

Х.М. Струш¹, С.В. Бичкова¹,
М.А. Бичков²

¹Львівський національний
університет імені Івана Франка
²Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

УДК 616.988:578.834-036.21:612.1

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ

Резюме. Коронавірусна хвороба вважається вірусним респіраторним і судинним захворюванням, оскільки його збудник SARS-CoV-2 переважно вражає дихальну та судинну системи. Пацієнти з COVID-19 можуть мати низку лабораторних відхилень і тромбоемболічних ускладнень. Для практикуючого лікаря важливо на ранній стадії діагностики розуміти, які наслідки матиме хвороба для пацієнта, тому вивчення зміни біохімічних показників дає важливу інформацію для подальшого ведення пацієнта.

Мета. Проаналізувати показники біохімічного та загального аналізів крові пацієнтів при первинному виявленні коронавірусної хвороби в діагностичній лабораторії.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження слугувала кров пацієнтів, хворих на COVID-19 при первинному виявленні, що мали підтверджену інфекцію методом ПЛР-тесту. Загалом проаналізовано лабораторні показники в 58 осіб віком від 20 до 65 років. Аналізували вміст С-реактивного білка, D-димеру, фібриногену, показники коагулограми та загальний аналіз крові.

Результати. Виявлено, що вміст С-реактивного білка у хворих жінок перевищував норму на 281,8%, а в чоловіків — на 377,2%. ШОЕ була підвищена у всіх пацієнтів. Вміст D-димеру в жінок був вищим за норму на 71,09%, а в чоловіків — на 195,37%. Виявлено дуже високі показники D-димеру та С-реактивного білка, що корелювали між собою в пацієнтів до 35 років, а також високі значення спостерігали у віковій групі осіб, старших за 56 років, незалежно від статі. Показано, що рівень фібриногену у всіх хворих був на 36% вищим за верхню межу норми. При цьому в межах норми були кількість тромбоцитів, протромбінові індекс та час. У нормі також залишались кількість лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів, базофілів та еозинофілів. Однак рівень паличкоядерних нейтрофілів на 70% перевищував верхню межу норми.

Висновки. Отже, у пацієнтів із коронавірусною інфекцією спостерігається зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів на тлі аномально підвищеного С-реактивного білка та D-димеру, підвищені ШОЕ й фібриноген. Найбільш високі значення D-димеру та С-реактивного білка були характерні для чоловіків до 35 років та осіб, старших за 56 років, незалежно від статі. Лейкоцити, лімфоцити, тромбоцити, еозинофіли, базофіли та моноцити в середньому залишались у межах норми.

Ключові слова: SARS-CoV-2, COVID-19, D-димер, С-реактивний білок, нейтрофіли.

Коронавірусна хвороба (COVID-19) є інфекційним вірусним респіраторним і судинним захворюванням, збудником якого є SARS-CoV-2. Оптимальна і добре скоординована імунна реакція здатна усунути вірус, не викликаючи пошкодження тканин і призводячи до легкої форми захворювання. Навпаки, надмірна і нерегульована імунна відповідь може викликати надмірне запалення й пошкодження тканин як на місцевому, так і на системному рівні, викликаючи важкий перебіг хвороби [1]. Крім того, пацієнти з COVID-19 можуть мати низку лабораторних відхилень і тромбоемболічних ускладнень [2]. Важливо на ранній стадії діагностики розуміти, які наслідки вона матиме для пацієнта, тому вивчення зміни біохімічних показників дає лікарям важливу інформацію для подальшого ведення пацієнта.

Після зв'язування SARS-CoV-2 з його рецептором ангіотензинперетворюючого ферменту

2 (АПФ2) комплекс інтерналізується в клітині і спричиняє гіперактивність ангіотензину II, який серед інших ефектів індукує вироблення С-реактивного білка (СРБ) та прозапальних цитокінів. Шкідливий ефект СРБ опосередкований активацією комплексу, зв'язуванням із Fc-рецепторами та індукцією апоптозу [3]. Гістопатологічні спостереження демонструють, що ендотеліальна дисфункція відіграє фундаментальну роль при COVID-19, адже рівні біомаркерів активації/пошкодження ендотеліальних клітин добре корелюють із рівнем експресії прозапальних цитокінів і хемокінів [4]. Гематологічні зміни, такі як лімфопенія, тромбоцитопенія та порушення згортання крові, у цих пацієнтів не є рідкістю. Пацієнти з COVID-19 мають подібні гематологічні зміни (особливо лімфопенію та тромбоцитопенію), що й пацієнти із тяжким гострим респіраторним синдромом (SARS) та близькосхідним респіраторним синдромом (MERS) [5]. Інші лабораторні відхилення включають підвищення

© Х.М. Струш, С.В. Бичкова, М.А. Бичков

рівня швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), СРБ, лактатдегідрогенази і лейкоцитоз. Примітно, що COVID-19 асоціюється з помітно підвищеними рівнями D-димеру та фібриногену, подовженими протромбіновим часом і частковим тромбoplastиновим часом у пацієнтів із ризиком розвитку артеріального та венозного тромбозу [1].

Метою роботи було проаналізувати показники біохімічного й загального аналізів крові пацієнтів при первинному виявленні коронавірусної хвороби в діагностичній лабораторії.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені на підставі опрацювання даних лабораторних аналізів, які проводились у період із листопада 2021 року по лютий 2022 року в приватній медичній лабораторії. У всіх пацієнтів наявність SARS-CoV-2 було підтверджено вперше за допомогою ПЛР-тесту. У всіх пацієнтів було виконано забір крові. Проаналізована група з 58 пацієнтів, серед яких 29 чоловіків та 29 жінок, віком від 20 до 65 років. Ми також розділили пацієнтів за віком: група до 35 років — 16 пацієнтів (8 жінок і 8 чоловіків), від 36 до 45 років — 14 пацієнтів (3 жінок і 11 чоловіків), від 46 до 55 років — 15 пацієнтів (9 жінок і 6 чоловіків) та група старших за 55 років становила 14 осіб (8 жінок і 6 чоловіків).

Визначали вміст СРБ, рівень D-димеру, показники коаулограми (протромбіновий час та протромбіновий індекс), рівень фібриногену. Також аналізували кількість лейкоцитів, лімфоцитів, еозинофілів, базофілів, моноцитів, паличкаядерних і сегментоядерних нейтрофілів.

