

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ГОМЕЛЮК ТЕТЯНА МИХАЙЛІВНА**

УДК 616.24-002:616.98:578.834]-06(043.3)

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ПРОГНОЗУВАННЯ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ**  
**ПНЕВМОНІЇ, СПРИЧИНЕНОЇ COVID-19, ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ**  
**КОМОРБІДНОСТІ ЧАРЛСОНА**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Т. М. Гомелюк

Науковий керівник – **Марущак Марія Іванівна**, доктор медичних наук,  
професор

Тернопіль – 2023

## АНОТАЦІЯ

*Гомелюк Т. М.* Прогнозування віддалених наслідків негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19, залежно від індексу коморбідності Чарлсона – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, 2023.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

У дисертації наведено нове, науково-обґрунтоване теоретичне узагальнення та здійснено розв'язання актуального завдання, яке полягало у встановленні основних лабораторних змін при негоспітальній пневмонії різної категорії складності, спричиненої SARS-CoV-2, залежно від коморбідної обтяженості та прогнозуванні якості життя через 1 рік після виписки.

Отримані результати свідчать про значний вплив супутньої патології на тяжкість позалікарняної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2, зокрема, у деяких хворих з 2 і 3 категоріями складності пневмонії виявлено низький індекс коморбідності Чарлсона (0-2 бали), а у більшості хворих з 4 категорією складності пневмонії – високий індекс коморбідності Чарлсона ( $\geq 3$  бали). Важливість аналізу супутніх захворювань у госпіталізованих пацієнтів із позалікарняною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, за допомогою індексу супутньої патології Чарлсона може спрямувати медичний персонал на встановлення своєчасних профілактичних і терапевтичних стратегій, які дозволять покращити прогноз для пацієнта.

Встановлено найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі – швидкості осідання еритроцитів у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, 4 категорії складності.

При цьому виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

У хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, зростання кількості лейкоцитів у міру прогресування складності пневмонії відбувається, в основному, за рахунок зростання відсотку сегментоядерних нейтрофілів та зниження відсотку лімфоцитів. При цьому рівень лейкоцитів зростає при підвищенні індекса коморбідності Чарлсона.

З'ясовано, що у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, вірогідно вищі значення С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та феритину, стосовно контролю, при цьому досліджувані показники вірогідно зростають зі збільшенням категорії складності пневмонії та прямо асоціюються з індексом Чарлсона.

У хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, відмічено вірогідно вищу концентрацію глюкози, стосовно контролю, при цьому даний показник вірогідно зростає зі збільшенням категорії складності пневмонії. Встановлено вірогідний вплив категорії складності пневмонії на концентрацію глюкози у хворих з низькою коморбідною обтяженістю (CCI 0-2 бали).

Маркерами токсичного процесу в організмі пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, є підвищення активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази у всіх дослідних групах стосовно контролю з максимальним значенням у хворих з пневмонією 4 категорії складності, що асоціюється з високою коморбідною обтяженістю.

Дослідження показників ниркового профілю крові показало вірогідно вищий відсоток пацієнтів із негоспітальною пневмонією з діагностованою гіперурикемією стосовно групи порівняння, при цьому найбільше число

пацієнтів з підвищеною концентрацією сечовини, креатиніну та сечової кислоти виявляється при негоспітальній пневмонії 4 категорії складності. Виявлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості на рівень сечовини, креатиніну та сечової кислоти у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно групи з низькою коморбідною обтяженістю.

У пацієнтів через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії 3 і 4 категорії складності, спричиненої SARS-CoV-2, відмічено вірогідно нижчі показники фізичного та психологічного компоненту здоров'я ніж у хворих на пневмонію 2 категорії складності та групи порівняння. При цьому, загальний стан здоров'я осіб у всіх групах спостереження з високим індексом коморбідності був вірогідно нижчий стосовно даних у пацієнтів при низькому індексі Чарлсона.

Вік негативно впливає на показники фізичного і психологічного компонентів здоров'я пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки, при цьому між віком і фізичним компонентом здоров'я виявлено вірогідний зв'язок середньої сили ( $r=-0,59$ ;  $p<0,001$ ), тоді як зв'язок віку з психологічним компонентом був слабкий ( $r=-0,20$ ;  $p=0,002$ ).

У хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, зростання кількості лейкоцитів у міру прогресування складності пневмонії відбувається, в основному, за рахунок зростання відсотку сегментоядерних нейтрофілів та зниження відсотку лімфоцитів.

На низьку якість життя за фізичним компонентом здоров'я хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 через 1 рік після виписки зі стаціонару впливає підвищений рівень гострофазових показників запалення, глюкози, аланінамінотрансферази, сечовини, креатиніну та сечової кислоти у гострому періоді захворювання.

Аналізуючи ROC-криві, встановлено, що  $CCI \geq 3$  балів слугує достовірним маркером якості життя пацієнтів із перенесеною пневмонією

в анамнезі ( $p < 0,05$ ). Так, для фізичного компоненту здоров'я площа під ROC-кривою склала 0,68 (95 % ДІ 0,61–0,75), а для психологічного компоненту здоров'я – 0,62 (95 % ДІ 0,53–0,70).

Проведено ROC-аналіз задля діагностики порогового значення у балах кожної із 8 шкал опитувальника, що буде асоціюватися із діагностично значимим індексом Чарлсона. За результатами дослідження з'ясовано, що  $CCI \geq 3$  балів асоціюється із статистично вірогідним зниженням показника фізичного компоненту здоров'я до 42 балів (чутливість – 0,67; специфічність – 0,55), що відповідає критеріям поганої якості життя ( $PCS < 50$  балів). Слід підкреслити, що  $CCI \geq 3$  балів із чутливістю 0,62 та специфічністю 0,56 призведе до зниження й загального балу психологічного компоненту здоров'я – 45 балів ( $AUC = 0,62$ ;  $p = 0,007$ ).

Результати засвідчують, що визначення ідексу коморбідності Чарлсона у хворих на НП, обумовлену COVID-19 у гострому періоді хвороби, дозволить спрогнозувати виникнення порушень фізичного компоненту здоров'я у відділеному періоді (через 1 рік після перенесеної пневмонії).

Вплив  $CCI$  може бути використаний для діагностики усіх доменів психологічних порушень згідно з анкетною SF-36.  $CCI \geq 3$  бали не зумовлював зниження рівнів VT, SF, RE, MH  $< 50$  балів. При цьому з'ясовано, що вплив  $CCI \geq 3$  бали буде асоціюватися із загальним балом у всіх 4 профілях, який для усіх критеріїв перевищив 0,5.

*Наукова новизна одержаних результатів.* У результаті проведеного наукового дослідження вперше проаналізовано лабораторні показники пацієнтів з негоспітальною пневмонією різної категорії складності, спричиненою SARS-CoV-2, залежно від коморбідної обтяженості та методами статистичного аналізу здійснено прогнозування якості життя в осіб із перенесеною пневмонією, зумовленою COVID-19, через 1 рік після виписки.

Доповнено наукові дані щодо особливостей перебігу негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2, зокрема, виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості на рівень еритроцитів, лейкоцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію. Гострофазові показники запалення, а також показники вуглеводного, печінкового обміну та ниркового профілю вірогідно зростають зі збільшенням категорії складності пневмонії та прямо асоціюються з індексом Чарлсона.

Вперше встановлено зниження якості життя пацієнтів через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії 3 і 4 категорії складності, спричиненої SARS-CoV-2, при цьому загальний стан здоров'я таких осіб з високим індексом коморбідності був вірогідно нижчий стосовно даних при низькому індексі Чарлсона. Вперше доведено асоціацію підвищених гострофазових показників запалення, показників загального аналізу крові, ниркового профілю у гострому періоді хвороби зі зниженням фізичного компонента здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19. Проведений ROC-аналіз довів, що індекс коморбідності менше 3 балів у гострому періоді захворювання є маркером низької якості життя пацієнтів із пневмонією, зумовленою COVID-19, через 1 рік після виписки.

*Практичне значення одержаних результатів.* Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що вони є підставою для виокремлення основних лабораторних критеріїв негоспітальної пневмонії різної категорії складності, спричиненої SARS-CoV-2, з врахуванням коморбідної обтяженості та прогнозування якості життя пацієнтів з негоспітальною пневмонією, зумовленою COVID-19, через 1 рік після виписки.

Теоретичні положення дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес на кафедрах сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, клінічної лабораторної діагностики

факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

*Ключові слова:* SARS-CoV-2; COVID-19; негоспітальна пневмонія; гемограма; лейкограма; глюкоза; аланінамінотрансфераза; аспаратамінотрансфераза; С-реактивний протеїн; гострофазові показники; нирковий профіль; якість життя; фізичний компонент здоров'я; психологічний компонент здоров'я; віддалені наслідки.

## SUMMARY

*Homeliuk T. M.* Prediction of remote consequences of community-acquired pneumonia caused by COVID-19, depending on the Charlson comorbidity index. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for obtaining a scientific degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 “Medicine” (22 “Healthcare”). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, 2023.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

The dissertation provides a new, scientifically based theoretical generalization and solves the current task, which consisted in establishing the main laboratory changes in community-acquired pneumonia of different complexity categories caused by SARS-CoV-2, depending on the comorbid burden and predicting the quality of life in 1 year after discharge.

The obtained results indicate a significant influence of comorbid pathology on the complexity of community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, in particular, some patients with the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> pneumonia complexity categories had a low Charlson comorbidity index (0-2 points), and most patients with the 4<sup>th</sup>

category of pneumonia complexity – high Charlson comorbidity index ( $\geq 3$  points). The importance of analyzing comorbidities in hospitalized patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 using the Charlson comorbidity index can guide medical personnel to establish timely preventive and therapeutic strategies that will improve patient prognosis.

The lowest indices of erythrocytes, hemoglobin, platelets and the highest erythrocyte sedimentation rates were established in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 of the 4th category of complexity. At the same time, the significant influence of a high comorbid burden (CCI  $\geq 3$  points) on the level of erythrocytes and ESR in patients with pneumonia of the 4th complexity category is established, as well as the influence of a low comorbid burden (CCI 0-2 points) on the level of color index and ESR in patients with pneumonia of the 2<sup>nd</sup> complexity category in relation to the comparison group.

In patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, the increase in the number of leukocytes as the complexity of pneumonia progresses is mainly due to an increase in the percentage of segmented neutrophils and a decrease in the percentage of lymphocytes. At the same time, the level of leukocytes increases with an increase in the Charlson comorbidity index.

It was found that in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, the indices of C-reactive protein, procalcitonin and ferritin are significantly higher compared to controls, while the studied indices significantly increase with increasing pneumonia complexity category and are directly associated with the Charlson comorbidity index.

In patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, a significantly higher concentration of glucose was noted, compared to the controls, while this index significantly increases with the increase in the category of pneumonia complexity. A significant influence of the category of pneumonia complexity on glucose concentration in patients with low comorbid burden (CCI 0-2 points) was established.



Markers of the toxic process in the body of patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 are an increase in the activity of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in all experimental groups compared to the controls with the maximum value in patients with pneumonia of the 4th category of complexity, which is associated with a high comorbid burden.

