Д., Пудяк Х.І., Баланюк І.В., Дубик Л.В., Чернецька Н.В., Меленко С.Р. Пандемія COVID-19 стала одним з найсерйозніших викликів для світової системи охорони здоров'я, зумовивши високу летальність і

значне навантаження на медичні установи. Незважаючи на розвиненість медицини в багатьох країнах, жодна з них не була повністю готова до пандемії. Одним із ключових факторів ризику тяжкого перебігу та смерті стали коморбідні стани, що ускладнюють перебіг коронавірусної хвороби та впливають на ефективність лікування. Виявлення найбільш важливих лабораторних маркерів та їх кореляція з клінічним перебігом COVID-19 дозволить покращити прогнозування результатів захворювання та розробити ефективніші стратегії терапії. У статті досліджено вплив COVID-19 на загальну структуру смертності в Україні, особливості його перебігу та прогностичні маркери тяжкості захворювань у хворих з коморбідними станами. Метою нашої роботи було вивчити особливі зміни показників гемостазу як маркерів тяжкості перебігу та прогнозу щодо стану здоров'я в пацієнтів з COVID-19 і коморбідними станами. Проведено ретроспективний аналіз 399 випадків госпіталізації та 296 летальних випадків у Чернівецькій обласній клінічній лікарні за 2021 рік. Виявлені зміни показали, що вірогідно ($p < 0,05$) частіше тяжкий перебіг COVID-19 відзначено саме в старших за віком пацієнтів та переважно в чоловіків, що може свідчити про те, що вікові та гендерні показники є однією з причин тяжкості COVID-19. Така закономірність пояснюється тим, що з віком (> 65 років) пацієнти частіше страждають на серцево-судинні захворювання та захворювання обміну речовин (цукровий діабет (ЦД)), що суттєво знижує імунологічну стійкість до інфікування SARS-CoV-2. Проаналізовано лабораторні показники, які можуть служити прогностичними маркерами тяжкого перебігу хвороби: тромбоцитопенія, підвищений рівень D-димеру, прокальцитоніну, C-реактивного білка та ІЛ-6. Виявлено, що низька температура тіла при госпіталізації та зниження рівня сатурації можуть бути предикторами несприятливого прогнозу. Отримані результати можуть вдосконалити стратегію моніторингу та лікування COVID-19.

Abstract. Changes in some indicators of hemostasis and inflammatory markers in patients with COVID-19.

Moskaliuk V.D., Pudyak Kh.I., Balaniuk I.V., Dubik L.V., Chernetskaya N.V., Melenko S.R. The COVID-19 pandemic has become one of the most serious challenges for the global healthcare system, causing high mortality and a significant burden on medical institutions. Despite the development of medicine in many countries, none of them was fully prepared for the pandemic. Comorbid conditions that complicate the course of coronavirus disease and affect the effectiveness of treatment have become one of the key risk factors for severe disease and death. Identification of the most important laboratory markers and their correlation with the clinical course of COVID-19 will allow us to improve the prediction of disease outcomes and develop more effective treatment strategies. The article examines the impact of COVID-19 on the overall mortality structure in Ukraine, the features of its course, and prognostic markers of disease severity in patients with comorbid conditions. The aim of our work was to study specific changes in hemostasis indicators as markers of disease severity and prognosis for health status in patients with COVID-19 and comorbid conditions. A retrospective analysis of 399 hospitalizations and 296 deaths in the Chernivtsi Regional Clinical Hospital in 2021 was conducted. The changes we identified showed that a severe course of COVID-19 was significantly more common ($p < 0.05$) in older patients and mainly in men, which may indicate that age and gender are one of the causes of the severity of COVID-19. This pattern is explained by the fact that with age (> 65 years), patients are more likely to suffer from cardiovascular diseases and metabolic diseases (diabetes mellitus (DM)), which significantly reduces immunological resistance to SARS-CoV-2 infection. Laboratory indicators that can serve as prognostic markers of a severe course of the disease were analyzed: thrombocytopenia, increased levels of D-dimer, procalcitonin, C-reactive protein, and IL-6. Low body temperature at admission and decreased saturation levels were found to be predictors of poor prognosis. The results may improve monitoring and treatment strategies for COVID-19.

Пандемія COVID-19 виявилася однією з найбільш гострих медико-соціальних проблем не тільки в Україні, а й в усьому світі. Адже жодна країна світу, незалежно від рівня розвитку економіки та медицини, різноманітних можливостей проведення масових протиепідемічних заходів, самостійно чи у співпраці, не змогла забезпечити належний захист свого населення від COVID-19. Усі країни виявилися абсолютно не готовими до такої пандемії і практично повністю беззахисними перед новою вірусною атакою.