Необхідні статистичні підрахунки проводили за допомогою комп'ютера з використанням пакета програм Microsoft Office Excel. При цьому визначали середнє арифметичне (M), похибку середнього арифметичного (m), середнє квадратичне відхилення (σ) та значення коефіцієнта кореляції Спірмана (r). Однофакторний дисперсійний аналіз використовували для встановлення впливу віку на досліджувані параметри. Використовували t -тест для порівняння двох вибірок. Статистичними вважали зміни при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Як маркер, що вказує на запалення та може передбачити активність захворювання, широко використовується ШОЕ [6]. Показано (рис. 1), що рівень ШОЕ у хворих жінок коливався від 5 до 59 мм/год і в середньому становив $(27,64 \pm 3,19)$ мм/год, що на 84% вище за норму (<15 мм/год). ШОЕ у хворих чоловіків коливалася від 4 до 58 мм/год і в середньому становила $(20,76 \pm 3,2)$ мм/год, що на 107,6% вище за норму (<10 мм/год). Отже, спостерігаються відносно високі показники ШОЕ щодо нормальних значень. Причому що старший вік пацієнта, то вищі

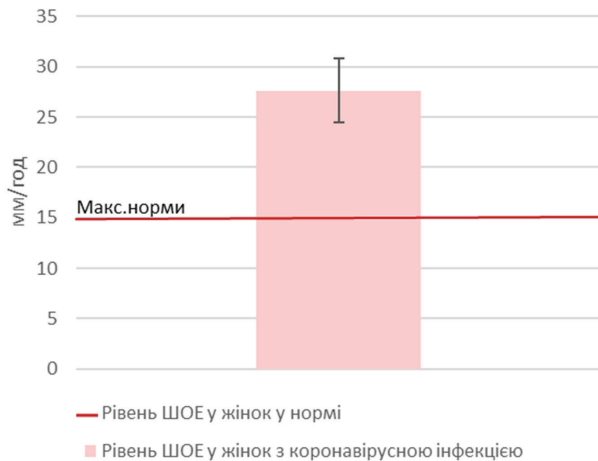


Рис. 1А. Рівень ШОЕ в жінок

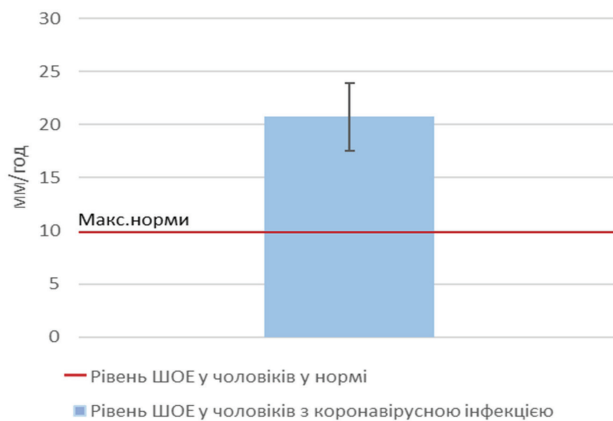


Рис. 1Б. Рівень ШОЕ в чоловіків

показники: понад 30 мм на год у пацієнтів, старших за 56 років.

Згідно з даними літератури, рівні СРБ були значно вищими в ранні періоди важких випадків і виявилися більш чутливим біомаркером у відображенні розвитку захворювання порівняно із ШОЕ [7]. Нормальні значення рівня СРБ — до 5 мг/л.

Результати досліджень зразків крові пацієнтів із коронавірусною інфекцією показали (рис. 2), що вміст СРБ у хворих коливався від 0,6 до 165,85 мг/л і в середньому становив $(21,47 \pm 3,7)$ мг/л, що вище за норму на 329,4%. Для того, щоб зрозуміти, чи виявлені зміни СРБ у хворих мають зв'язок зі статтю, ми розділили пацієнтів на жінок і чоловіків. Згідно з отриманими даними, вміст СРБ у жінок коливався від 0,6 до 92,41 мг/л і в середньому становив $(19,09 \pm 3,78)$ мг/л, що вище за норму на 281,8%. Результати досліджень зразків крові чоловіків показали, що вміст СРБ коливався від 1,32 до 165,85 мг/л і в середньому становив $(23,86 \pm 6,42)$ мг/л, що вище за норму на 377,2%. Отже, у чоловіків спостерігається тенденція до більш вираженого зростання рівня СРБ, ніж у жінок.

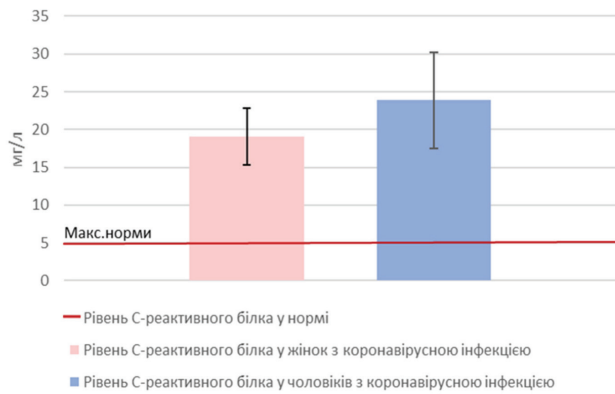


Рис. 2. Рівень С-реактивного білка

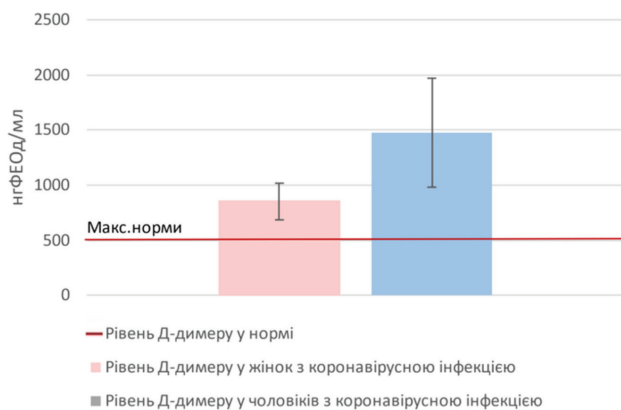


Рис. 3. Рівень D-димеру

При коронавірусній інфекції спостерігається системна запальна реакція. Підвищений сироватковий рівень СРБ є маркером системного запалення та пов'язаний із тяжкими бактеріальними або вірусними захворюваннями [8]. Дані літератури свідчать про те, що продукція СРБ гепатоцитами індукується впливом ІЛ-6, котрий виробляється не лише активованими імунними клітинами, а й фібробластами та ендотеліальними клітинами [9].