The study of indices of the renal blood profile showed a significantly higher percentage of patients with community-acquired pneumonia with diagnosed hyperuricemia compared to the comparison group, while the largest number of patients with increased concentration of urea, creatinine, and uric acid is found in community-acquired pneumonia of the 4th category of complexity. A significant influence of high comorbid burden on the level of urea, creatinine and uric acid in patients with pneumonia of the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> categories of complexity in relation to the group with low comorbid burden was revealed.

In patients, 1 year after experiencing community-acquired pneumonia of the 3rd and 4th complexity category caused by SARS-CoV-2, significantly lower indices of the physical and psychological components of health were noted than in patients with pneumonia of the 2nd complexity category and the comparison group. At the same time, the general state of health of individuals in all observation groups with a high index of comorbidity was significantly lower compared to the data of patients with a low Charlson index.

Age has a negative effect on indices of the physical and psychological components of health in patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 in 1 year after discharge, while a significant relationship of medium strength was found between age and the physical component of health ( $r = -0.59$ ;  $p < 0.001$ ), while the relationship between age and the psychological component was weak ( $r = -0.20$ ;  $p = 0.002$ ).

In patients with community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, the increase in the number of leukocytes as the complexity of pneumonia

progresses is mainly due to an increase in the percentage of segmented neutrophils and a decrease in the percentage of lymphocytes.

The low quality of life according to the physical component of health in patients with community-acquired pneumonia due to COVID-19 in 1 year after discharge from the hospital is influenced by the increased level of acute-phase indices of inflammation, glucose, alanine aminotransferase, urea, creatinine, and uric acid in the acute period of the disease.

Analyzing the ROC curves, it was established that the CCI  $\geq 3$  points serves as a reliable marker of the quality of life of patients with a history of pneumonia ( $p < 0.05$ ). Thus, for the physical component of health, the area under the ROC curve was 0.68 (95 % CI 0.61–0.75), and for the psychological component of health – 0.62 (95 % CI 0.53–0.70).

ROC analysis was performed to diagnose the threshold value in the points of each of the 8 scales of the questionnaire, which will be associated with the diagnostically significant Charlson index. According to the results of the study, it was found that CCI  $\geq 3$  points is associated with a statistically significant decrease in the index of the physical component of health up to 42 points (sensitivity – 0.67; specificity – 0.55), which corresponds to the criteria of poor quality of life (PCS < 50 points). It should be emphasized that CCI  $\geq 3$  points with a sensitivity of 0.62 and a specificity of 0.56 will lead to a decrease in the total score of the psychological component of health – 45 points (AUC=0.62;  $p=0.007$ ).

The results show that the determination of Charlson comorbidity index in patients with community-acquired pneumonia caused by COVID-19 in the acute period of the disease will allow predicting the occurrence of disorders of the physical component of health in a remote period (1 year after pneumonia).

The impact of CCI can be used to diagnose all domains of psychological disorders according to the SF-36 questionnaire. CCI  $\geq 3$  points did not cause a decrease in the levels of VT, SF, RE, MH < 50 points. At the same time, it was

found that the impact of CCI  $\geq 3$  points will be associated with the total score in all 4 profiles, which exceeded 0.5 for all criteria.

*Scientific novelty of the obtained results.* As a result of the conducted scientific research, for the first time, the laboratory parameters of patients with community-acquired pneumonia of different categories of complexity caused by SARS-CoV-2 were analyzed, depending on the burden of the comorbidity and the methods of statistical analysis were used to predict the quality of life in persons with pneumonia caused by COVID-19, in 1 year after discharge.

Scientific data on the peculiarities of the course of community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 have been supplemented, in particular, the significant influence of a high comorbid burden on the level of erythrocytes, leukocytes and ESR in patients with pneumonia is revealed. Acute-phase indices of inflammation, as well as indices of carbohydrate, hepatic metabolism, and renal profile significantly increase with increasing of pneumonia complexity and are directly associated with the Charlson index.

For the first time, a decrease in the quality of life of patients was established in 1 year after the community-acquired pneumonia of the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> category of complexity caused by SARS-CoV-2, while the general health status of such individuals with a high index of comorbidity was significantly lower compared to data with a low Charlson index. For the first time, the association of increased acute-phase indices of inflammation, indices of a general blood test, renal profile in the acute period of the disease with a decrease in the physical component of health in 1 year after discharge from a hospital in patients with community-acquired pneumonia due to COVID-19 was proven. The performed ROC analysis proved that a comorbidity index of less than 3 points in the acute period of the disease is a marker of poor quality of life in patients with pneumonia due to COVID-19 in 1 year after discharge.

*The practical significance of the obtained results.* The practical significance of the obtained results is that they are the basis for distinguishing the main

laboratory criteria of community-acquired pneumonia of different categories of complexity caused by SARS-CoV-2, taking into account the comorbid burden and predicting the quality of life of patients with community-acquired pneumonia caused by COVID-19 in a year after discharge.

The theoretical provisions of the dissertation work are implemented in the educational process at the departments of family medicine of the Bukovinian State Medical University, clinical laboratory diagnostics of the faculty of postgraduate education of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, functional and laboratory diagnostics of Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University as the Ministry of Health of Ukraine.

*Key words:* SARS-CoV-2; COVID-19; community-acquired pneumonia; hemogram; leukogram; glucose; alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase; C-reactive protein; acute-phase indices; renal profile; quality of life; physical component of health; psychological component of health; remote consequences.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

*Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:*

1. Гомелюк ТМ, Попович ДВ, Марущак МІ. Особливості постковідного синдрому в пацієнтів, які перенесли COVID-19: вплив на серцево-судинну систему. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2022;(4):110-118. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12615
2. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона. Вісник проблем біології і медицини. 2023;1(168):161-170. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-1-168-161-170
3. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Динаміка гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2.

Медична та клінічна хімія. 2023;25(1):68-74. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i1.13743

4. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Маркери якості життя у хворих, які перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену вірусом SARS-CoV-2. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2023;2(53):44-50. *SCOPUS* DOI: 10.30978/ТВ-2023-2-44.

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

5. Homeliuk T, Marushchak M. Features of post-COVID syndrome in patients who had COVID-19: effects on the cardiovascular system. In: International Asian congress on contemporary sciences – VI; 2022 May 27-29. Van, Turkey; 2022. p. 334.

6. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Пошук асоціацій між показниками лейкограми та суб'єктивною оцінкою здоров'я осіб, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-COV-2. В: Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів; 2023 берез. 21; Умань. Умань; 2023. с. 62-63.

7. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Взаємозв'язок між компонентами здоров'я та гострофазовими показниками крові хворих з негоспітальною пневмонією, спричинену SARS-COV-2. В: Матеріали I Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції Modern Problems of Science, Education and Society; 2023 берез. 26-28; Київ. Київ; 2023. с. 89-92.

8. Гомелюк ТМ. Коморбідність при негоспітальній пневмонії внаслідок COVID-19; дані загального аналізу крові. В: Матеріали XXVII Конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою, 2023 квіт. 10-12; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 35.

9. Гомелюк ТМ, Демянчук МР. Показники загальних лейкоцитів та лейкограми як віддалені маркери якості життя у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-COV-2. В: Матеріали Міжнародної практичної конференції Лікарі та медсестринство – медичний фронт в Україні та світі; 2023 трав. 11-12; Луцьк. Луцьк; 2023. с. 22.

10. Гомелюк ТМ. Особливості гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 різних категорій складності залежно від індексу коморбідності. В: Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 11-12.

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	18
Вступ	21
Розділ 1 COVID-19 та негоспітальна пневмонія: вплив на системи організму, роль коморбідності та якість життя хворих у віддаленому періоді (огляд літератури)	28
1.1 Характеристика пандемії COVID-19	28
1.2 Особливості постковідного синдрому у хворих, що перенесли COVID-19: вплив на системи організму	32
1.3 Особливості негоспітальної пневмонії та роль коморбідності у її перебігу	44
1.4 Якість життя хворих, що перенесли COVID-19 пневмонію	48
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження	52
2.1 Дизайн дослідження	52
2.2 Клінічна характеристика пацієнтів, включених у дослідження	54
2.3 Показники індексу коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2	60
2.4 Методика оцінки якості життя	63
2.5 Методи дослідження лабораторних показників	64
2.6 Статистична обробка результатів	64
Розділ 3 Особливості лабораторних змін у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, та їх залежність від індексу коморбідності Чарлсона	67
3.1 Показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, залежно від індексу коморбідності Чарлсона	67

3.2 Особливості змін загальних лейкоцитів та лейкограми у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2	71
3.3 Динаміка гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-COV-2	76
3.4 Показники біохімічного аналізу крові як ймовірні маркери складності перебігу негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-COV-2	80
3.5 Особливості ниркового профілю у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-COV-2	85
Розділ 4 Вплив перенесеної негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2, на якість життя хворих через один рік після виписки та фактори, що на неї впливають	91
4.1 Показники якості життя хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2	91
4.2 Показники загального аналізу крові як віддалені маркери якості життя у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2	103
4.3 Взаємозв'язок між гострофазовими показниками та компонентами якості життя у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2	110
4.4 Співставлення якості життя 1 рік після виписки зі стаціонару та біохімічними показниками у гострий період негоспітальної пневмонії при COVID-19	113
4.5 Оцінка віддаленого впливу на якість життя пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 змін ниркового профілю	116



4.6 Прогнозування впливу індексу коморбідності Чарлсона на компоненти здоров'я у пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19	118
Розділ 6 Аналіз та узагальнення результатів дослідження.	126
Висновки	137
Список використаних джерел	140
Додатки	165

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ACE2	– ангіотензинперетворювальний ензим 2
ANOVA	– параметричний тест
APACHE II	– оцінка гострої фізіології та хронічного стану здоров'я II
AUC	– площа під ROC-кривою
BP	– тілесний біль
CCI	– індекс коморбідності Чарлсона
CI	– довірчий інтервал
Curb-65	– оцінювання важкості негоспітальної пневмонії
EQ-5D5L	– опитувальник про стан здоров'я
GGO	– помутніння матового скла
GH	– загальний стан здоров'я
IL2	– інтерлейкін 2
IL6	– інтерлейкін 6
IL10	– інтерлейкін 10
IQOLA	– міжнародна оцінка якості життя
Le	– Лейкоцити
MCS	– психологічний компонент здоров'я
Mean	– середнє значення
MERS	– близькосхідний респіраторний синдром
MH	– психічне здоров'я
MOS	– дослідження медичних результатів
NT-BNP	– N-кінцевий натрійуретичний пептид мозку
OR	– відношення шансів
PCS	– фізичний компонент здоров'я
PF	– фізична активність
PORT	– група дослідження результатів пневмонії
POTS	– синдром постуральної ортостатичної тахікардії

PSI	– індекс тяжкості пневмонії
RE	– роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності
ROC-криві	– графік, що дозволяє оцінити якість бінарної класифікації
RP	– роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності
SAPS II	– оцінка спрощеної гострої фізіології
SARS-CoV-2	– важкий гострий респіраторний синдром Коронавірус 2
SD	– стандартне відхилення
SF	– соціальна активність
SF-36	– опитувальник для оцінки якості життя пацієнтів
SOFA	– послідовна оцінка органної недостатності
TMPRSS2	– трансмембранна серинова протеаза 2
TNF $\alpha$	– фактор некрозу пухлини альфа
VT	– життєздатність
АлАТ	– аланінамінотрансфераза
АсАТ	– аспартатамінотрансфераза
АПФ2	– ангіотензинперетворюючий фермент 2
ВІЛ	– вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВШ	– відношення шансів для фактору
ГП	– група порівняння
ГРВІ	– гостра респіраторна вірусна інфекція
ГРДС	– гострий респіраторний дистрес-синдром
ГРІ	– гострі респіраторні інфекції
ДІ	– довірчий інтервал
Е	– еозинофіли
ІМ	– інфаркт міокарда
КТ	– комп'ютерна томографія
Л	-лімфоцити
М	-моноцити