Високі темпи поширення вірусу на початку пандемії були зумовлені відмінностями державних систем охорони здоров'я в різних країнах; характером карантинних та обмежувальних заходів, такими адміністративними аспектами, як різні терміни закриття державних кордонів; не

однаковими спроможностями здійснювати лабораторні та інструментальні методи обстеження пацієнтів для підтвердження діагнозу тощо. Проте узагальнена сукупність даних щодо розвитку тяжких чи несумісних з життям ускладнень у хворих, які мали підтверджений діагноз COVID-19, однотипна для більшості країн [1, 2].

Структура смертності за класами хвороб в Україні до 2020 року залишалася досить стабільною: перше місце посідали хвороби серцево-судинної системи, друге – злоякісні новоутворення, третє – випадки смерті від зовнішніх причин (травми, нещасні випадки, отруєння). Проте ситуація змінилася у 2020 році – COVID-19 став третьою за частотою причиною в загальній структурі смертності, витіснивши смертність від зовнішніх причин. Наступна хвиля зростання

смертності від коронавірусу припала на березень-травень 2021 року, причому в цей період змінилася структура загальної смертності українців: COVID-19 посів друге місце серед причин смертності, витіснивши онкологічні захворювання на третє, а зовнішні причини – на четверте місце. Загалом у січні-вересні 2021 року COVID-19 зберігав свої позиції, залишаючись другою за частотою причиною смерті українців [3, 4]. Така ж структура смертності населення України зберігалася й у наступні роки.

В Україні, станом на середину січня 2024 року, за даними офіційної статистики зареєстровано 112418 померлих від цієї хвороби з початку пандемії.

У зв'язку з тим, що масштаби пандемії були колосальні, ключовим завданням для спеціалістів у сфері охорони здоров'я було якнайшвидше виявлення пацієнтів із групи ризику щодо тяжкого перебігу хвороби та несприятливих наслідків [5]. На особливу увагу, у контексті прогностичного значення, заслуговують клінічні та лабораторні показники, що характеризують перебіг запалення та коагуляції в організмі людини і потребують детального вивчення й наукового підтвердження.

Мета роботи – вивчити особливі зміни показників гемостазу як маркерів тяжкості перебігу та прогнозу щодо стану здоров'я в пацієнтів з COVID-19 і коморбідними станами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для вирішення поставленої мети проведено ретроспективне вивчення медичних карт 399 пацієнтів з підтвердженою COVID-19 з коморбідними станами, які перебували на стаціонарному лікуванні протягом 2021 року в Чернівецькій обласній клінічній лікарні. Середній вік пацієнтів становив $64,92 \pm 23,26$ року, наймолодшому пацієнту було 24 роки, а найстаршому – 89 років.

Інформація, отримана з медичних карт, містила демографічні дані, симптоматику й перебіг захворювання, наявність коморбідної патології, результати інструментальних і лабораторних досліджень (зокрема, кількість тромбоцитів периферичної крові, показник міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), рівні D-димеру, фібриногену, протромбінового індексу та феритину).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Комісією з

питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень етичних та морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 1 від 19.09.2024 р.).

Усі пацієнти підписували інформовану згоду на участь в цьому дослідженні, та було вжито всіх заходів щодо забезпечення їхньої анонімності.

Оброблення цифрового матеріалу здійснювалося із застосуванням стандартного пакету програм Microsoft Office Excel (серійний номер SMPJ7-YBX8P-CJPKF-63GPW-F). Спочатку виконано описовий етап обробки даних.

Для виконання статистичного оброблення отриманих результатів було застосовано аналіз варіаційних рядів – розрахунок середнього арифметичного та його середньої похибки (M та m); проведення оцінювання вірогідності різниці отриманих результатів у порівняльних групах за допомогою метода Стюдента. Як вірогідну відмінність приймали значення $p < 0,05$. У випадках ненормального розподілу було застосовано критерій Манна-Вітні. Для подальшого кореляційного аналізу використовували коефіцієнт кореляції Пірсона та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена [6, 7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного ретроспективного аналізу летальних випадків, спричинених COVID-19 протягом 2021 року в Чернівецькій обласній клінічній лікарні, встановлено, що загальна кількість смертей, зумовлених інфекцією SARS-CoV-2, становила 296 випадків. Пацієнти були розподілені за гендерною і віковою ознаками та загальним станом при надходженні з метою виявлення певних закономірностей щодо їх лабораторних показників та тривалості госпіталізації (ліжко-днів).

Серед досліджуваних пацієнтів, що померли внаслідок COVID-19 (чоловіки – 139, жінки – 157), наймолодшому пацієнту було 24 роки, а найстаршому – 89 років, середній вік становив $64,92 \pm 23,26$. За віковою структурою 58 (19,6%) хворих були основного працездатного віку (25-54 роки); 80 (27,02%) – зрілого працездатного віку (55-64 роки); 158 (53,4 %) – літні люди (65 років і старше) (рис. 1).

Середній вік жінок, що померли від коронавірусної інфекції, становив $65,33 \pm 23,15$. Серед жінок 54,1% ($n=85$) становили літні люди, 29,3% ($n=46$) – особи зрілого працездатного віку та 16,6% ($n=26$) – основного працездатного віку.