Ми проаналізували, чи залежить концентрація СРБ від віку (рис. 4А). Бачимо, що з віком зменшується кількість пацієнтів із рівнем СРБ менше ніж 10 мг/л та зростає кількість пацієнтів, у яких підвищений цей показник. У віковій групі осіб, старших за 56 років, було близько 50% пацієнтів із високими показниками СРБ (понад 30 мг/л). Таких пацієнтів у групі 36-45 років було найменше (близько 10%), 15% пацієнтів мали показник СРБ (понад 30 мг/л) у групі 46-55 років, а в групі до 35 років таких пацієнтів було 20%.

Як видно з рис. 4Б, розподіл СРБ у вікових групах сильно відрізняється залежно від статі в осіб віком до 35 років. Особливо підвищеними були показники СРБ у чоловіків до 35 років. Подібна тенденція спостерігається й у групі осіб старшого віку (за 56 років) — тут також вищі значення в осіб чоловічої статі. Однак у групі 36-45 років значення СРБ було

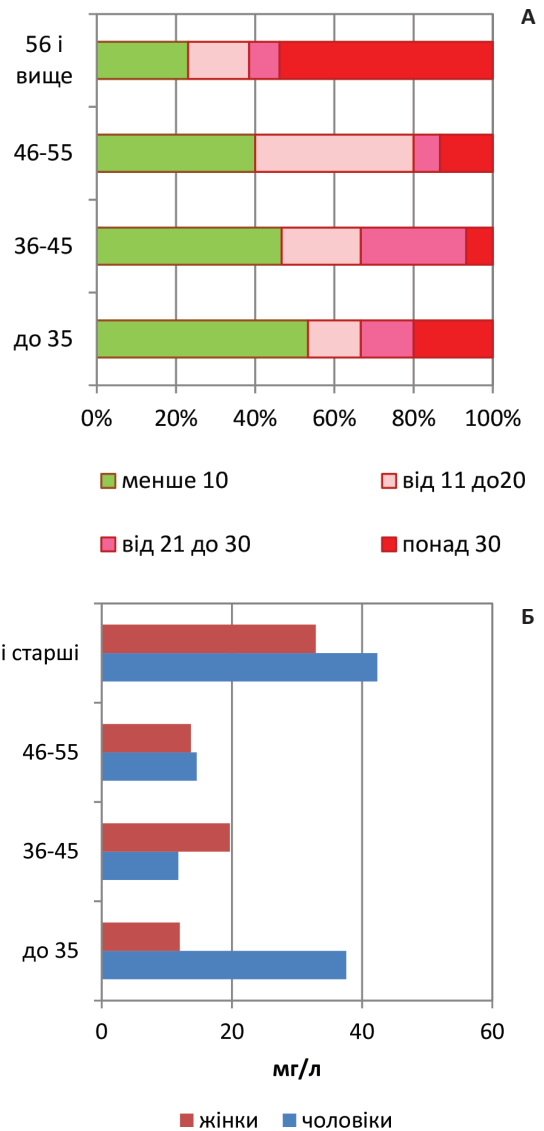


Рис. 4. Розподіл пацієнтів за рівнем С-реактивного білка залежно від віку (А) та статеві відмінності С-реактивного білка в кожній віковій групі (Б)

вищим у жінок, а у віковій групі 46-55 років відмінностей, пов'язаних зі статтю пацієнтів, не було виявлено.

Таким чином, ми встановили дві групи ризику на підставі показників СРБ: це особи чоловічої статі молодого віку до 35 років та пацієнти, хворі на COVID-19, старші за 56 років незалежно від статі.

Дані літератури свідчать, що високі рівні СРБ вказують на важку інфекцію і використовуються як індикатор тяжкості захворювання COVID-19 [8]. Аналіз змін легень, оцінених за допомогою комп'ютерної томографії, показує, що високі рівні СРБ спостерігаються перед появою уражень легень, що надає йому прогностичного значення [3]. Дослідження, що стосуються рівня СРБ та респіраторної функції, показали зворотну кореляцію між підвищеним рівнем СРБ і зниженим відношенням парціального тиску артеріального кисню до частки вдихуваного

кисню, що свідчить про те, що СРБ є фактором, що прогнозує легеневу недостатність [3]. Із збільшенням смертності також пов'язують високі рівні СРБ при низьких рівнях альбуміну. Важливим предикторним фактором для переведення у відділення інтенсивної терапії є підвищене співвідношення СРБ та лімфоцитів. Високі рівні СРБ, інтерлейкіну (ІЛ)-6 та ІЛ-10 також можуть бути використані як прогностичні фактори для COVID-19. Дослідження показують, що передвісником несприятливого прогнозу також є високий рівень СРБ із лейкоцитозом [3].

D-димер – це продукт розпаду фібрину, відносно невеликий фрагмент білка, який наявний у крові після розпаду згустків крові шляхом фібринолізу [10]. Як правило, він задіяний у діагностиці тромбозу та зумовлених ним патологій. Однак підвищення D-димеру може спостерігатися як фізіологічно, так і патологічно при злоякісних новоутворах, хронічних захворюваннях печінки, післяопераційних станах, вагітності, запаленні та інфекційних станах [7]. Згідно з отриманими даними (рис. 3), вміст D-димеру в жінок коливався від 172 до 4727 нгФЕОд/мл і в середньому становив $(855,46 \pm 166,89)$ нгФЕОд/мл, що є вищим за норму на 71,09%. Результати досліджень зразків крові чоловіків із коронавірусною інфекцією показали, що вміст D-димеру коливався в дуже широких межах, а саме від 100 до 142 69 нгФЕОд/мл і в середньому становив $(1476,87 \pm 495,76)$ нгФЕОд/мл, що вище за норму на 195,37%. Отже, в обох статей бачимо суттєве перевищення норми для цього показника. Проте порівняння між групами не виявило статистично достовірної різниці ($p > 0,05$). Однак із рис. 3 добре помітно, що в чоловіків спостерігається стійка тенденція до більш вираженого зростання рівня D-димеру, ніж у жінок. Однофакторний дисперсійний аналіз не виявив впливу віку на рівень D-димеру.

Проте, як видно з рис. 5Б, тими віковими групами, у яких різко підвищувався рівень D-димеру, були пацієнти до 35 років та особи, старші за 56 років. У цих групах значення показника суттєво перевищувало рівень 1000 нгФЕОд/мл. Цікаво, що у віковій групі до 35 років є суттєва різниця між показниками чоловіків та жінок, подібно як і в групі 36-45 років, а в наступній віковій групі 46-55 років відмінності за статтю відсутні та незначно виражені в осіб, старших за 56 років. У цій групі рівень D-димеру вищий у чоловіків.