мРНК	– матрична рибонуклеїнова кислота
Н	– нейтрофільні гранулоцити
НП	– негоспітальна пневмонія
П	– паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція
РААС	– ренін-ангіотензин-альдостеронова система
РНК	– рибонуклеїнова кислота
С	– сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити
СН	– серцева недостатність
СРБ	– С-реактивний білок
СРП	– С-реактивний протеїн
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
T1	– маркер фіброзу або запалення
T2	– маркер набряку
ФВ ЛШ	– фракція викиду лівого шлуночка
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Поява нової зоонозної інфекції, гострого респіраторного синдрому-коронавірусу-2 (SARS-CoV-2) та захворювання, яке він викликає – коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), створили надзвичайний виклик для систем охорони здоров'я в усьому світі [1]. За своїми темпами поширення, шляхами передачі та наслідками COVID-19 набула статусу пандемії, про виникнення якої Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) повідомила 11 березня 2020 року [2]. Станом на 25 січня 2023 року ВООЗ повідомила про 673 834 936 випадків COVID-19, що призвело до 6 750 145 смертей. На цю ж дату в Україні, за даними Національного центру громадського здоров'я, кількість підтверджених випадків COVID-19 досягла 5 367 032, з них 110 978 летальних.

COVID-19 має широкий спектр клінічних проявів. У близько 80 % пацієнтів інфекція SARS-CoV-2 протікає або безсимптомно, або має легкі симптоми з боку верхніх дихальних шляхів, в середньому 2-4 доби після інфікування [3]. У деяких пацієнтів з COVID-19 клінічні прояви можуть швидко прогресувати до розвитку симптомів пневмонії, важкої задишки та/або гіпоксемії, пов'язаної з гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) [4-6]. Основну причину важкого легеневого ураження можна пояснити високою експресією ангіотензинперетворювального ензиму 2 (ACE2) у тканинах легень [7, 8]. Повідомлялося, що епітеліальні клітини II типу в легенях більш чутливі до інфекції SARS-CoV-2 та піддаються апоптозу [9]. Оскільки ці клітини є основними учасниками секреції сурфактанту, знижений рівень сурфактанту в альвеолах після вірусної деструкції пневмоцитів спричиняє колапс альвеол, що згодом призводить до пневмонії та ГРДС у важких випадках [10]. У дослідженні понад 70 тис. випадків постковідної пневмонії 81% пацієнтів мали легку форму (з легкою

пневмонією або без неї), 14 % – помірну (пневмонія з гіпоксемією) та 5 % – важку форму пневмонії (дихальна недостатність, що потребувала штучної вентиляції легень, шок або поліорганна недостатність) [11]. Загальна смертність від пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 зареєстрована на рівні 2,3 % та зростає до 60 % у пацієнтів з важкими формами, які потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії [12].

Кілька досліджень продемонстрували більшу частоту важких випадків і смертності серед пацієнтів з COVID-19 із супутніми захворюваннями, такими як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ожиріння та серцево-судинні захворювання, порівняно з пацієнтами без супутніх захворювань [13, 14]. Хоча причинно-наслідкові механізми, завдяки яким хронічні захворювання підвищують ризик тяжкості та смертності від COVID-19, все ще вивчаються, було припущено, що пацієнти з коморбідністю мають підвищену сприйнятливність до важкої інфекції SARS-CoV-2 [15, 16].

Вплив респіраторної інфекції на якість життя людини наразі є предметом дослідження. Останнім часом було опубліковано кілька систематичних оглядів і мета-аналізів про наслідки інфекції та їх вплив на якість життя [17-20]. Taggaso та співавт. зазначають, що у багатьох хворих на пневмонію, асоційовану з інфекцією SARS-CoV-2, через рік після стаціонарного лікування розвиваються фіброзні зміни, задишка та порушення функції легень, тому необхідне подальше спостереження за пацієнтами, які перенесли важку пневмонію для вивчення тривалого прогресування фіброзних уражень [21]. Віддалені результати лікування пацієнтів з COVID-19 і пацієнтів з пневмонією COVID-19 викликають занепокоєння [22-24], але взаємодія між COVID-19 і пневмонією, включаючи їх наслідки через 1 рік після встановлення діагнозу COVID-19 ще до кінця не досліджені. Вивчення факторів ризику, пов'язаних з прогнозом, допоможе лікарям підібрати ефективніше лікування та розробити алгоритм спостереження за такими пацієнтами.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на тему «Комплексний підхід до контролю симптомів, безпосереднього і віддаленого прогнозу в умовах коморбідної патології в клініці внутрішніх хвороб та практиці сімейного лікаря» (№ державної реєстрації 0118U000361), де здобувач є співвиконавцем.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності діагностики та прогнозування віддалених наслідків негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19, залежно від категорії її складності та індексу коморбідності Чарлсона.

**Завдання дослідження:**

1. Проаналізувати структуру коморбідності у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, залежно від категорії її складності.
2. Дослідити показники загального аналізу крові у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, залежно від індексу коморбідності Чарлсона.
3. Оцінити зміни гострофазових показників у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, та їх залежність від коморбідної обтяженості.
4. З'ясувати особливості показників вуглеводного обміну та маркерів токсичного процесу за умови досліджуваної патології залежно від індексу коморбідності Чарлсона.
5. Проаналізувати зміни показників ниркового профілю у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, залежно від коморбідної обтяженості.

6. Дослідити суб'єктивний стан здоров'я за допомогою опитувальника SF-36 пацієнтів, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки із стаціонару у віковому аспекті.

7. Встановити взаємозв'язок між показниками загального та біохімічного аналізу крові при поступленні в стаціонар та якістю життя пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 через 1 рік після виписки зі стаціонару.

8. Здійснити прогнозування впливу індексу коморбідності Чарлсона на фізичний та психологічний компоненти здоров'я у пацієнтів, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену COVID-19.

*Об'єкт дослідження:* негоспітальна пневмонія, спричинена SARS-CoV-2.

*Предмет дослідження:* показники загального й біохімічного аналізу крові, якості життя у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2.

*Методи дослідження:* анамнестичні, лабораторні: клінічні (загальний аналіз крові), біохімічні (глюкоза, АлАТ, АсАТ, сечовина, креатинін, сечова кислота, С-реактивний протеїн, трансферин та прокальцитонін); оцінка якості життя (опитувальник SF-36); математико-статистичні (обробка отриманих цифрових результатів дослідження, математичні моделі прогнозування).

**Наукова новизна одержаних результатів.** У результаті проведеного наукового дослідження вперше проаналізовано лабораторні показники пацієнтів з негоспітальною пневмонією різної категорії складності, спричиненою SARS-CoV-2, залежно від коморбідної обтяженості та методами статистичного аналізу здійснено прогнозування якості життя в осіб із перенесеною пневмонією, зумовленою COVID-19 через 1 рік після виписки.



Доповнено наукові дані щодо особливостей перебігу негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2, зокрема, виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості на рівень еритроцитів, лейкоцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію. Гострофазові показники запалення, а також показники вуглеводного, печінкового обміну та ниркового профілю вірогідно зростають зі збільшенням категорії складності пневмонії та прямо асоціюються з індексом комор бідності Чарлсона.

Вперше встановлено зниження якості життя пацієнтів через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії 3 і 4 категорії складності, спричиненої SARS-CoV-2, при цьому загальний стан здоров'я таких осіб з високим індексом коморбідності був вірогідно нижчий стосовно даних при низькому індексі Чарлсона. Вперше доведено асоціацію підвищених гострофазових показників запалення, показників загального аналізу крові, ниркового профілю у гострому періоді хвороби зі зниженням фізичного компонента здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19. Проведений ROC-аналіз довів, що індекс коморбідності менше 3 балів у гострому періоді захворювання є маркером низької якості життя пацієнтів із пневмонією, зумовленою COVID-19 через 1 рік після виписки.

**Практичне значення одержаних результатів.** Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що вони є підставою для виокремлення основних лабораторних критеріїв негоспітальній пневмонії різної категорії складності, спричиненої SARS-CoV-2 з врахуванням коморбідної обтяженості та прогнозування якості життя пацієнтів з негоспітальною пневмонією, зумовленою COVID-19 через 1 рік після виписки.

Теоретичні положення дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, клінічної лабораторної діагностики факультету

післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням здобувачки, яка разом з науковим керівником розробила концепцію та алгоритм виконання дисертаційної роботи. Авторка провела науковий аналіз доступної літератури з досліджуваної теми, сформувала дослідні групи, провела ретроспективний аналіз медичної документації, виконала статистичну обробку отриманих даних, проаналізувала та зробила підсумки щодо отриманих результатів. Здобувач сформувала основні наукові положення та висновки дисертації, оформивши та написавши дисертаційну роботу. Фактичний матеріал дисертаційної роботи висвітлено у наукових працях, опублікованих у співавторстві.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дисертаційної роботи оприлюднено на VI International Asian congress on contemporary sciences (Van, Turkey, 27-29 травня 2022 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів» (м. Умань, 21 березня 2023 р.), I міжнародній науково-практичній дистанційній конференції «Modern Problems of Science, Education and Society» (м. Київ, 26-28 березня 2023 р.), XXVII конгресі студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (м. Тернопіль, 10-12 квітня 2023 р.), міжнародній практичній конференції «Лікарі та медсестринство – медичний фронт в Україні та світі» (м. Луцьк, 11-12 травня 2023 р.), підсумковій LXVI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 16-17 червня 2023 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, із яких 4 статті у фахових виданнях, що включені у Перелік наукових

фахових видань України (одна з них проіндексована у SCOPUS), 6 – в матеріалах наукових конгресів та конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 170 сторінках друкованого тексту і складається із 5 розділів, висновків, списку використаних джерел, що містить 221 бібліографічний опис, та додатків. Роботу проілюстровано 48 таблицями та 11 рисунками. Список використаних джерел і додатки викладено на 30 сторінках.