Загальний стан при надходженні в стаціонар був задовільним у 3 жінок (1,9%), середньої тяжкості – у 51 (32,5%) та тяжким – у 103 хворих (65,6%).

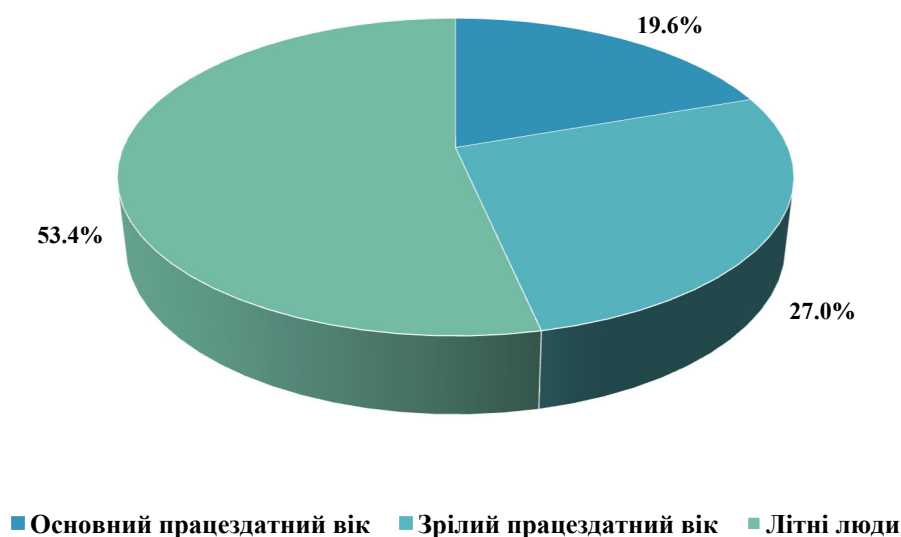


Рис. 1. Вікова структура пацієнтів

Щодо віку пацієнтів чоловічої статі були отримані дещо інші результати: їхній середній вік становив $64,45 \pm 20,74$. За віковою структурою серед чоловіків розподіл був таким: літні люди становили 52,5% (n=73); зрілого працездатного

віку – 24,5% (n=34); основного працездатного віку – 23,0% (n=32). Загальний стан при надходженні в стаціонар був задовільним у 5 (3,6%) чоловіків, середньої тяжкості – у 44 (31,7%) осіб та тяжким – у 90 (64,7%) хворих (рис. 2).

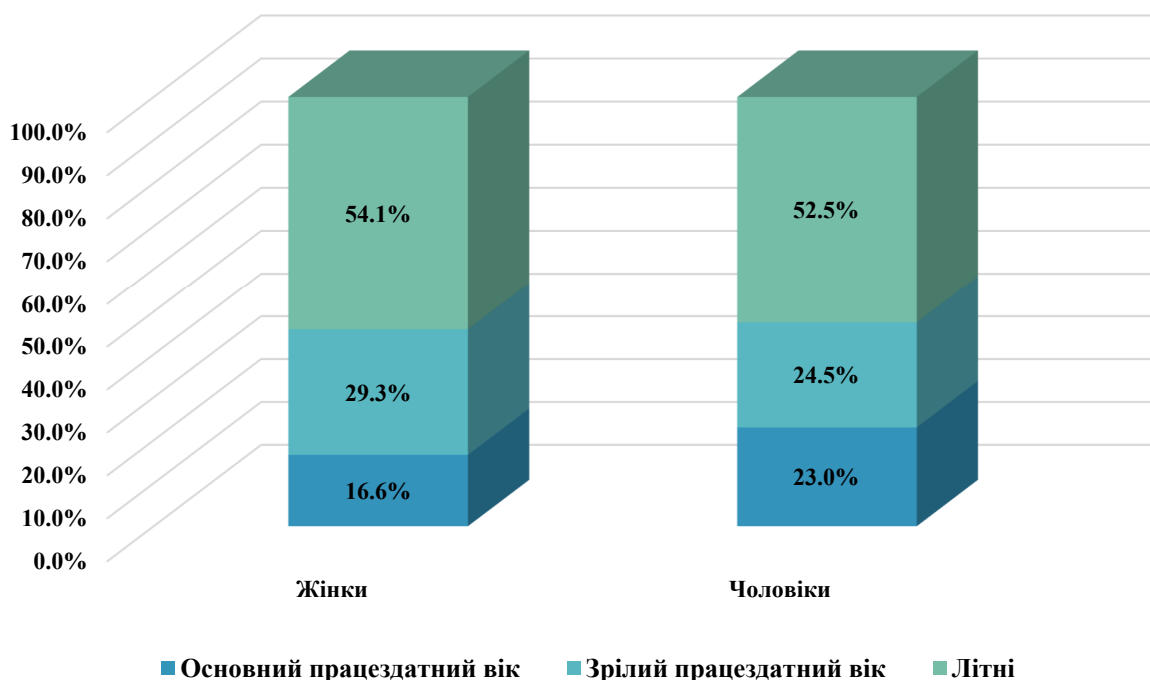


Рис. 2. Кількість померлих за статтю й віком

Виявлені нами зміни показали, що вірогідно ($p < 0,05$) частіше тяжкий перебіг COVID-19