Ми вважаємо, що групами ризику за показниками D-димеру можна вважати пацієнтів до 35 років чоловічої статі та старших осіб віком від 56 років незалежно від статі. Аналогічна тенденція виявлена нами і для показників СРБ. Для підтвердження нашого припущення ми обрахували коефіцієнт кореляції Спірмана для групи осіб до 35 років і виявили сильний кореляційний зв'язок між рівнями D-димеру та СРБ ($r = 0,92$) у цій групі.

Іншими вченими відмічено, що рівень D-димеру в пацієнтів із важкою формою захворювання є

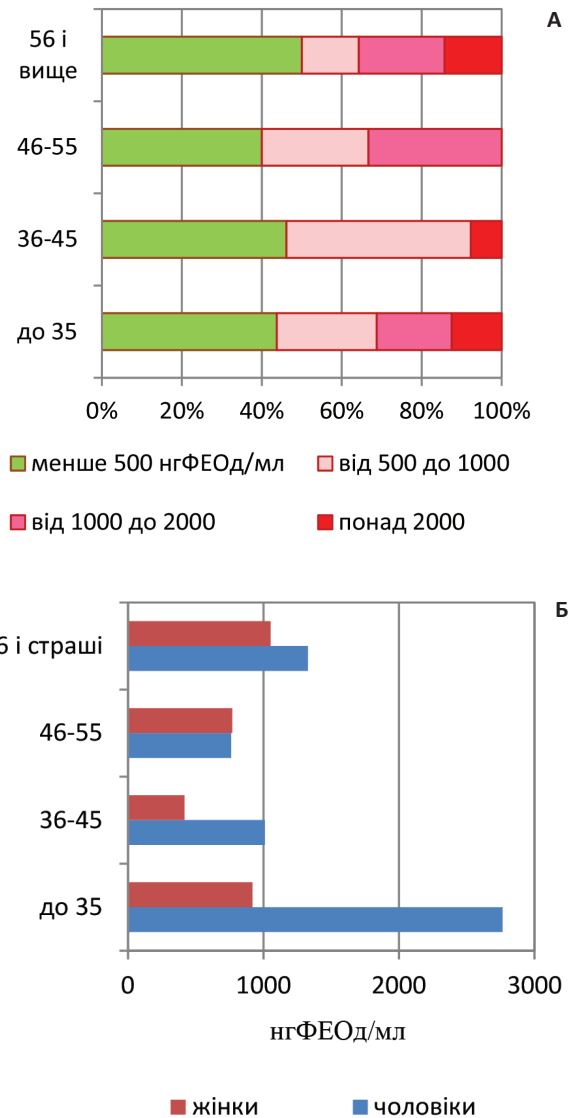


Рис. 5. Розподіл пацієнтів за рівнем D-димеру в кожній віковій групі (А) та статеві відмінності вмісту D-димеру в крові пацієнтів із COVID-19 (Б) у кожній віковій групі

значно вищим, ніж у пацієнтів легкої та середньої тяжкості. Показано, що значення D-димерів збільшуються в 36-43% пацієнтів із COVID-19 [11]. Таким чином, визначення рівня D-димеру в пацієнтів із COVID-19 може бути корисним для швидкого виявлення осіб із важким перебігом, легеневими ускладненнями та ризиком венозної тромбоемболії в умовах протромботичного стану. Це сприятиме ранньому введенню терапевтичних заходів, які можуть знизити захворюваність і смертність, пов'язані з COVID-19 [10].

Коагулопатія, асоційована з COVID-19, характеризується підвищеним рівнем D-димеру та фібриногену, з незначними відхиленнями протромбінового часу й активованого часткового тромбoplastинного часу [2].

Згідно з отриманими даними (рис. 6А), протромбіновий індекс у хворих коливався від 52 до