**РОЗДІЛ 1**  
**COVID-19 ТА НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ: ВПЛИВ**  
**НА СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ, РОЛЬ КОМОРБІДНОСТІ ТА**  
**ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ**  
**(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

1.1 Характеристика пандемії COVID-19

Коронавірусна хвороба 2019 року (COVID-19), спричинена інфекцією від тяжкого гострого респіраторного синдрому коронавірусом (SARS-CoV-2), поширилася у світі як серйозна пандемія. Коронавіруси – це віруси з позитивною ланцюгом РНК, що мають оболонку, і мають приблизний розмір 80–120 нм. Вони містять найдовші вірусні РНК-геноми з усіх родин РНК-вірусів [25]. Повна послідовність геному цього нового вірусу містить 29 903 нуклеотидів. SARS-CoV-2 тісно пов’язаний із коронавірусами, схожими на SARS, що походять від кажанів, і має 79 % нуклеотидної ідентичності з SARS-CoV [26, 27]. Крім того, білки вірусного капсиду, включаючи спайковий глікопротеїн (S-білок), відіграють важливу роль у проникненні в клітину та тропізмі у пацієнтів з COVID-19 [28]. Загалом, для проникнення в клітини коронавіруси використовують різні рецептори. Останні дані показують високу гомологію між SARS-CoV і SARS-CoV-2, оскільки SARS-CoV-2 використовує ангіотензинперетворювальний фермент 2 (ACE2) як рецептор, подібний до SARS-CoV [29]. ACE2 – це ензим, який бере участь у ренін-ангіотензин-альдостероновій системі (РААС) [30]. Було встановлено позитивний зв’язок між структурою експресії ACE2 і патогенністю SARS-CoV-2 [31]. Таким чином, модель експресії ACE2 у різних тканинах може визначати тропність, сприйнятливість, симптоми та наслідки інфекції SARS-CoV-2 [32]. З іншого боку, націлювання на ACE2 може бути ефективним у контролі початкової інфекції COVID-19. SARS-CoV-2, оболонковий вірус з

несегментованим, одноланцюговим геномом позитивної РНК викликає переважно респіраторні захворювання з широким діапазоном клінічної тяжкості, починаючи від безсимптомного або малосимптомного (лихоманка, кашель, задишка, міалгії, втома та діарея) у значної частини пацієнтів до важкого гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) та фатальної поліорганної недостатності [33].

Захворювання має рівень летального результату, який коливається від менше ніж 0,5 % до понад 7 % (у середньому 3,8 %), при цьому інфекційність вища, ніж у грипу. Його висока передача та відносно висока частота серйозних ускладнень призвели до того, що COVID-19 став серйозною загрозою для здоров'я населення у всьому світі. У всьому світі було зареєстровано понад 100 мільйонів випадків із понад 2 мільйонами смертей [34].

У грудні 2019 р. Китай найбільше постраждав від COVID-19 через високу захворюваність та смертність, але з часом, зокрема з середини лютого, загроза COVID-19 перемістилася в Європу, зокрема в Італію та Іспанію [35]. У той же час випадки COVID-19 почали з'являтися в інших частинах світу, як свідчать дані «Worldometer» [36.]. Так, 11 березня 2020 року ВОЗ охарактеризувала COVID-19 як пандемію [37].

Протягом приблизно трьох років світ постраждав від пандемії нерівномірно. Статистика щодо COVID-19 була суперечливою по всьому світу і з часом може змінитися [38]. На відміну від початкових очікувань, Африка була найменш постраждалим від пандемії континентом [38]. На кінець вересня 2022 року Європа була найбільш постраждалим континентом за кількістю смертей та випадків COVID-19 [38]. Тоді як континент Азії, звідки виникла пандемія, постраждав менше, враховуючи величезну чисельність населення порівняно з Європою [38]. Статистика щодо COVID-19 у країнах сильно відрізняється. Обґрунтування цих відмінностей може бути пов'язане з ресурсами кожної країни, стратегіями тестування на

коронавірус, політикою різних держав, системами медичного страхування, методами звітності та іншими невідомими факторами [39]. Крім того, демографічні характеристики, такі як середня різниця у віці, впливають на перебіг пандемії COVID-19, оскільки інфекції SARS-CoV-2 спричиняють більш значну смертність серед людей похилого віку [35]. Європа має найвищий середній вік [40]. Крім того, різниця в охопленні вакцинацією є ще одним важливим фактором [41]. Однак, незважаючи на широку вакцинацію проти COVID-19, наприкінці 2021 року Європа знову стала епіцентром пандемії [42].

Тягар пандемії COVID-19 змінювався протягом трьох років. У 2020 році у світі було зафіксовано 1,8 мільйона смертей від COVID-19, тоді як другий рік став найгіршим, оскільки кількість випадків і смертей зростає втричі. Природний імунітет, набутий з часом, і рівень вакцинації відіграють важливу роль у зниженні вірулентності вірусу, як спостерігалось у 2022 році, коли було зареєстровано найбільшу кількість випадків COVID-19, але без відносного збільшення кількості смертей [43]. Так, за перші 11 місяців 2022 року в усьому світі було зареєстровано близько 396 мільйонів випадків COVID-19 і майже 1,2 мільйона смертей, що становить 55,53 % і 17,90 % усіх випадків і смертей від початку реєстрації даних про COVID-19 відповідно. Причому більшість цих випадків (73,5 %) і смертей (76,2 %) сталися в перші шість місяців [36, 44]. Зокрема, реальні випадки, зареєстровані в Європі, приблизно еквівалентні одній третині населення. Крім того, рівень охоплення вакцинацією в Європі був розумним; близько 66,8 % людей були повністю вакциновані. Однак, як і інші віруси, вірус SARS-CoV-2 піддається безперервним мутаціям, і таким чином виникають нові варіанти [45]. Таким чином, очікується, що в холодну пору року (наприклад, з грудня по березень) буде зареєстровано більше випадків COVID-19, якщо тестування продовжуватиметься, тоді як інші віруси залишатимуться без уваги [46]. Навпаки, якщо органи охорони здоров'я країни вирішать не проводити

тестування на COVID-19, про такі випадки не буде відомо. Проте, якщо пацієнти звернуться до медичних працівників, їх віднесуть до інших респіраторних захворювань.

COVID-19 визнано поліорганним захворюванням із широким спектром проявів. Подібно до постгострих вірусних синдромів, описаних у людей, які пережили інші вірусні епідемії коронавірусу, все більше повідомлень про стійкі та тривалі наслідки після перенесеного COVID-19. Наукові та клінічні дані розвиваються щодо підгострих і довгострокових наслідків COVID-19, який може вражати різні системи органів. Ранні звіти свідчать про залишкові явища інфекції SARS-CoV-2 [47]. Ці постійні симптоми можна класифікувати як серцево-легеневі (біль у грудях, серцебиття, тахікардія та задишка), неврологічні (невропатія, мієлопатія, когнітивні порушення, головні болі, дисгевзія та аносмія або паросмія), психічні розлади (депресія, тривожні розлади та порушення сну) або неспецифічні (втома, біль у суглобах та м'язова слабкість). Пошкодження клітин, сильна вроджена імунна відповідь із виробленням запальних цитокінів та стан прокоагуляції, спричинений інфекцією SARS-CoV-2, можуть сприяти виникненню цих наслідків. Люди, які перенесли попередні коронавірусні інфекції, включаючи епідемію SARS у 2003 році та спалах респіраторного синдрому на Близькому Сході (MERS) у 2012 році, продемонстрували подібні стійкі симптоми, що посилюють занепокоєння щодо клінічно значущих результатів даного захворювання [48].

Незважаючи на те, що визначення термінів після гострого COVID-19 розвивається, було запропоновано включати збереження симптомів або розвиток наслідків понад 3 або 4 тижні від початку гострих симптомів COVID-19, оскільки здатний до реплікації SARS-CoV-2 не був виділений через 3 тижня. Дослідники визначили постгострий COVID-19 як стійкі симптоми або перенесені чи довгострокові ускладнення інфекції SARS-CoV-

2 понад 4 тижні від початку симптомів. На основі даних наукової літератури він поділяється на дві категорії:

- підгострий або триваючий симптоматичний COVID-19, який включає симптоми та відхилення від норми протягом 4–12 тижнів після гострого COVID-19;
- хронічний або пост-COVID-19 синдром, який включає симптоми та відхилення, які зберігаються або присутні більше 12 тижнів від початку гострого COVID-19 і не пов'язані з альтернативними діагнозами [49, 50].

Систематичне вивчення наслідків після одужання від гострого COVID-19 необхідне для розробки багатопрофільного командного підходу, заснованого на доказах, по догляду за цими пацієнтами та визначення пріоритетів досліджень. Всебічне розуміння потреб у догляді за пацієнтами після гострої фази допоможе у розвитку інфраструктури клінік COVID-19, які будуть обладнані для надання комплексної багатопрофільної допомоги в амбулаторних умовах.

## 1.2 Особливості постковідного синдрому у хворих, що перенесли COVID-19: вплив на системи організму

Нова коронавірусна хвороба (COVID-19), спричинена важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), вражає організм людини загалом та на органи й системи зокрема. У приблизно 80% інфікованих пацієнтів COVID-19 здебільшого обмежений верхніми та провідними дихальними шляхами. Однак у майже 20 % пацієнтів хвороба прогресує до відділів газообміну легень і призводить до гіпоксії та помутніння матовим склом (GGO) [9]. Основну причину важкого легеневого ураження можна пояснити високою експресією AEC2 у тканинах. Повідомлялося, що епітеліальні клітини II типу в легенях більш чутливі до інфекції SARS-CoV-2 та інфіковані клітини піддаються апоптозу [9].



Оскільки ці клітини є основними учасниками секреції сурфактанту, знижений рівень сурфактанту в альвеолах після руйнування пневмоцитів вірусом спричиняє колапс альвеол, що згодом призводить до пневмонії та ГРДС у важких випадках [10]. Патологічне ураження легень, викликане COVID-19, може бути безпосередньо пов'язане з вірусною деструкцією альвеолярних і бронхіальних епітеліальних клітин або значною продукцією прозапальних цитокінів (цитокіновий шторм) [51]. Тим не менш, обширне пошкодження альвеол і прогресуюча дихальна недостатність є основними причинами смертності пацієнтів у критичному стані. Хоча вірусне навантаження зразків із носоглотки зменшується через 10–15 днів після появи симптомів у пацієнтів з COVID-19, патологічні альвеолярні пошкодження продовжують погіршуватися [52]. Варто зазначити, що титр вірусу в назофарингеальних зразках може не бути належним маркером титру вірусу в тканинах, оскільки розтини показали високі концентрації вірусу в легенях [53, 54]. Проте одне дослідження не виявило вірусних цитопатичних змін у зразках легенів п'яти пацієнтів із тяжкою формою COVID-19 [55].

При COVID-19 цитокіновий шторм може призвести до неконтрольованої системної запальної відповіді, ГРВІ, поліорганної недостатності та смерті у важких випадках [56]. Крім того, рівень прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін 6 (IL6), IL2, IL10 і фактор некрозу пухлини альфа (TNF $\alpha$ ), значно підвищується в сироватці крові при важких випадках COVID-19 [57]. Збільшення загальної кількості нейтрофілів, окрім зниження загальної кількості лімфоцитів, імовірно, пов'язане з тяжкістю захворювання та смертю [58]. Крім того, підвищення рівня IL6 пов'язане з виснаженням Т-клітин і тяжкістю захворювання [59, 60].

При пневмонії COVID-19 опубліковано дуже мало результатів клінічного обстеження, окрім певних характерних ознак при аускультатії (такі як «липкі» хрипи, атипове бронхіальне дихання та базолатеральний розподіл), які корелюють з рентгенологічними змінами [61].

Надійним маркером тяжкості захворювання є С-реактивний протеїн (СРП) [62-64]. Оптимальне граничне значення, яке вказує на значний ризик прогресування пневмонії COVID-19, залишається невідомим, однак раніше було встановлено, що більшість вірусних інфекцій рідко підвищують СРП >30 мг/л, а СРП >30 мг/л під час вірусного захворювання, такого як грип, зазвичай вказує на прогресування захворювання та ризик вірусної пневмонії [65]. Крім того, дослідження показали, що навіть помірне підвищення СРП пов'язане з інфільтративними змінами на компютерній томографії перед респіраторними симптомами [66].