відзначено саме в старших за віком пацієнтів та переважно в чоловіків, що може свідчити про те,

що вікові та гендерні показники є однією з причин тяжкості COVID-19. Така закономірність пояснюється тим, що з віком (>65 років) пацієнти частіше страждають на серцево-судинні захворювання та захворювання обміну речовин (цукровий діабет (ЦД)), що суттєво знижує імунологічну стійкість до інфікування SARS-CoV-2. Схожі результати були описані в роботі Takahashi T. та ін. (2020), де показано кореляційний зв'язок між старшим віком, чоловічою статтю та більшою виснаженістю Т-клітинної ланки імунної відповіді, проте саме серед жінок відмічено асоціацію між прогресуванням COVID-19 та високим рівнем прозапальних цитокінів. Ці результати пояснюють гендерні особливості реагування на COVID-19 і закладають основи ефективного моніторингу стану пацієнтів з урахуванням статі [8].

Серцево-судинні захворювання в анамнезі є чи не найчастішим видом коморбідності й загальним обтяжливим чинником ризику порушень коагуляції. Кардіоваскулярні захворювання в анамнезі роблять пацієнтів більш сприйнятливими до COVID-19. Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) та серцева недостатність є основними супутніми серцево-судинними захворюваннями в цієї категорії людей. Крім того, за наявності кардіоваскулярної патології гострі запальні реакції

частіше призводять до ішемії. У ході системної запальної реакції відбувається загострення активності запального процесу атеросклеротичних бляшок і ще більше сприяє їх розриву. А пов'язане із запаленням утворення оклюзійного тромба над розірваною бляшкою коронарної артерії провокує ендотеліальну дисфункцію та підвищену прокоагулянтну активність крові. Тобто, ІХС у поєднанні з посиленою запальною реакцією викликає пошкодження серця в інфікованих SARS-CoV-2 пацієнтів [9, 10, 11].

Що ж до коморбідної патології, то в нашому дослідженні встановлено, що з 296 померлих через SARS-CoV-2 253 особи хворіли на ішемічну хворобу серця (85,5% із загальної сукупності), 153 особи (51,7%) мали в анамнезі цукровий діабет та 71 людина страждала від артеріальної гіпертензії, що становить 23,9% від загальної сукупності. Тож часто спостерігалось поєднання декількох коморбідних патологій, як-от 104 випадки смерті були спричинені поєднанням COVID-19 з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом (35,1% від загальної кількості померлих), 34 – COVID-19, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет та артеріальна гіпертензія (11,5%) та 37 випадків (12,5%) – COVID-19, ішемічна хвороба серця та артеріальна гіпертензія (рис. 3, 4).