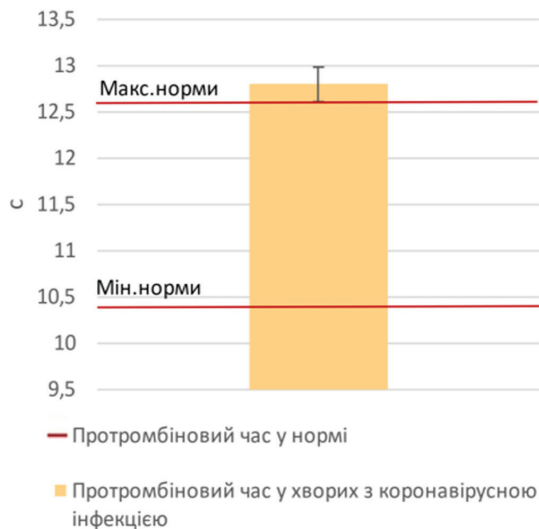


Рис. 6А. Протромбіновий час

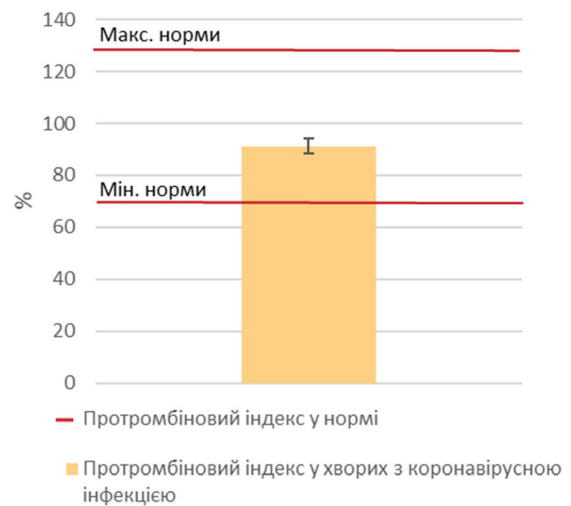


Рис. 6Б. Протромбіновий індекс

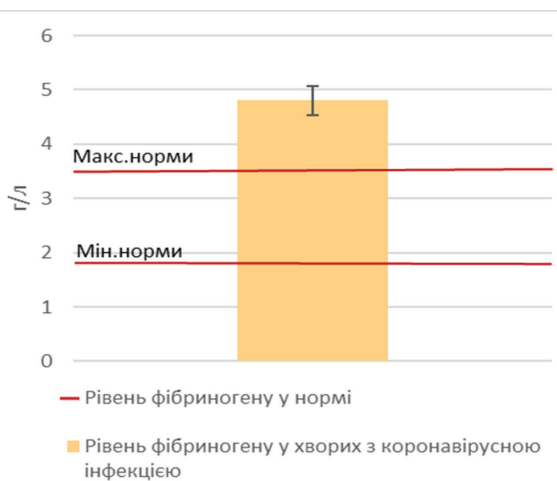


Рис. 6В. Рівень фібриногену

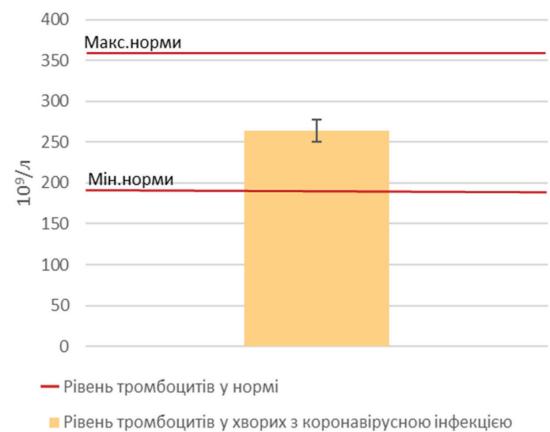


Рис. 6Г. Рівень тромбоцитів

121% і в середньому становив $(91,33 \pm 2,86)\%$, тобто перебував у межах норми (70-130%). Протромбіновий час у хворих (рис. 6Б) коливався від 10,4 до 14,5 с і в середньому становив $(12,75 \pm 0,19)$ с, тобто досягав верхньої межі норми (10,4-12,6 с). Виявлено (рис. 6В), що рівень фібриногену у хворих коливався від 2,5 до 8,3 г/л і в середньому становив $(4,78 \pm 0,27)$ г/л, що на 36% вище за верхню межу норми (1,8-3,5 г/л). Встановлено (рис. 6Г), що рівень тромбоцитів у хворих коливався від $137 \times 10^9/\text{л}$ до $500 \times 10^9/\text{л}$ і в середньому становив $(264,3 \pm 13,8) \times 10^9/\text{л}$, тобто був у межах норми (180-360 $\times 10^9/\text{л}$).

Очевидно, що причини зростання D-димеру не пов'язані з фібриногеном, рівень якого також був підвищений у дослідній групі пацієнтів. Хоча патогенез асоційованої з COVID-19 коагулопатії не є повністю з'ясованим, підвищений рівень D-димеру, імовірно, спричинений гіперзапальною відповіддю та дисфункцією ендотеліальних клітин судин.

Тяжкий гострий респіраторний синдром COVID-19 часто викликає гіперкоагуляцію з мікроангіопатією та місцевим тромбозом, а також системним дефектом згортання, що призводить до тромбозу великих судин і серйозних тромбоемболічних ускладнень, включаючи тромбоемболію легеневої артерії в пацієнтів із критичним станом [12]. У початковій фазі інфекції рівень фібриногену збільшується, тоді як протромбіновий час є відносно нормальним [12]. Точні механізми, які призводять до активації системи згортання, невідомі і, ймовірно, пов'язані із запальною відповіддю, спричиненою цитокінами. Патогенез цієї асоційованої гіперкоагуляції є багатofакторним і, ймовірно, індукується прямим вірусним пошкодженням або пошкодженням ендотелію судин, викликаним цитокінами, що призводить до активації тромбоцитів, моноцитів і макрофагів, збільшення експресії тканинного фактора, фактора фон Віллебранда та фактора VIII, що спричиняє утворення тромбіна та формування фібринового

згустка. Інші запропоновані механізми включають можливі протромботичні наслідки, спричинені мононуклеарними фагоцитами, порушення шляхів ренін-ангіотензинової системи та комплемент-опосередковану мікроангіопатію [1].

Поширеними змінами в загальному аналізі крові пацієнтів є лімфоцитопенія, тромбоцитопенія та лейкопенія. Крім того, пацієнти, які страждають від більш важкого перебігу, як правило, мають більш виражені відхилення порівняно з пацієнтами з легким захворюванням [12].

Згідно з проаналізованими нами даними (рис. 7А), рівень лейкоцитів у хворих у середньому становив $(6,55 \pm 0,51) \times 10^9/\text{л}$, тобто перебував у межах норми ($4-9 \times 10^9/\text{л}$). Згідно з проведеним кореляційним аналізом рівень лейкоцитів корелював із нейтрофілами, моноцитами та базофілами. Кореляція між даними показниками лейкоформули (рис. 7Б), очевидно, свідчить про загальну активацію

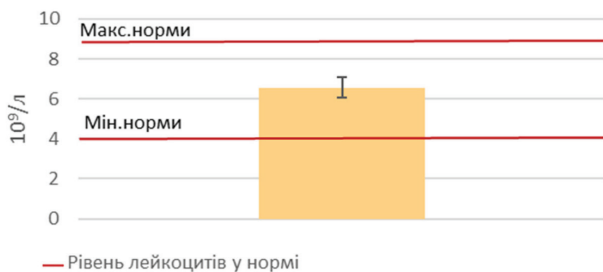


Рис. 7А. Рівень лейкоцитів

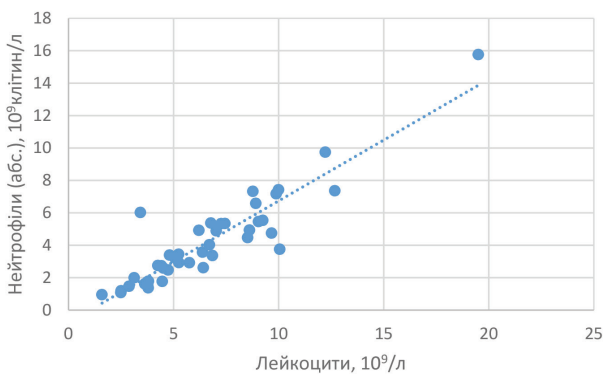


Рис. 7Б. Кореляційний аналіз рівня лейкоцитів та нейтрофілів

імунної системи, взаємодію між імунними клітинами та спільні фактори впливу, як, наприклад, прозапальні цитокіни.

Нами проаналізовано, що рівень нейтрофілів (абс.) у жінок коливався від $0,95 \times 10^9$ клітин/л до $15,76 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становив $(4,63 \pm 0,66) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебував у межах норми ($1,56-6,13 \times 10^9$ клітин/л). Виявлено, що рівень нейтрофілів (абс.) у чоловіків коливався від $1,08 \times 10^9$ клітин/л до $9,74 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становив $(3,65 \pm 0,51) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебував близько нижньої межі норми ($1,78-5,38 \times 10^9$ клітин/л).