Повідомляється, що СРП також має деяке застосування при гіпергострому фенотипі COVID-19. Manson J. J. та співавт. представили дані, які вказують, що СРП >150 мг/л або подвоєння з 50 мг/л протягом 24 годин було сильним прогностичним фактором летальності або потреби в інтубації протягом 24 годин [67]. Результати дослідження, проведені у Південній Кореї показали, що СРП >80 мг/л при госпіталізації має високу чутливість для прогнозування несприятливого результату при COVID-19 [68].

Існують інші біохімічні параметри, які пов'язані з погіршенням стану пацієнтів з COVID-19. Кількість лімфоцитів, лактатдегідрогеназа та D-димер є досить достовірними прогностичними маркерами у пацієнтів із COVID-19, що може забезпечити кращий прогноз у літніх людей і компенсувати недоліки інтерпретації СРП у цій групі пацієнтів [62, 63].

Відомо про багато позалегеневих проявів COVID-19, що стосуються серцево-судинної, ниркової, шлунково-кишкової та сечовидільної систем. Ці поширені прояви пояснюються наявністю в цих тканинах рецептора ACE2, який, як вважають, є центром патогенезу COVID-19 [69]. Серцево-судинні наслідки інфекції є значущими, особливо з огляду на їх внесок у захворюваність і смертність. Розуміння патогенезу, у свою чергу, допоможе проведенню ефективного лікування та реабілітації пацієнтів. На сьогодні точний механізм залучення серцево-судинної системи при COVID-19 ще не

зовсім зрозумілий, проте є дані, що клітини, які експресують рецептори АПФ2, потенційно схильні до ризику інфікування SARS-CoV-2. АПФ2, виступаючи рецептором коронавірусів SARS-CoV-2 та SARS-CoV, є ключовою ланкою ренін-ангіотензинової системи, що робить внесок у патофізіологію захворювань серцево-судинної, ендокринної, видільної систем. АПФ2, що в нормі діє як протеаза для розщеплення ангіотензину II, підтримує показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень й осмотичного тиску. Плейотропні ефекти гена АПФ2 актуалізують аналіз накопичених генетичних і епідеміологічних даних щодо SARS-CoV-2, COVID-19 і мультифакторіальних патологій людини [70]. Отже, у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань втрата АПФ2 в результаті інтерналізації рецепторів, викликаної SARS-CoV 2, загострить серцево-судинні захворювання (ССЗ). Найчастішими серцево-судинними ускладненнями COVID-19 є гостре ураження міокарда, міокардит, інфаркт міокарда, серцева недостатність, кардіоміопатія, аритмії та венозні тромбоемболічні явища. Крім того, наявні серцево-судинні захворювання у пацієнтів з COVID-19 є основним маркером розвитку важкого захворювання і пов'язані з високим рівнем смертності.

Серед різноманітних фізіологічних наслідків важкої форми COVID-19 серцево-судинні ускладнення виявилися одними з найбільш значущих і небезпечних для життя. COVID-19 може проявлятися дихальною недостатністю внаслідок пневмонії та ГРДС, з розподільним кардіогенним шоком або без нього, а також тяжким ураженням серця, що проявляється у вигляді помітного підвищення рівня тропоніну та серцевої недостатності [71]. Ураження серця також пов'язують із підвищенням смертності. У когортному дослідженні 416 пацієнтів з підтвердженим COVID-19 підвищений рівень тропоніну був присутній у 19,7 % пацієнтів під час госпіталізації і був визнаний незалежним фактором ризику внутрішньолікарняної смертності. Підвищена частота серцевих пошкоджень

серед людей із тяжкими синдромами системної запальної реакції та шоком в умовах COVID-19 також підкреслює важливий зв'язок між імунною відповіддю на вірус та серцево-судинною системою. Крім того, було відзначено високу поширеність наявних серцево-метаболічних захворювань серед людей із тяжким перебігом COVID-19, а ті, у кого вже існують серцево-судинні захворювання, мають підвищену смертність під час інфекції COVID-19 [72]. Зокрема, зареєстровані показники смертності від COVID-19 становлять 10,5 % у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, 7,3 % у пацієнтів з цукровим діабетом та 6,0 % у пацієнтів з гіпертонією [73].

Спостереження показали, що велика кількість хворих, які перенесли COVID-19, повторно звертаються по медичну допомогу з скаргами, які характерні для ураження кардіоваскулярної систем. Найчастішим персистуючим симптомом є задишка, яка, ймовірно, має багатофакторну етіологію. Хоча ми зосереджуємось на серцево-судинних ускладненнях, вплив COVID-19 на дихальну функцію, безсумнівно, сприяє виникненню задишки, що спостерігається у цих пацієнтів. Біль у грудях є найпоширенішим постійним серцево-судинним симптомом у пацієнтів, які перенесли COVID-19. В одному дослідженні повідомлялося про біль у грудях у 18 % тих, хто перехворів через 30 днів і у 13 % через 60 днів, тоді як інше дослідження виявило біль у грудях у 21 % тих, хто перехворів, через 60 днів. Додаткове дослідження з тривалішим спостереженням виявило біль у грудях у 5 % тих, хто перехворів через 6 місяців. Серцебиття також спостерігалось у 9 % тих, хто перехворів через 30 днів, у 14 % через 60 днів і у 9 % через 6 місяців [74, 75].

Підвищена частота прискореного серцебиття підняла питання про аритмії у тих, хто пережив COVID-19. При гострому COVID-19 повідомлялося як про брадиаритмії (включаючи атріовентрикулярну блокаду високого ступеня), так і про тахіаритмії (включаючи фібриляцію або тріпотіння передсердь, шлуночкову тахікардію та фібриляцію шлуночків)

[76]; однак вони представляють гострі аритмії на фоні гострого захворювання, і хронічність цих нових аритмій є невизначеною. Гострі аритмії частіше зустрічалися у пацієнтів із COVID-19, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії, ніж у пацієнтів загального профілю, хоча показники, про які повідомляється в літературі, коливались від 18 % до 44 % [13, 77]. Нові електрокардіографічні зміни та аритмії були виявлені у третини тих, хто пережив нетяжкий COVID-19, шляхом систематичного скринінгу. Цікаво, що при дослідженні частоти аритмій на глобальному рівні повідомлялося про регіональні відмінності в частоті різних аритмій [78].

Найпоширенішою аритмією є фібриляція передсердь, про яку повідомляють при гострому COVID-19, і часто вона з'являється вперше. Одне дослідження показало, що частота фібриляції передсердь у пацієнтів із гострим COVID-19 подібна до тих, що спостерігаються у пацієнтів з грипом, а наявність фібриляції передсердь віщує гірший результат [79]. Чи будуть у пацієнтів із нещодавно діагностованою фібриляцією передсердь під час гострого COVID-19 повторюватися епізоди миготливої аритмії та чи збільшується частота більш злоякісних аритмій у тих, хто пережив COVID-19, невідомо. У звітах зафіксовано випадки синдрому постуральної ортостатичної тахікардії як причини серцебиття після одужання від гострого COVID-19, як описано після інших вірусних захворювань [80].

Подовження інтервалу QT було помічено у пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19. Деяка ступінь подовження інтервалу QT може виникнути у будь-якого пацієнта з COVID-19, але ця особливість часто посилювалася на початку пандемії, коли для лікування пацієнтів використовували ліки з відомими побічними ефектами, які подовжують інтервал QT, такі як хлорохін, гідроксихлорохін та азитроміцин [50, 79].

Повідомляється, що члени сімейства коронавірусів, пов'язані з SARS-CoV-2, SARS-CoV і MERS-CoV, викликають міокардит. Вперше міокардит, пов'язаний з коронавірусом, був зареєстрований у 1980 році у 43-річного

чоловіка з інфекцією верхніх дихальних шляхів, який був госпіталізований у Гельсінкі через тривалу лихоманку, втому та біль у грудях. У пацієнта був діагностований міокардит, а пізніше в його аналізах крові було помічено значне збільшення специфічних до коронавірусу антитіл, що вказує на те, що окрім початкової інфекції верхніх дихальних шляхів, коронавіруси можуть викликати міокардит [81].

Перший випадок міокардиту, пов'язаного з COVID-19, був зареєстрований у 63-річного чоловіка без серцевих захворювань або гіпертонії в анамнезі, у якого спочатку були симптоми пневмонії. Подальші аналізи крові виявили високий рівень ІЛ6 і підвищені рівні маркерів ураження міокарда, включаючи тропонін І, міоглобін і N-кінцевий натрійуретичний пептид мозку (NT-BNP). Ехокардіографічно спостерігали збільшення лівого шлуночка, зниження фракції викиду лівого шлуночка, дифузну дискінезію міокарда та легенеvu гіпертензію [82]. Через занепокоєння щодо пошкодження міокарда, спричиненого COVID-19, дослідники почали обстежувати людей, які перенесли COVID-19, за допомогою МРТ серця. Початкові дослідження продемонстрували, що як у відібраних пацієнтів (у пацієнтів із COVID-19 і підвищеним рівнем тропоніну під час госпіталізації), так і у невідібраних пацієнтів (у пацієнтів із безсимптомним, легким, помірним або тяжким перебігом COVID-19) досить висока частота (до 78 %) пацієнтів мали відхилення від норми, виявлені на МРТ серця. Ці аномалії включали підвищені значення T1 (маркер фіброзу або запалення) до 73 % пацієнтів, підвищення значення T2 (маркер набряку) до 60 % пацієнтів при виконанні МРТ серця протягом 37–71 дня після встановлення діагнозу COVID-19. Ці висновки вказують на персистуючий міокардит та можливої епідемії тривалої серцевої недостатності [83, 84].

На сьогодні міокардит визначається як фактор ризику підвищення смертності пацієнтів із COVID-19 [85]. Хоча визнання того, що COVID-19 може спричинити гострий міокардит, може сприяти ранній діагностиці та

можливому запобіганню смертності, пов'язаної з міокардитом, відсутність розуміння механізму, за допомогою яких SARS-CoV-2 сприяє міокардиту та ураження серця, заважає ретельному лікуванню даного захворювання. Пряме вірусне ураження кардіоміоцитів, гіперзапальний стан і цитокіновий шторм, які зазвичай виникають у важких випадках, вважаються основними причинами гострого ураження міокарда та міокардиту.

COVID-19 і серцева недостатність мають міцний зв'язок, який виходить за межі патофізіології. Перш за все, пандемія COVID-19 вплинула на госпіталізацію пацієнтів з СН: було детально описано скорочення кількості госпіталізацій з приводу даного захворювання, і це може вплинути на смертність від СН. По-друге, серцева недостатність в анамнезі є частим супутнім захворюванням у пацієнтів, госпіталізованих з приводу COVID-19. Це пов'язано з вищою смертністю та більшою кількістю ускладнень під час клінічного перебігу. По-третє, поширеність ушкоджень серця після COVID-19, які часто діагностуються лише за допомогою вимірювань біомаркерів. Однак, окрім субклінічного ураження міокарда, інфекція SARS-CoV-2 може викликати міокардит із значним зниженням ФВ ЛШ або діастолічну дисфункцію у більшій кількості пацієнтів. Нарешті, СН може бути короткостроковим або довгостроковим наслідком запальної кардіоміопатії COVID-19 з несприятливим наслідком для прогнозу [86].