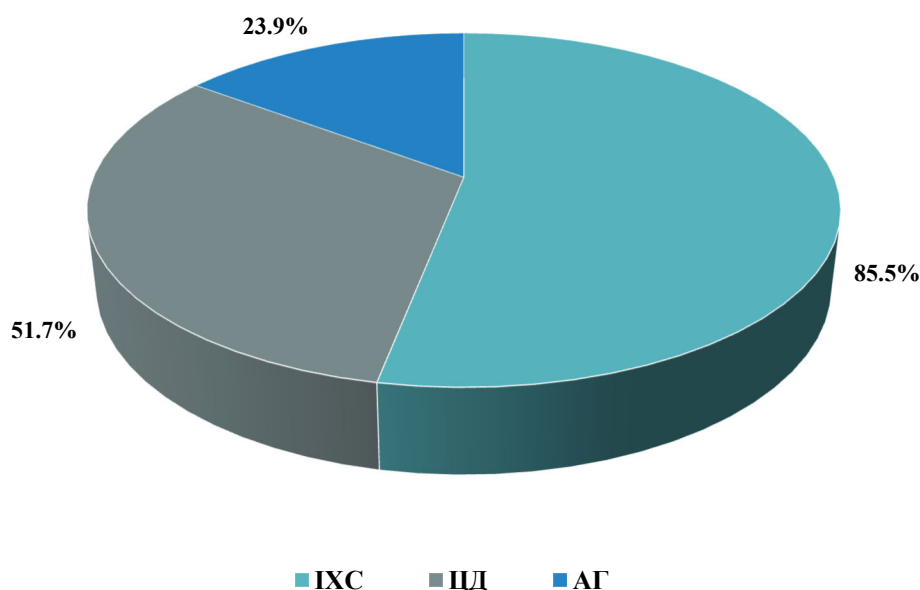


Рис. 3. Коморбідні патології

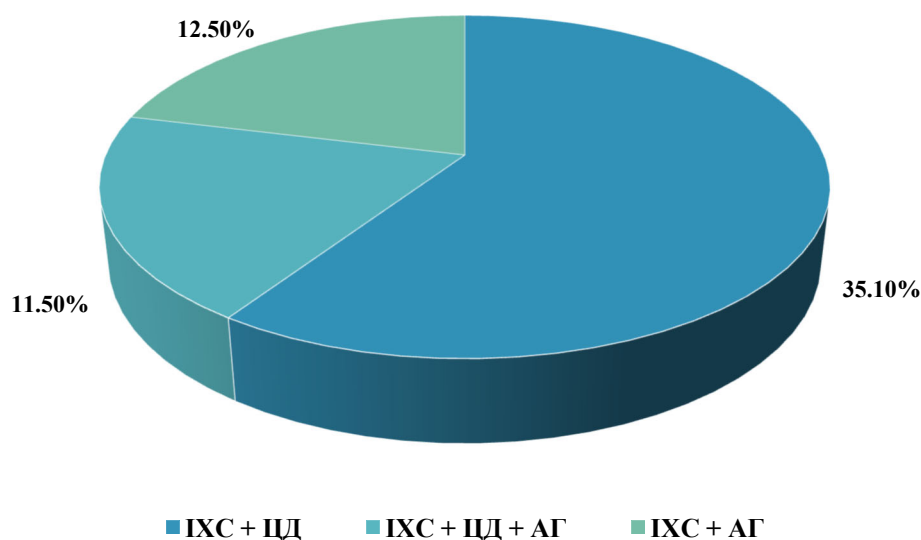


Рис. 4. Поєднання коморбідних патологій

Ці дані дають можливість припустити, що ішемічна хвороба серця є однією з найбільш небезпечних коморбідних патологій, що значно підвищує ймовірність летального наслідку у хворих на COVID-19. Проте цукровий діабет та наявність в анамнезі артеріальної гіпертензії є не менш важливими факторами ризику смертності від COVID-19, летальність якого потенційно збільшується із нашаруванням інших супутніх захворювань.

При визначенні об'єктивного статусу мінімальна температура тіла при надходженні була $34,8^{\circ}\text{C}$, максимальна – $39,8^{\circ}\text{C}$, середня – $37,4 \pm 3,2$, та лише 26,4% ($n=78$) пацієнтів мали показники температури тіла при надходженні вище 38°C . Так, у 48,3% пацієнтів температура тіла при надходженні в стаціонар була в межах норми, у 25,3% – субфебрильна, у 21,3% – помірна та лише у 5,1% – висока.

У пацієнтів з тяжким COVID-19 та летальним наслідком середній показник кількості проведених днів у стаціонарі до дня смерті становив $12,17 \pm 15,37$: для жінок – $12,10 \pm 19,63$ дня, а для чоловіків – $12,24 \pm 14,79$ дня.

Середній показник сатурації у хворих з летальним наслідком при госпіталізації становив $85,2 \pm 10,9\%$ (мінімальна – 40%, максимальна – 99%). Тоді як середній показник сатурації в останню добу життя становив $71,03 \pm 17,5\%$.

Враховуючи середнє значення кількості днів, проведених у стаціонарі, та швидкість падіння сатурації у хронологічній прогресії, можна зробити висновок, що зміна показників сатурації

може бути використана як предиктор несприятливого перебігу хвороби ($p < 0,05$).

Результати епідеміологічних спостережень показують, що ризик летального результату від COVID-19 у пацієнтів із ЦД вищий, ніж у тих, хто не має цього захворювання. Цукровий діабет є вагомим і незалежним чинником ризику ІХС, їх поєднання є прогностично несприятливим, особливо при неконтрольованій глікемії. Рівень глюкози крові $>12,0$ ммоль/л асоціюється з тяжким перебігом COVID-19 [12, 13]. Цінність визначення рівня глюкози полягає ще й у тому, що гіперглікемія має властивість підвищувати рівень маркерів запалення та окиснювального стресу. Окрім того, ці показники можуть підвищуватися внаслідок тромбоцитозу опосередковано. Дисбаланс між факторами згортання крові та фібринолізмом, у свою чергу, сприяє підвищеному ризику тромбозів та підвищує рівень летальності і може бути причиною вищеописаних процесів. Проте нормалізація рівня глікемії не є умовою нормалізації показників коагуляції, зазвичай з їх перевищенням не пов'язана, і, як показує статистика, такої кореляції між ними немає [14]. До того ж попередньо нами не було виявлено залежності між тяжкістю стану пацієнта, наростанням клініки, прогнозом та рівнями глюкози.