Ми показали (рис. 8А), що рівень паличкоядерних нейтрофілів коливався від 4 до 20% і в середньому становив $(8,5 \pm 0,51)\%$, що на 70% вище за верхню межу норми (1-5%) та свідчить про зсув лейкоцитарної формули вліво. Згідно з отриманими даними (рис. 8Б), рівень сегментоядерних нейтрофілів коливався від 25 до 74% і в середньому становив $(49,85 \pm 2,16)\%$, що перебуває в межах норми (40-70%).

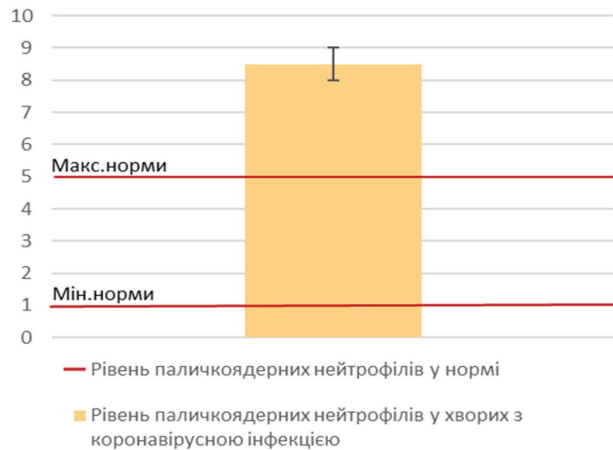


Рис. 8А. Рівень паличкоядерних нейтрофілів

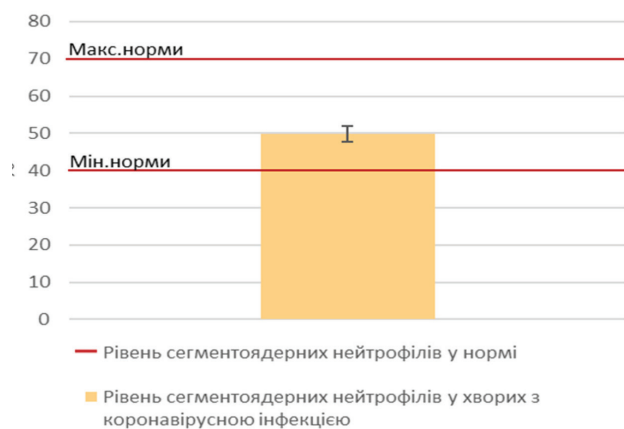


Рис. 8Б. Рівень сегментоядерних нейтрофілів

Таким чином, ми бачимо, що, хоча загальна кількість нейтрофілів є в межах норми, відбувається активація їх молодшої фракції і різко зростає кількість паличкоядерних нейтрофілів.

Нами проаналізовано, що рівень моноцитів (на 100 лейкоцитів) коливався від 4,8 до 23,2% і в середньому становив $(9,77 \pm 0,56)\%$, тобто перебував близько верхньої межі норми (3-10%). Виявлено, що кількість моноцитів (абс.) у жінок (рис. 9А) коливалася від $0,13 \times 10^9$ клітин/л до $1,18 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становила $(0,6 \pm 0,06) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебувала в межах норми ($0,24-0,82 \times 10^9$ клітин/л). Також кількість



Рис. 9А. Рівень моноцитів у жінок



Рис. 9Б. Рівень моноцитів у чоловіків

моноцитів (абс.) у чоловіків (рис. 9Б) коливалася від $0,3 \times 10^9$ клітин/л до $1,15 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становила $(0,58 \pm 0,06) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебувала в межах норми ($0,3-0,82 \times 10^9$ клітин/л).

Згідно з проаналізованими нами даними, рівень базофілів (абс.) у хворих коливався від $0,00 \times 10^9$ /л до $0,08 \times 10^9$ /л і в середньому становив $(0,03 \pm 0,00) 10^9$ /л, тобто перебував у межах норми ($0,01-0,08 \times 10^9$ /л). Проте у віковій групі до 35 років та в осіб, старших за 56 років, рівень базофілів був нижчий, ніж у пацієнтів віком 36-55 років, що може бути пов'язано з важкістю захворювання [14].

Проаналізовано, що рівень еозинофілів (абс.) у жінок коливався від $0,00 \times 10^9$ клітин/л до $0,61 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становив $(0,11 \pm 0,03) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебував у межах норми ($0,04-0,36 \times 10^9$ клітин/л). У чоловіків рівень базофілів коливався від $0,00 \times 10^9$ клітин/л до $0,25 \times 10^9$ клітин/л і в середньому становив $(0,06 \pm 0,03) \times 10^9$ клітин/л, тобто був близько нижньої межі норми ($0,04-0,54 \times 10^9$ клітин/л). Віковий аналіз показав, що вміст еозинофілів найвищий в осіб 36-45 років, а в інших вікових категоріях цей показник не відрізнявся.

Виявлено, що рівень лімфоцитів (рис. 10А) у жінок у середньому становив $(1,94 \pm 0,25) \times 10^9$ клітин/л, тобто перебував близько нижньої межі норми ($1,8-3,74 \times 10^9$ клітин/л). Результати досліджень зразків крові чоловіків із коронавірусною інфекцією показали, що рівень лімфоцитів (рис. 10Б) у середньому становив $(1,6 \pm 0,16) \times$