Усе більше даних показують, що в пацієнтів із COVID-19 найпоширенішими супутніми захворюваннями, асоційованими з гіршим прогнозом і вищим рівнем смертності, є системна гіпертензія, цукровий діабет та ожиріння, на тлі яких дисфункція ендотелію є ключовим фактором. В Європейському респіраторному журналі у двох публікаціях про результати досліджень наголошується про ризик тромбозу глибоких вен та гострої легеневої емболії при COVID-19 [87, 88]. Ці дані підтверджують і розширюють попередні спостереження стосовно визначальної ролі дисфункції ендотелію, пов'язаної із SARS-CoV-2, підвищеним ризиком

розвитку венозних тромбоемболічних захворювань, системного васкуліту, апоптозу ендотеліальних клітин і запалення в різних органах [89-92]. Відомо також, що SARS-CoV-2, так само як інші інфекційні збудники, унаслідок запальних реакцій може активувати коагулопатію. Відкриття, що щільні гранули тромбоцитів містять поліфосфати та виділяють їх у разі активації, допомогло виявленню широких зв'язків між імунною системою та коагуляційним каскадом (процесом зсідання крові). Поліфосфати, вивільняючися з активованих тромбоцитів, прискорюють активацію фактору V, пригнічують антикоагулянтну активність інгібітора тканинного фактору, сприяють активації фактору XI тромбіном і синтезу товстіших ниток фібрину, стійких до фібринолізу. Запальний ефект цитокінів також призводить до активації ендотеліальних клітин судин і пошкодження ендотелію, що зумовлює протромботичний ефект. Пошкодження судинного ендотелію згодом спричинює тромбоцитопенію, зменшення вмісту природних антикоагулянтів, а також гемостатичну активацію як фенотиповий прояв тромботичної дифузної внутрішньосудинної коагуляції. У разі коагулопатії, асоційованої з COVID-19 [93], механізми, які активують коагуляцію при інфікуванні SARS-CoV-2, лишаються невідомими, але, схоже, пов'язані, імовірноше, із запальними реакціями, а не зі специфічними властивостями вірусу [94].

Нарешті, було показано, що елементи SARS-CoV-2 можуть бути виявлені в ендотеліальних клітинах пацієнтів із COVID-19 разом із накопиченням запальних клітин та свідченням загибелі ендотеліальних та запальних клітин [16]. Це вказує на те, що ендотеліт може спричинюватися SARS-CoV-2 та розвиватися в різних органах як прямий наслідок вірусної інфекції та запальної реакції хазяїна. Згідно з цим виявили, що крім дифузного пошкодження альвеол із периваскулярною Т-клітинною інфільтрацією та поширеного тромбозу з мікроангіопатією характерні особливості судин у пацієнтів із COVID-19 полягали в тяжкому ураженні



ендотелію, зумовленому наявністю вірусу в клітинах і пошкодженням клітинних мембран, а також в ангиогенезі [95].

Зрештою, наявність SARS-CoV-2 в ендотеліальних клітинах свідчить про те, що прямі вірусні ефекти, так само як периваскулярне запалення, можуть призвести до пошкодження ендотеліальних клітин. Цілком імовірно, що ендотеліт, ушкодження ендотелію, дисфункція ендотеліальних клітин і порушення мікроциркуляції в різних судинних руслах грають неабияку роль у розвитку загрозливих для життя ускладнень COVID-19, зокрема венозної тромбоемболії та поліорганної недостатності.

Патофізіологічні механізми цих симптомів до кінця не вивчені, і вони все ще вивчаються, включаючи кардіологічні та серцево-судинні прояви [96]. В одному дослідженні, яке включало 384 госпіталізованих пацієнтів з COVID-19, D-димер, СРБ та рівень феритину нормалізувався протягом двох місяців після виписки. Крім того, на рентгенографії грудної клітки залишалися аномальні зміни лише у 10 % цих пацієнтів. Однак стійкі симптоми (втома та задишка) були виявлені у більш ніж двох третин з них, незважаючи на лабораторні та рентгенографічне поліпшення [97]. Наявні дані свідчать про те, що довгий COVID може бути представлений навіть у пацієнтів з легким перебігом захворювання протягом гострої фази [98]. Повідомлялося, що пацієнти, які перенесли COVID-19, зниження якості життя виявилось у 67 % і 63 % мали знижений функціональний статус протягом шести місяців спостереження. Потреба в штучній вентиляції легень, тривалість перебування в реанімації та тривалість перебування в стаціонарі були пов'язані з погіршенням якості життя та функціонального стану [99]. Щодо серцево-судинних симптомів, то причиною пошкодження міокарда може бути фактор запального каскаду і подальшого фіброзу. Крім того, ступінь і поширення цієї запальної реакції може призвести до несприятливого впливу на шлуночки та до злоякісних аритмій [100]. Можлива роль механізмів запалення в патофізіології COVID все ще

вивчається, але було кілька розроблених гіпотез. Підвищені рівні прозапальних маркерів (наприклад, СРП, ІЛ-6 і D-димер) та лімфопенію асоціювали з тривалим перебігом COVID-19 [101]. Недавні дослідження виявило підвищені рівні прозапальних біомаркерів, пов'язаних із судинами, які корелювали з ураженням легенів у пацієнтів із COVID-19, виписаних трьома місяцями раніше [102]. Ці звіти припускають, що невирішене запалення може пояснити частину патофізіології довгого COVID-19. Однак для визначення механізмів потрібно більше даних потенційних терапевтичних заходів для нормалізації довгострокового прогнозу пацієнтів. Іншим потенційним механізмом може бути стійка дисрегуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [8, 103].

Поки що дослідження варіювалися від безсимптомних змін до симптомів серцевої недостатності, включаючи прискорене серцебиття, стиснення, запаморочення та біль у грудях. Частота з них сильно відрізнялися в різних звітах. Крім того, звіти на сьогоднішній день мають включали різних пацієнтів, з різними демографічними характеристиками та тяжкістю захворювання.

Крім згаданих проявів, набув розголосу синдром, який отримав назву «синдром постуральної ортостатичної тахікардії» (POTS). POTS визначається підвищення частоти серцевих скорочень без зміни артеріального тиску, при переміщенні з положення горизонтального у вертикальне [104, 105]. Патофізіологія його невідома, але це може бути пов'язано з поствірусним захворюванням [106]. Деякі гіпотези приписують цей синдром до взаємодії між SARS-CoV-2 та ACE2, представленим на нейронах, що призводить до гіпотонії та дизавтономії. Слід зазначити, що POTS було запропоновано як можлива причина серцебиття, болю в грудях і запаморочення у пацієнтів із довгим COVID [107-109]. Лікування POTS залишається невідомим. Було запропоновано, ранню реабілітація та мультидисциплінарний підхід до пацієнтів, щоб покращити їхній стан. Незалежно від того, яка серцева

симптоматика, здоровий спосіб життя та використання бета-блокаторів або івабрадин для лікування тахікардії можуть бути корисними в цьому випадку.

Незважаючи на величезні дослідження серцево-судинних ускладнень COVID-19 та його механізмів, ряд питань, які не мають відповіді, залишаються невирішеними. Однак залишається багато запитань щодо патофізіологічних механізмів і реальних наслідків візуалізації гострої та післягострої фази на довгостроковий прогноз. Крім того, слід вивчати короткі та довгострокові наслідки COVID-19 та розробити протоколи скринінгу для виявлення пацієнтів із ризиком серцево-судинних захворювань. Майбутні дослідження також мають визначити цільову групу, терміни скринінгу після первинного одужання від COVID-19 та тести, які допоможуть у сортуванні осіб, які знаходяться в групі ризику. Дослідження показали, що пацієнти, які одужали від COVID-19, будуть представляти більший ризик для ряду серцевих захворювань, включаючи серцеву недостатність, міокардит, інфаркт міокарда (ІМ) та аритмії в середньо- та довгостроковій перспективі.

У людей мРНК ACE2 експресується в кількох залозах внутрішньої секреції, включаючи підшлункову залозу, щитоподібну залозу, яєчники та яєчка [8]. Важливо, що мРНК TMPRSS2 також експресується в підшлунковій залозі, щитовидній залозі, яєчниках і яєчках [110]. Таким чином, ендокринна система має не тільки необхідний рецептор ACE2, але й білок трансмембранної серинової протеази 2 (TMPRSS2), необхідний для доступу віріону SARS-CoV-2 до клітин. Загалом, є сукупні докази того, що ендокринна система особливо вразлива як до руйнування, так і до зміни функцій через COVID-19. Експресію ACE2 у гіпоталамусі підтвердили Chigr та ін., які визначили наявність ACE2 у паравентрикулярному ядрі на основі результатів аутопсії, що робить його ймовірною мішенню для SARS-CoV-2 [111]. Результати КТ та МРТ довели інфікування мозку при COVID-19 [112]. Геном SARS-CoV-2 був виявлений у спинномозковій рідині пацієнта з

COVID-19, підтверджуючи тим самим, що SARS-CoV-2 справді проникає в мозок і, отже, може вражати будь-яку частину мозку, включаючи гіпоталамус і гіпофіз [113]. У Туреччині виявлено випадок інфікування COVID-19 із пангіпопітуїтаризмом [114]. В одному дослідженні повідомляється про 10 випадків апоплексії гіпофіза, у яких під час операції було виявлено інфекцію COVID-19 [115]. При інфікуванні COVID-19 часто повідомлялося про порушення рівня електролітів [116]. Загалом, до ендокринопатій у пацієнтів з інфекцією COVID-19 відносяться гіпопітуїтаризм, центральний нецукровий діабет, тиреоїдит, тиреотоксикоз, гіпотиреоз, синдром низького Т3, гіперглікемія, недостатність надниркових залоз, орхіт і зміни морфології сперми [117].

Отже, наслідки пандемії COVID-19 продовжують відчуватися в системах охорони здоров'я країн по всьому світу. Хоча зусилля як і раніше зосереджені на боротьбі з гострими наслідками інфекції, тривалий COVID все частіше визнається ускладненням навіть легкої інфекції SARS-CoV-2, а також зумовлює постковідний синдром.

### 1.3 Особливості негоспітальної пневмонії та роль коморбідності у її перебігу

Серед причин захворюваності та смертності працездатного населення інфекції нижніх дихальних шляхів були й залишаються однією з провідних причин. Також важливо зауважити, що пневмонія є причиною смертності 15 % дітей до 5 років у всьому світі. За офіційною статистикою ВООЗ, у 2017 році 808 694 дітей до 5 років померли від пневмонії. В Україні захворюваність дорослих на пневмонію становить 4-6 на 1000 осіб молодого й середнього віку і 12-18 випадків на 1000 населення старших вікових груп. У структурі смертності населення від хвороб органів дихання пневмонія

посідає друге місце після ХОЗЛ. Смертність становить 13-15 на 100 000 населення, що становить 3 % з хворих на пневмонію [118].