Уже з ранніх фаз захворювання на COVID-19 простежуються морфологічні та функціональні зміни в клітинах крові, які виявляються звичайними гематологічними аналізаторами. Для лікаря-практика важливо виявити в першу чергу зміни в загальному аналізі крові, біохімічному

аналізі крові та коагулограмі, що можуть мати прогностичну цінність і вплинути на діагностико-лікувальну тактику. Незважаючи на те, що в практичній діяльності не завжди вдається швидко отримати результати аналізів вищезазначених маркерів, їх значення як прогностичних предикторів смертності в пацієнтів з COVID-19 має значний потенціал для оцінки тяжкості захворювання та ухвалення оптимальних рішень щодо лікування [15]. Контроль цих показників дозволить активно моніторувати стан пацієнта, ефективність запропонованої терапії та підвищений ризик тяжких ускладнень та летальності.

Загальновідомо, що гематологічні параметри є встановленими біомаркерами запальних реакцій. Зміни в загальному аналізі крові, які фіксували у хворих на фоні коронавірусної інфекції, привертають увагу в контексті оцінки прогнозу, ступеня тяжкості перебігу захворювання в конкретного пацієнта. Слід відзначити, що зміни в загальному аналізі крові на фоні COVID-19 можуть мати як реактивний характер, так і характер системної відповіді або навіть відбивати токсичний вплив цієї інфекції на кістково-мозкове кровотворення [16, 17].

За клітинним складом периферичної крові пацієнтів на момент надходження до стаціонару можна оцінити вираженість синдрому системного запалення. Щодо показників червоної крові, то значних відхилень у рамках статистичної норми в нашому дослідженні виявлено не було. Проте виявили статистичні відмінності серед кількісних значень тромбоцитів. Вірогідною прогностичною ознакою у хворих на COVID-19 стала тромбоцитопенія ($<180 \times 10^9$ в 1 л виявлено у 20% пацієнтів).

Тромбоцитопенію часто пов'язують зі збільшенням споживання тромбоцитів разом з відповідним збільшенням їх вироблення. Власне ступінь тромбоцитопенії може застосовуватися для визначення перебігу захворювання з підвищеним рівнем смертності. Імовірно рівень білих кров'яних тілець є параметром, що має динамічну чутливість до вірусної інфекції, особливо на ранніх стадіях хвороби. Враховуючи, що тромбоцити мають короткий цикл життя, то моніторинг цього показника було б доцільно використовувати для стратифікації хворих відносно до об'єму лікувального втручання [18, 19].

Вірогідною причиною вираженої тромбоцитопенії в цієї групи хворих є споживання тромбоцитів внаслідок утворення легеневих тромбів. Утворення тромбів в останні два десятиліття розглядається у випадку ураження легень як протиінфекційний процес, у якому бронхоальвеолярна гемостатична система запобігає

потраплянню збудника в кров і розвиток сепсису. Однак ця гіперактивна дифузна захисна реакція може виявитись шкідливою або навіть фатальною для організму внаслідок системного утворення легеневих мікротромбів, що в загальному аналізі крові проявлялась суттєвим зниженням кількості тромбоцитів. Відповідно, збільшення кількості тромбоцитів на фоні COVID-19 вказує на зменшення активності тромбоцитарного процесу й споживання тромбоцитів, тобто ознака зменшення інфекційного навантаження на легеневу тканину може вважатись позитивною прогностичною ознакою та непрямим доказом ефективності терапії. У сучасних рекомендаціях відзначається, що моніторинг кількості тромбоцитів на фоні COVID-19 (як й інших інфекцій та запальних станів) є першорядним заходом, оскільки зменшення кількості тромбоцитів після початкового сплеску може свідчити про зростання ризику розвитку мікротромбозів і вимагає активної антиагрегантної та антикоагулянтної терапії.

А для пацієнтів з підвищеними рівнями тромбоцитів ($>400 \times 10^9$ в 1 л було виявлено у 22,0%) при надходженні в стаціонар повинні бути визначені корелятивні зв'язки між цим показником та середніми днями госпіталізації, котрі можуть бути довшими ($p < 0,05$). Кількість тромбоцитів та їх динамічні зміни під час лікування можуть мати значення щодо тяжкості та прогнозу захворювання. Пацієнт з помітно підвищеними тромбоцитами та довшими середніми днями госпіталізації може бути асоційований з цитокіновим бурем. Якщо припустити, що це вказує на вираженість цитокінової бурі конкретного хворого, то це може забезпечити новий показник у моніторингу в пацієнтів з COVID-19.

Аналіз лейкоцитарної ланки гемограми свідчить про статистично значуще підвищення цих показників у тяжких пацієнтів ($12,5 \pm 4,35 \times 10^9$ в 1 л), проте релевантність використання цих значень для прогнозу потребує подальшого вивчення.

Факт змін показників гемокоагуляції є одним з найважливіших, оскільки розвиток коагулопатії є одним з основних причин летальних подій у хворих на COVID-19. Важливою зміною гемостазу при COVID-19 є підвищення D-димеру, що пов'язано зі збільшенням потреби в штучній вентиляції легень, реанімаційними заходами та високим рівнем летальності. Показники D-димеру корелюють з тяжкістю захворювання та є достовірним прогностичним маркером внутрішньолікарняної летальності в пацієнтів з COVID-19 [20, 21]. У ході нашого дослідження показників D-димеру хворих, які померли, виявили рівні, що значно перевищували референтні значення.