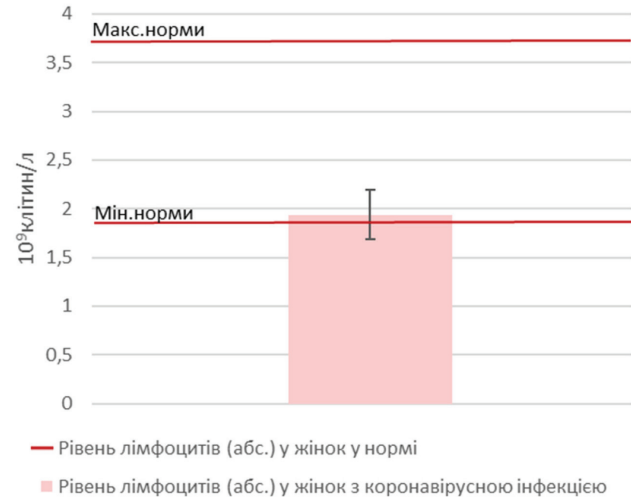


Рис. 10А. Рівень лімфоцитів у жінок

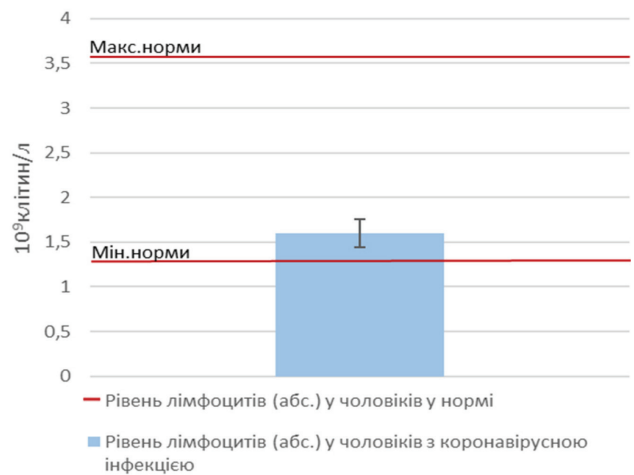


Рис. 10Б. Рівень лімфоцитів у чоловіків

10^9 клітин/л, тобто перебував близько нижньої межі норми ($1,32-3,57 \times 10^9$ клітин/л). Найвищими були показники в осіб, старших за 56 років. Таким чином, ми виявили тенденцію до зниження рівня лімфоцитів у хворих на коронавірусну інфекцію.

Низький відсоток лімфоцитів і нейтрофілів та підвищений СРБ є найпоширенішими аномаліями, пов'язаними як з інфекцією SARS-CoV-2, так і з гострим ураженням легенів [15, 16].

Дані літератури показують, що лімфопенія є основним маркером порушення клітинного імунітету та імунологічною аномалією, яка трапляється в 67-90% пацієнтів із COVID-19 і тісно пов'язана з рівнем смертності [2, 17]. Дослідження, що вивчали конкретні підгрупи лімфоцитів, показали, що зниження як $CD4^+$ Т-клітин, так і $CD8^+$ Т-клітин пов'язане з тяжким перебігом COVID-19 [2]. Крім того, кількість наївних Т-клітин збільшується, а кількість Т-клітин пам'яті зменшується в пацієнтів із тяжким перебігом

COVID-19 [17]. Було висунуто кілька гіпотез виникнення лейкопенії, які включають опосередковане АПФ2-руйнування лімфоцитів шляхом прямої інвазії вірусу, апоптоз лімфоцитів через прозапальні цитокіни та можливу інвазію вірусу в лімфатичні органи [1]. Крім того, негативним прогностичним маркером, який спостерігається рідше, також є лейкоцитоз (особливо нейтрофілія) [2]. Багато досліджень COVID-19 підтвердили високе співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів у важких випадках порівняно з неважкими випадками через високий рівень нейтрофілів та низький рівень лімфоцитів. Припускають, що співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів може бути потенційним біомаркером для раннього виявлення тяжкого захворювання COVID-19. Однак інші фактори, такі як глюкокортикоїдна терапія та інші вірусні/бактеріальні інфекції, можуть впливати на рівень білих клітин крові [7].

Висновки

Встановлено, що в пацієнтів із коронавірусною інфекцією зростає ШОЕ та суттєво підвищується рівень СРБ вище за норму на 329,4% і з тенденцією до більш вираженого зростання в чоловіків молодого віку та в осіб, старших за 56 років. Показано, що рівень D-димеру на 195,37% перевищує норму в чоловіків, а в жінок — на 70,09%. Групами ризику за показниками D-димеру та СРБ є пацієнти чоловічої статі до 35 років та старші особи віком від 56 років незалежно від статі. Виявлено, що рівень фібриногену у хворих перевищував верхню межу норми на 36% в усіх хворих. Проте кількість тромбоцитів, протромбіновий час та індекс залишались у межах норми. Також у межах норми були рівні лейкоцитів, моноцитів та нейтрофілів. Однак паличкоядерних нейтрофілів було на 70% вище за верхню межу норми, тоді як рівень сегментоядерних нейтрофілів залишався в межах норми.

Список використаної літератури

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2023 Jan 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 32150360.
2. Gupta, A, Madhavan, MV, Sehgal, K. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26:1017-1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
3. Mosquera-Sulbaran JA, Pedrañez A, Carrero Y, Callejas D. C-reactive protein as an effector molecule in Covid-19 pathogenesis. *Rev Med Virol.* 2021 Nov;31(6):e2221. doi: 10.1002/rmv.2221. Epub 2021 Feb 17. PMID: 34773448; PMCID: PMC7995022.
4. Xu, Sw, Ilyas, I & Weng, Jp. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacol Sin.* 2023;44:695-709. <https://doi.org/10.1038/s41401-022-00998-0>
5. Zhang Y, Zeng X, Jiao Y, Li Z, Liu Q, Ye J, Yang M. Mechanisms involved in the development of thrombocytopenia in patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020 Sep;193:110-115. doi: 10.1016/j.thromres.2020.06.008. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32535232; PMCID: PMC7274097.
6. Kaya T, Nalbant A, Kılıçoğlu GK, Çayır KT, Yaylacı S, Varım C. The prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate in COVID-19. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2021 Sep;67(9):1305-1310. doi: 10.1590/1806-9282.20210618. PMID: 34816925.
7. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 — A systematic review. *Life Sci.* 2020 Aug 1;254:117788. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117788. Epub 2020 May 13. PMID: 32475810; PMCID: PMC7219356.
8. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, Berger JS. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J.* 2021 Jun 14;42(23):2270-2279. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1103. PMID: 33448289; PMCID: PMC7928982.
9. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014 Sep 4;6(10):a016295. doi: 10.1101/cshperspect.a016295. PMID: 25190079; PMCID: PMC4176007.
10. Paliogiannis P, Mangoni AA, Dettori P, Nasrallah GK, Pintus G, Zinellu A. D-Dimer Concentrations and COVID-19 Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health.* 2020 Aug 4;8:432. doi: 10.3389/fpubh.2020.00432. PMID: 32903841; PMCID: PMC7438945.
11. Ozen M, Yilmaz A, Cakmak V, Beyoglu R, Oskay A, Seyit M, Senol H. D-Dimer as a potential biomarker for disease severity in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2021 Feb;40:55-59. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.023. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33348224; PMCID: PMC7837156.
12. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 2020 Sep;48(9):1358-1364. doi: 10.1097/CCM.0000000000004458. PMID: 32467443; PMCID: PMC7255402.
13. Violetis OA, Chasouraki AM, Giannou AM, Baraboutis IG. COVID-19 Infection and Haematological Involvement: a Review of Epidemiology, Pathophysiology and Prognosis of Full Blood Count Findings. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(8):1089-1093. doi: 10.1007/s42399-020-00380-3. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32838152; PMCID: PMC7323879.
14. Liang J, Nong S, Jiang L, Chi X, Bi D, Cao J, Mo L, Luo X, Huang H. Correlations of disease severity and age with hematology parameter variations in patients with COVID-19 pre- and post-treatment. *J Clin Lab Anal.* 2021 Jan;35(1):e23609. doi: 10.1002/jcla.23609. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33222271; PMCID: PMC7744896.
15. Lopez-Castaneda S, García-Larragoiti N, Cano-Mendez A, Blancas-Ayala K, Damian-Vázquez G, Perez-Medina AI, Chora-Hernández LD, Areal-Martínez C, Viveros-Sandoval ME. Inflammatory and Prothrombotic Biomarkers Associated With the Severity of COVID-19 Infection. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021 Jan-Dec;27:1076029621999099. doi: 10.1177/1076029621999099. PMID: 33835872; PMCID: PMC8040552.
16. Bergantini L, d'Alessandro M, Cameli P, Otranto A, Luzzi S, Bianchi F, Bargagli E. Cytokine profiles in the detection of severe lung involvement in hospitalized patients with COVID-19: The IL-8/IL-32 axis. *Cytokine.* 2022 Mar;151:155804. doi: 10.1016/j.cyto.2022.155804. Epub 2022 Jan 18. PMID: 35063722; PMCID: PMC8765080.
17. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scand J Immunol.* 2021 Feb;93(2):e12967. doi: 10.1111/sji.12967. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32875598.