Основною причиною госпіталізації, смертності та спричиняє значні витрати на охорону здоров'я є негоспітальна пневмонія. Оскільки прояв захворювання варіюється від легкого захворювання, яке можна лікувати амбулаторно, до важкого захворювання, що потребує лікування у відділенні інтенсивної терапії, визначення належного рівня медичної допомоги є важливим для покращення результатів на додаток до ранньої діагностики та відповідного та своєчасного лікування [119]. CURB-65 та індекс тяжкості пневмонії (PSI) є основними маркерами прогнозування для пацієнтів із негоспітальною пневмонією [120]. Оцінка PSI, хоча її непросто застосувати у відділенні невідкладної допомоги, має вищу дискримінаційну силу для короткострокової летальності, ніж CURB-65, особливо для пацієнтів із низьким ризиком смертності. Оцінки APACHE II, SAPS II та SOFA використовуються для пацієнтів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії [120]. Автори зазначають, що пацієнти з високими значеннями APACHE II та PSI мали значно вищі показники смертності та меншу середню тривалість виживання, тоді як інші показники не показали істотних відмінностей у пацієнтів з високим і низьким ризиком летальності.

Супутні захворювання та фактори ризику мають суттєвий вплив на захворюваність, ускладнення, смертність і лікування НП, створюючи серйозні проблеми для клініцистів [121]. Дослідження, проведене в Європі, показало, що супутні патології (хронічні респіраторні та серцево-судинні захворювання, деменція, цереброваскулярні захворювання, вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), хронічні захворювання нирок і печінки) збільшують ризик НП у 2-4 рази. Те саме дослідження також встановило куріння та зловживання алкоголем як поширені фактори ризику, пов'язані з хворобою. Подібне дослідження в Сполучених Штатах також показало, що похилий вік є загальним фактором ризику збільшення захворюваності та

пов'язаної з нею смертності при НП [122]. Інше дослідження показало, що 13 % пацієнтів з ХОЗЛ мали більше одного епізоду НП, з яких 18,8 % страждали від повторного ( $\geq 2$  епізоду) НП [123]. Інше проспективне дослідження в Сербії показало, що 61,1 % пацієнтів з НП мали артеріальну гіпертензію як супутнє захворювання [124]. McLaughlin та співавт. показали, що пацієнти з цукровим діабетом в анамнезі мали в 3–6 разів більше шансів розвитку НП порівняно з пацієнтами без супутньої патології [125]. Інше дослідження також повідомляло про діабет (7,6–28,5 %), серцеві захворювання (6,9–25,8 %) та ХОЗЛ (3,8–15,4 %) як поширені супутні захворювання, пов'язані з НП [126]. У дослідженні були виявлені інші патологічні стани – хронічна хвороба нирок, пухлинні захворювання, астма, бронхоектатична хвороба, структурні захворювання легенів і порушення свідомості у пацієнтів з НП, але їх частка була відносно низькою, щоб припустити потенційний зв'язок із ризиком НП [121]. Варто відмітити, що на коротко- та довгостроковий прогноз внутрішньолікарняної смертності при НП впливали не лише вік та конкретні супутні захворювання, але й кількість супутніх захворювань, а також їх комбінація [127].

Повідомляється, що одужання після перенесеної пневмонії зазвичай займає кілька тижнів. Через 4–6 тижнів після виписки з лікарні у зв'язку з епізодом НП 70 % пацієнтів продовжують повідомляти про один або більше симптомів, включаючи кашель, задишку та втому приблизно в однакових пропорціях. Про функціональні порушення повідомляють 18–51 % пацієнтів через 4 тижні [128]. Серцеві ускладнення (включаючи серцеву недостатність, гострий коронарний синдром та аритмії) спостерігалися у 18 % пацієнтів протягом 30 днів після виникнення негоспітальної пневмонії, з вищими показниками серед пацієнтів, які були госпіталізовані [129]. Вищі показники віддаленої смертності (17 % через 1 рік, 40 % через 5 років) спостерігалися у пацієнтів після госпіталізації з приводу НП порівняно з пацієнтами, госпіталізованими з інших причин. Основними причинами тривалої

смертності є судинні та респіраторні захворювання. Незважаючи на те, що дослідження намагалися внести поправки на супутні захворювання, залишається невизначеним, чи є зв'язок пневмонії з довготривалою смертністю причинно-наслідковим, чи легеневі події є просто маркерами погіршення загального стану здоров'я [130].

У сучасній медицині існує безліч не до кінця вирішених проблем, до яких, безперечно, належить і пневмонія, що залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено, в першу чергу, її поширеністю, високими показниками інвалідизації і смертності, а також значними економічними втратами внаслідок цього захворювання. Тяжкість задишки є кращим показником прогнозу при пізніх респіраторних захворюваннях, ніж функція легенів, оскільки не існує послідовного зв'язку між функцією легень і ступенем задишки [131]. Можливо, це тому, що задишка пов'язана з багатьма загальними факторами здоров'я та соціальними факторами, такими як ступінь мотивації, загальна фізична форма, тягар тривоги та депресії, соціальна ізоляція тощо, і знову ж таки, розуміння цього відкриває шляхи для покращення симптому.

Також тривожним симптомом є кашель, який може прискорити та загострити задишку, занепокоєння та поганий сон у хворого. [132]. Соціальне збентеження та дискомфорт можуть призвести до соціальної ізоляції; це може бути навіть пов'язане з нетерпінням і роздратуванням оточуючих пацієнта, що посилює страждання від симптому.

Втома є найпоширенішим симптомом будь-якої хвороби, якого також часто не помічають. Втома дуже поширена при пізніх респіраторних захворюваннях [133]. Вона визначається як багатовимірне явище, при якому впливає на біофізіологічний, когнітивний, мотиваційний та емоційний стан організму, що призводить до значного погіршення здатності людини нормально функціонувати [134]. Характерно, що воно не покращується ні сном, ні відпочинком.

Узагальнюючи наукові дані можна стверджувати, що на несприятливий прогноз при НП впливають супутні захворювання, їх кількість, а також структура коморбідності.

#### 1.4 Якість життя хворих, що перенесли COVID-19 пневмонію

Вплив респіраторної інфекції на якість життя людини як наслідок респіраторної інфекції на сьогодні є предметом вивчення. Нещодавно було опубліковано декілька систематичних оглядів і мета-аналізів про наслідки інфекції та її вплив на якість життя [17-20]. Постковідний синдром з'являється під час або після інфікування COVID-19 та зберігається понад 12 тижнів і не може бути пояснений альтернативним діагнозом [135, 136]. Багато пацієнтів відчували постковідний синдром протягом 3-12 місяців після одужання [137]. Через рік після гострої інфекції COVID-19 у п'ятої частини пацієнтів спостерігалось значне зниження якості життя [138]. Тривога та біль або дискомфорт були найпоширенішими проблемами (33–35 %), які впливали на якість життя пацієнтів після COVID-19 на етапах спостереження через 6 та 12 місяців [139].

Вимірювання якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, часто використовується в клінічних випробуваннях, програмах контролю якості та системі охорони здоров'я. Існує кілька широких категорій показників якості життя. До них належать загальні заходи, які призначені для оцінки пов'язаної зі здоров'ям якості життя в будь-якій групі пацієнтів, специфічні для захворювання заходи, наприклад ті, що призначені для оцінки пов'язаної зі здоров'ям якості життя в конкретних групах захворювань та індивідуальні заходи, які дозволяють включити аспекти життя, які вважаються важливими для певної категорії пацієнтів [140]. До показників якості життя включають різноманітні опитувальники, наприклад, опис депресії Бека – це опитувальник із самооцінки з 21 пункту, який застосовують для оцінки



тяжкості депресії у здорових і психіатричних популяцій [141]; профіль впливу захворювання, який призначений для вимірювання дисфункції пацієнтів через його повсякденну поведінку та загалом пов'язану із хворобою. Кожен елемент при цьому має своє значення, а також об'єднує у загальні значення категорій і значень [142].

Якість життя визначається як відчуття благополуччя людини з точки зору задоволеності важливими аспектами життя. Індивідуальні переваги у визначенні цілей, виборів і очікувань у житті допоможуть визначити якість життя [143]. Серед різних опитувальників найбільш часто у світі використовують Short Form 36 Health Survey (SF-36), що розроблений Medical Outcome Study (MOS), для порівняння загальних і окремих груп населення, для вимірювання дефіциту здоров'я та ефективності лікування. Він має вісім критеріїв: фізичне функціонування, фізична роль, загальний стан здоров'я, тілесний біль, життєздатність, соціальне функціонування, емоційна роль і психічне здоров'я; і дві підсумкові оцінки: оцінка фізичного компонента і оцінка психічного компонента [144].

Спостереження показали, що гострі респіраторні інфекції (ГРІ), такі як звичайна застуда, пневмонія, грип, коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) і бронхіт, є основними причинами глобального тягаря захворювань і смертності [145].

Багато досліджень вивчали якість життя тих, хто одужав від COVID-19, серед загальної популяції, госпіталізованих пацієнтів і пацієнтів із хронічними захворюваннями. Було показано значний негативний вплив, особливо щодо фізичного, психологічного, соціального та духовного здоров'я [19-28]. COVID-19 також вплинув на якість життя не тільки пацієнтів, але й також на медичних працівників [146, 147].

У багатьох дослідженнях повідомлялося, що під час і після інфікування COVID-19 виникають різні симптоми [148], які найчастіше мінімальні протягом приблизно 1–6 місяців після встановлення діагнозу, за винятком

людей із супутніми захворюваннями [149]. Під час пандемії сім'ї зіткнулися з багатьма соціальними проблемами, які вплинули на їхній добробут та якість життя, такими як насильство, конфлікти та розлучення [150]. Пацієнти із COVID-19 мали проблеми з психічним здоров'ям, наприклад, найпоширенішим розладом психіки визнана депресія [151]. Економісти також зазначають зменшення матеріального добробуту внаслідок локдаунів і карантину [152]. Крім того, дослідники показали низький рівень якості життя через 1 місяць після виписки з стаціонарного лікування пацієнтів із COVID-19, особливо це стосувалося фізичних і психологічних аспектів благополуччя [153]. Очевидно, що через три місяці їх якість життя все ще була значно нижча, ніж у звичайної популяції [154]. Крім того, дослідники зазначають потребу догляду за такими пацієнтами після виписки з стаціонару [155]. Якість життя пацієнтів з COVID-19, що не потребували стаціонарного лікування не відрізнялася за психологічним компонентом здоров'я від практично здорової популяції [156].

Багато питань, пов'язаних із COVID-19, ще не вивчені. Це спонукає дослідників вивчити більш детально віддалені результати якості життя після перенесеного COVID-19, в тому числі враховуючи коморбідність, а також прогнозуючи ймовірність розвитку ускладнень у постковідному періоді.

Сьогодні все більше уваги приділяється якості життя при хронічних захворюваннях органів дихання. Дослідження якості життя, пов'язані зі здоров'ям, підтверджують, що люди з ХОЗЛ потребують цілісного підходу з боку медичних працівників, які мають враховувати не лише медичні параметри, але й інші показники, що впливають на загальне самопочуття, тобто психічний або соціально-економічний статус. Проаналізувавши дані, можемо зробити висновок, що стать хворих при ХОЗЛ не впливає на якість життя, проте вік знижує рівень якості життя. Вища освіта покращує його показники; однак такі фактори, як задишка, більша тривалість захворювання,

супутні захворювання, проведення кисневої терапії та сімейний тягар респіраторних захворювань впливають на погіршення якості життя [157].

Зазначене вище обґрунтовує актуальність дослідження якості життя у хворих з респіраторною патологією у різні періоди. Визначення якості життя у хворих з респіраторними захворюваннями дозволяє оцінити результати лікування хворих, реабілітаційні програми та медико-соціальну адаптацію пацієнтів, доповнюючи традиційні методики як на індивідуальному, так і на груповому рівнях.