До того ж особливо вираженою ця тенденція була в пацієнтів з коморбідністю, що, можливо, пов'язано з тромбозом легеневих судин та фібринолізмом, що можна пояснити активацією коагуляції при віремії та цитокіновим штормом. Проте причиною цього явища можуть бути суперінфекція та дисфункція органів.

Високі значення D-димеру асоціювалися із тромбозом, венозним або артеріальним. Хоча варто наголосити, що низький рівень D-димеру не є достовірним показником, що дозволяє виключити тромбоз. Адже такі кількісні значення можна пояснити малим розміром тромба або зниженням фібринолітичної активності.

Критичне значення також має визначення С-реактивного білка, адже він є дуже раннім маркером запалення при COVID-19. Після проникнення вірусу SARS-CoV-2 в організм людини запускається імунна відповідь для боротьби з цим патогеном, у результаті чого відбувається підвищення рівня С-реактивного білка. Концентрація С-реактивного білка підвищується вже через 6-8 годин після зараження та корелює з обсягом ураження легеневої тканини, тому є хорошим як діагностичним, так і прогностичним показником.

Рівень прокальцитоніну та його зміни також є одним з показників тяжкості перебігу коронавірусної хвороби й, окрім того, основним маркером супутньої бактеріальної інфекції, що надає можливість активного його використання в якості критерію необхідності призначення засобів антибактеріальної терапії. У пацієнтів, що померли, середній показник прокальцитоніну становив 1,69 нг/мл при нормі – 0,05 нг/мл.

Також у пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 відмічено підвищення рівня протизапальних цитокінів IL-6. Рівень IL-6 корелює зі ступенем тяжкості COVID-19.

Таким чином, результати дослідження мають значну цінність як для розуміння збудника COVID-19, так і для розробки нових підходів до його лікування з урахуванням вікових, гендерних та коморбідних особливостей пацієнтів.

Детальний аналіз факторів ризику летальності від COVID-19, зокрема впливу віку, стану та коморбідних станів допоміг виявити, що чоловіки та особи віком 65+ мають гірший прогноз, а найбільш небезпечним супутнім захворюванням є ішемічна хвороба серця, особливо в поєднанні з цукровим діабетом. Варто підкреслити значення лабораторних показників як предикторів тяжкості перебігу, зокрема рівня D-димеру, сатурації та прокальцитоніну. Отримані результати дають змогу покращити

лікувальну тактику та проводити безпечний моніторинг стану пацієнтів з групи ризику.

ВИСНОВКИ

1. Попри загальноприйняту думку, що COVID-19 є хворобою дихальних шляхів, вона має більш широкий спектр клінічної симптоматики та може уражати інші внутрішні органи.

2. Існують певні закономірності між тяжкістю хвороби, термінами госпіталізації, смертністю та віком пацієнтів. Найбільшому ризику піддається група людей старше 55 років, причому для чоловічої статі ці цифри дещо вищі.

3. У хворих на COVID-19 та з коморбідністю спостерігається більш тяжкий перебіг захворювання та суттєво більший показник летальності, який асоціюється з тенденцією до розвитку тромбоцитопенії і з яким пов'язані зміни маркерів тромбоутворення та активності запалення.

4. Пацієнти з гострою респіраторною вірусною хворобою – COVID-19 на фоні підвищеного рівня глюкози мають тяжчий перебіг захворювання та гірший прогноз порівняно з тими, хто не має порушення глікемії.

5. Визначення рівнів D-димеру та прокальцитоніну є надійними маркерами як для оцінки тяжкості перебігу, так і прогнозу захворювання у хворих на COVID-19, а особливо – в умовах коморбідності, що може мати суттєвий вплив на вибір стратегії і тактики лікування таких хворих.

6. Температура тіла пацієнтів теж може бути релевантним чинником, оскільки більшість пацієнтів, що померли від COVID-19, мали нормальну або субфебрильну температуру. Що, у свою чергу, може свідчити про гіпореактивність організму та в сукупності з іншими показниками є маркером несприятливого наслідку COVID-19.

Внески авторів:

Москалюк В.Д. – написання, рецензування та редагування, ведення;

Пудяк Х.І. – програмне забезпечення, дослідження, написання – початковий проєкт;

Баланюк І.В. – дослідження, написання, програмне забезпечення;

Дубик Л.В. – методологія, програмне забезпечення, формальний аналіз;

Чернецька Н.В. – дослідження, написання – початковий проєкт;

Меленко С.Р. – програмне забезпечення, дослідження, написання – початковий проєкт.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