FEATURES OF THE BLOOD INDICATORS OF PATIENTS WITH CORONAVIRUS DISEASE

H.M. Strush, S.V. Bychkova, M.A. Bychkov

Abstract. The coronavirus disease is considered a viral respiratory and vascular disease, since its causative agent, SARS-CoV-2, mainly affects the respiratory and vascular systems. Patients with COVID-19 may have a number of laboratory abnormalities and thromboembolic complications. For a practicing doctors, it is important to understand at an early stage of diagnostic what consequences the disease will have for the patient, therefore, the study of changes in biochemical indicators provides doctor the important information for further management of the patient.

Aims. The main purpose was to analyze the indicators of biochemical and general blood tests of patients with the initial detection of the coronavirus disease in the diagnostic laboratory.

Material and methods. The material for the study was the blood of patients with COVID-19 when it was initially discovered that they had a confirmed infection by the PCR test method. In total, laboratory parameters of 58 people, aged from 20 to 65 years, were analyzed. The content of C-reactive protein, D-dimer, fibrinogen, coagulogram parameters and general blood analysis were analyzed.

The results. It was found that the content of C-reactive protein in women exceeded the norm by 281.8%, and in men by 377.2%. ESR was elevated in all patients. The content of D-dimer in women was on 71.09% higher than the norm and in men on — 195.37% higher than the norm. It was found that very high levels of D-dimer and C-reactive protein were correlated with each other in patients under 35 years old, and high values of these parameters were also observed in the age group of people older than 56 years, regardless of gender. It was shown that the level of fibrinogen in all patients was 36% higher than the upper limit of the norm. At the same time, the number of platelets, prothrombin index and time were within normal limits. The number of leukocytes, neutrophils, monocytes, basophils and eosinophils also remained normal. However, the level of rod neutrophils exceeded the upper limit of normal by 70%.

Conclusions. Therefore, in patients with coronavirus infection, there is an increase in the number of rod-shaped neutrophils against the background of abnormally increased C-reactive protein and D-dimer, increased ESR and fibrinogen. The highest values of D-dimer and C-reactive protein were characteristic of men up to 35 years old and people older than 56 years old, regardless of gender. Leukocytes, lymphocytes, platelets, eosinophils, basophils and monocytes remained within normal limits on average.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, D-dimer, C-reactive protein, neutrophils.

Для цитування: Струш ХМ, Бичкова СВ, Бичков МА. Особливості показників крові пацієнтів із коронавірусною хворобою. Практикуючий лікар, 2023. № 4, с. 51-59. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.51.

Адреса для листування: Бичкова Соломія Володимирівна, s.bychkova@gmail.com; Львівський національний університет імені Івана Франка, біологічний факультет, м. Львів, вул. Грушевського, 4, 79005, Україна

Відомості про авторів: Струш Христина Мирославівна, магістр кафедри фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені Івана Франка; Бичкова Соломія Володимирівна, к.біол.н., доцентка кафедри фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені Івана Франка. ORCID: 0000-0002-5107-3352; Бичков Микола Анатолійович, д.мед.н., професор кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0001-6620-1751.

Особистий внесок: Струш Х.М. — збір даних, обробка цифрового матеріалу, оформлення джерел літератури; Бичкова С.В. — генератор ідеї, аналіз проблеми, інтерпретація результатів, написання статті, переклад англійською мовою; Бичков М.А. — медичне консультування та супровід під час написання статті.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Львівського національного університету імені Івана Франка та Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Декларація: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 27.10.2023 р., прийнята на друкування 03.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Strush HM, Bychkova SV, Bychkov MA. Features of the blood indicators of patients with coronavirus disease. The Practitioner, 2023. № 4, p. 51-59. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.51.

Correspondence address: Bychkova Solomiia Volodymyrivna, s.bychkova@gmail.com; Ivan Franko National University of Lviv, Faculty of Biology, Lviv, Hrushevskiy Str., 4, 79005, Ukraine

Information about the authors: Strush Khrystyna Myroslavivna, Master of the Department of Human and Animal Physiology of the Ivan Franko National University of Lviv; Bychkova Solomiia Volodymyrivna, Candidate of Biology Sciences, Associate Professor of the Department of Human and Animal Physiology of the Ivan Franko National University of Lviv. ORCID: 0000-0002-5107-3352; Bychkov Mykola Anatoliyovych, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Therapy No. 1, Medical Diagnostics and Hematology and Transfusiology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0001-6620-1751

Personal contribution: Strush HM — data collection, processing of digital material, registration of literature sources; Bychkova SV — idea generator, problem analysis, interpretation of results, article writing, English translation; Bychkov MA — medical consultation and support during the writing of the article.

Funding: the article was prepared within the budget funding of Ivan Franko Lviv National University and Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Declaration of Ethics: the authors declare no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 27.11.2023, accepted 03.12.2023, published 30.12.2023.