REFERENCES

1. Trykhlіb VI. [Complications in COVID-19 patients]. *Infectious Diseases*. 2020;1:99. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.1.11097>
2. Belova IV, Dyakonova II, Taranuk LM, Demikhov OI. Analysis of factors influencing mortality caused by COVID-19. *Bulletin of Sumy State University. Economics series*. 2020;3:164-72. doi: <https://doi.org/10.21272/1817-9215.2020.3-18>
3. Fedorova OA, Nedlinska TY. [Analysis of mortality among COVID-19 patients in the first quarter of 2020]. *Ukrainian scientific medical youth journal*. 2020;3(118):71-2. Ukrainian. Available from: <http://ir.library.nmu.com/handle/123456789/2467>
4. Muromtseva Yu. [Excess mortality and its measurement in Ukraine during the COVID-19 pandemic]. In: *Scientific Bulletin. Materials of the IV All-Ukrainian Scientific and Practical Internet Conference «Geography and tourism»* (2021 Feb 26, Kharkiv). 2021. p. 140-53. Ukrainian. Available from: https://www.researchgate.net/publication/350072865_Nad_smertnist_ta_ii_vimiruvanna_v_Ukraini_v_umovah_pandemii_COVID-19
5. Ferencova N, Visnovcova Z, Ondrejka I, Tonhajzerova I. COVID-19 pandemic as a huge stressor of the 21st century. *Bratislavske lekarske listy*. 2024;125(11):677-84. doi: https://doi.org/10.4149/BLL_2024_103
6. Hruzieva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Halienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Biostatistics]. *Vynnytsia: New Book*; 2020. 384 p. Ukrainian. Available from: <https://library.pdpu.edu.ua/images/2021/medbook/36.pdf>
7. Sereda SO, Dubrov SO, Denysiuk MV, et al. [Retrospective analysis of mortality causes in patients with severe COVID-19]. *Pain, Anesthesia, and Intensive Care*. 2021;4(97):62-8. Ukrainian. doi: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(97\).2021.248401](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(97).2021.248401)
8. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2023;64(1):90-107. doi: <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08921-5>
9. Salazar M, Barochiner J, Espeche W, Ennis I. [COVID-19 and its relationship with hypertension and cardiovascular disease]. *Hipertension y riesgo vascular*. 2020;37(4):176-80. Spanish. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.06.003>
10. Tashchuk V, Nesterovska R, Kalarash V. [Relationship between hospital mortality and inflammatory markers in patients with COVID-19 and coronary heart disease]. *Bukovinian Medical Bulletin*. 2021;25(3):118-23. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.18>
11. Aras Júnior R, Durães A, Roever L, Macedo C, Aras MG, Nascimento L, et al. The Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2021;67(Suppl 1):163-7. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.67.Suppl1.20201063>
12. Hryzhak I, Pryshliak O, Kobryn T, et al. Clinical and echocardiographic findings in patients with COVID-19 across different severity levels. *Journal of Medicine and Life*. 2023;16(11):1692-700. doi: <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0206>
13. Singh AK, Khunti K. COVID-19 and Diabetes. *Annual review of medicine*. 2022;73:129-47. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042220-011857>
14. Bondar MV, Pilipenko MM, Ovsienko TV, Loskutov OA. Pathogenetic therapy of COVID-19: focus on glucocorticoids. *Emergency medicine*. 2022;18(2):6-12. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.2.2022.1466>
15. Tylishchak Z, Pryshlyak O, Skrypyuk N, et al. COVID-19 in patients with type 2 diabetes: Clinical and laboratory characteristics. *Romanian Journal of Diabetes, Nutrition, and Metabolic Diseases*. 2023;30(1):9-15. doi: <https://doi.org/10.46389/rjd-2023-1224>
16. Bondarenko AM, Kopcha VS. [Reflections on therapeutic and preventive options for COVID-19]. *Infectious Diseases*. 2020;2:100. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.2.11286>
17. Heidari-Beni F, Vahedian-Azimi A, Shojaei S, Rahimi-Bashar F, Shahriary A, Johnston TP, et al. The Level of Procalcitonin in Severe COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in experimental medicine and biology*. 2021;1321:277-86. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-59261-5_25
18. Keski H. Hematological and Inflammatory Parameters to Predict the Prognosis in COVID-19. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2021;37:534-42. doi: <https://doi.org/10.1007/s12288-021-01407-y>
19. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe COVID-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ*. 2021;372:n436. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n436>
20. Ivanytska TA, Petrov YE, Burmak YG, Ivanytskyi IV, Trybrat TA. [Changes in thrombotic and inflammatory markers as indicators of disease severity and prognosis in COVID-19 patients with comorbid essential hypertension]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2022;7(3):127-33. Ukrainian. Available from: <https://repository.pdpu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/8564bf79-512b-42c6-8964-e6268e8b5549/content>
21. Tazerji SS, Shahabinejad F, Tokasi M, Rad MA, Khan MS, Safdar M, et al. Global data analysis and risk factors associated with morbidity and mortality of COVID-19. *Gene Rep*. 2022 Mar;26:101505. doi: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2022.101505>

Стаття надійшла до редакції 05.02.2025;
затверджена до публікації 28.08.2025