### *Резюме*

Аналіз літературних джерел обґрунтовує актуальність дослідження пневмонії, спричиненої COVID-19. Визначення ролі COVID-19 у розвитку і прогресуванні серцево-судинних захворювань відкриває шлях для нових підходів до діагностики, стратифікації, моніторингу та прогнозування віддалених наслідків цього захворювання.

Причинно-наслідкові механізми, завдяки яким хронічні захворювання підвищують ризик тяжкості та погіршують наслідки від COVID-19, все ще вивчаються, що піднімає питання про те, як коморбідність може вплинути на тяжкість захворювання та віддалені наслідки у пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2.

Результати розділу опубліковані у науковій праці автора [158].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Дизайн дослідження

Першим етапом нашого дослідження було проведено ретроспективне неінтервенційне когортне дослідження медичних картх 208 пацієнтів, які були госпіталізовані з приводу позалікарняної пневмонії з негативним результатом дослідження мазка на вірус SARS-CoV-2 до Тернопільської обласної клінічної лікарні протягом середини січня до кінця квітня 2021 року.

Критеріями включення були: вірогідна епідеміологічна історія інфекції SARS-CoV2 з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 у мазках із горла або нижніх дихальних шляхів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі не пізніше ніж за 1 місяць до поступлення на стаціонарне лікування; ознаки пневмонії при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності.

За тяжкістю пневмонії хворі були розподілені на три групи: II група – пацієнти із пневмонією 2 категорії складності (n=124), III група – пацієнти із пневмонією 3 категорії складності (n=68), IV група – пацієнти із пневмонією 4 категорії складності (n=16). Ступінь тяжкості пневмонії розраховували за шкалою PORT [159]. Групу порівняння склали пацієнти (n=27), які поступили в пульмонологічне відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні в цей же період з негативним результатом дослідження мазка на вірус SARS-CoV-2 (на момент надходження), проте які мали достовірний епідеміологічний анамнез інфекції SARS-CoV2 з ідентифікацією нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 у мазках із зіву або нижніх дихальних шляхів методом ПЛР зі зворотною транскрипцією в реальному часі не пізніше ніж за 1 місяць до поступлення на стаціонарне лікування; гострі респіраторні симптоми;

відсутність пневмонії при комп'ютерній томографії високої роздільної здатності.

Другим етапом нашого дослідження було телефонне опитування з метою оцінки якості життя учасників першого етапу нашого дослідження (170 хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, та 20 осіб із групи порівняння) через 1 рік після виписки із стаціонару. Нами зафіксовано, що із 208 пацієнтів, що перенесли негоспітальну пневмонію, зумовлену SARS-CoV-2, померло 8 осіб (3,85 % смертності), з них 3 жінки і 5 чоловіків; 4 осіб старечого віку і 4 – середнього віку; 3 пацієнтів 2 категорії складності і 5 – 3 категорії складності негоспітальної пневмонії.

Один із дослідників провів телефонне опитування щодо якості життя пацієнтів через 1 рік після пневмонії, спричиненої хворими на SARS-CoV-2. Дослідник, який проводив опитування, був невідомий пацієнтам і не мав відношення до надання їм допомоги, щоб зменшити потенційну соціальну бажаність, тобто пацієнти повідомляли про більш позитивний результат, щоб догодити лікуючому персоналу.

Із другого етапу нашого дослідження були виключені 8 пацієнтів, які померли до проведення телефонного опитування; 12 пацієнтів, опитування яких було ускладнено через повторну госпіталізацію через інсульт, інфаркт або емболію легеневої артерії та інші ускладнення; 18 пацієнтів, які відмовилися брати участь у дослідженні. Загалом, в 2 етап дослідження було включено 106 пацієнтів із пневмонією 2 категорії складності, 52 пацієнти із пневмонією 3 категорії складності, 12 пацієнтів із пневмонією 4 категорії складності та 20 пацієнтів групи порівняння.

Дані пацієнтів та інформацію про супутні захворювання були зібрані з медичних карт хворих. Індекс коморбідності (CCI) Чарлсона (Charlson Comorbidity Index) для загального прогнозу летальності розраховували за спеціальною комп'ютерною програмою. За діагностично значимий вважали  $CCI \geq 3,0$  [160, 161]. Оцінка CCI була розрахована на основі такої інформації:

оцінка на основі віку починається з  $\geq 50$  років, зі збільшенням на один бал кожні 10 років; перенесений інфаркт міокарда в анамнезі (+1 бал); застійна серцева недостатність (+1 бал); захворювання периферичних судин (+1 бал); цереброваскулярні захворювання (+1 бал); деменція (+1 бал), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) (+1 бал); захворювання сполучної тканини (+1 бал); виразкова хвороба (+1 бал); захворювання печінки (легке, +1 бал; середнє або важке, +3 бала); цукровий діабет (+1 бал); геміплегія (+2 бали); хронічна хвороба нирок середнього та тяжкого ступеня (+2 бали); солідна пухлина (локалізована +2 бали; метастази +6 балів); лейкемія (+2 бали); злоякісна лімфома (+2 бали); та синдром набутого імунodefіциту (+6 балів) [162]. Дані були зібрані одним дослідником, а потім перевірені другим дослідником.

Перш ніж розпочати дослідження, всі документи, включаючи протокол досліджень та анкети збору даних, були переглянуті експертами та отримали позитивне схвалення комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету І. Я. Горбачевського. Пацієнти були включені до дослідження лише після того, як вони отримали повну інформацію про нього та дали письмову добровільну згоду на участь. Вся інформація, зібрана стосовно стану здоров'я пацієнтів, надається з конфіденційністю відповідно до закону України. До початку дослідження вся дослідницька група підписала угоду про нерозголошення.

## 2.2 Клінічна характеристика пацієнтів, включених у дослідження

Варто зазначити, що середній вік пацієнтів вірогідно не відрізнявся між групами спостереження та групою порівняння (табл. 2.1).

Ретроспективний аналіз даних засвідчив відсутність вірогідних відмінностей між частотою захворюваності на пневмонію різних категорій складності у пацієнтів чоловічої та жіночої статей (табл. 2.2). Також не було

виявлено впливу місця проживання (місто чи село) на категорію складності у хворих з негоспітальною пневмонією.

Таблиця 2.1 – Характеристика віку пацієнтів залежно від категорії складності при негоспітальній пневмонії, спричиненій SARS-CoV-2

Група	Кількість осіб у групі, n	Вік, роки	p
Група порівняння (пацієнти із COVID-19, у яких не було діагностовано пневмонію)	27	53,52 ± 16,68	p <sub>1-2</sub> =0,130 p <sub>1-3</sub> =0,386 p <sub>1-4</sub> =0,558 p <sub>2-3</sub> =0,908 p <sub>2-4</sub> =0,998 p <sub>3-4</sub> =0,998
II група (пацієнти із пневмонією 2 категорії складності)	124	59,73 ± 16,68	
III група (пацієнти із пневмонією 3 категорії складності)	68	58,37 ± 12,88	
IV група (пацієнти із пневмонією 4 категорії складності)	16	59,06 ± 12,32	

Таблиця 2.2 – Статевий розподіл пацієнтів залежно від категорії складності у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Група	Чоловіки		Жінки		$\chi^2$ , p
	n	%	n	%	
Пацієнти із COVID-19, у яких не було діагностовано пневмонію	16	59,26	11	40,74	$\chi^2=1,26$ ; p=0,739
Пацієнти із пневмонією 2 категорії складності	64	51,61	60	48,39	
Пацієнти із пневмонією 3 категорії складності	33	48,53	35	51,47	
Пацієнти із пневмонією 4 категорії складності	7	43,75	9	56,25	

Пацієнти з негоспітальною пневмонією, включені у дослідження, в однаковій мірі проживали як в місті, так і в селі, в результаті не встановлено залежності категорії складності пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2, від місця проживання хворих (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Залежність тяжкості негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19 від місця проживання пацієнтів

Група хворих	Мешканці міста		Мешканці села		$\chi^2$ , p
	n	%	n	%	
II група	72	58,06	52	41,94	$\chi^2=2,18$ ; p=0,535
III група	43	64,18	24	35,82	
IV група	10	62,50	6	37,50	
Група порівняння	13	48,15	14	51,85	

При аналізі частоти реєстрації супутньої патології з урахуванням тяжкості негоспітальної пневмонії встановлена вірогідна відмінність між діагностованими випадками застійної серцевої недостатності, цукровим діабетом з ураженням органів, ураженням печінки та категорією складності негоспітальної пневмонії. При цьому, у хворих з 4 категорією складності пневмонії частота діагностованих застійної серцевої недостатності, цукрового діабету з ураженням органів, ураження печінки перевищувала частоту зазначених патологій у хворих з 3 (відповідно на 29,04 %, 19,49 %, 15,07 %) та 2 (відповідно на 37,30 %, 24,80 %, 4,03 %) категоріями складності (табл. 2.4).

При аналізі супутньої патології дихальної системи у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 в анамнезі життя виявляли поодинокі випадки хронічного бронхіту, пневмофіброзу, бульозної хвороби легень, туберкуломи (табл. 2.5). Частота ХОЗЛ вірогідно не відрізнялася між дослідними групами і групою порівняння.



Таблиця 2.4 – Характеристика коморбідної патології у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Коморбідна патологія		II група	III група	IV група	ГП	$\chi^2$ , p
1	2	3	4	5	6	7
Інфаркт міокарду	n	4	2	1	1	$\chi^2=0,46$ ; p=0,928
	%	3,23	2,94	6,25	3,70	
Застійна серцева недостатність	n	39	27	11	11	$\chi^2=8,87$ ; p=0,031*
	%	31,45	39,71	68,75	40,74	
Захворювання периферичних судин	n	34	16	4	10	$\chi^2=1,82$ ; p=0,610
	%	27,42	23,53	25,00	37,04	
Цереброваскулярне захворювання	n	3	1	2	1	$\chi^2=5,74$ ; p=0,125
	%	2,42	1,47	12,50	3,70	
Деменція	n	0	0	0	0	–
	%	0	0	0	0	
Захворювання сполучної тканини	n	0	0	0	0	–
	%	0	0	0	0	
Виразкова хвороба	n	3	2	0	0	$\chi^2=1,20$ ; p=0,753
	%	2,42	2,94	0	0	
Легке ураження печінки	n	6	10	2	2	$\chi^2=5,87$ ; p=0,118
	%	4,84	14,71	12,50	7,41	
Діабет	n	3	2	1	1	$\chi^2=0,78$ ; p=0,855
	%	2,42	2,94	6,25	3,70	
Геміплегія	n	0	0	0	0	–
	%	0	0	0	0	
Середньої тяжкості чи тяжка хвороба нирок	n	11	6	2	1	$\chi^2=1,16$ ; p=0,763
	%	8,87	8,82	12,50	3,70	
Діабет з ураженням органів	n	8	8	5	1	$\chi^2=11,75$ ; p=0,008*
	%	6,45	11,76	31,25	3,70	
Пухлина без метастазів	n	6	6	2	2	$\chi^2=2,03$ ; p=0,567
	%	4,84	8,82	12,50	7,41	

Продовження таблиці 2.4

1	2	3	4	5	6	7
Лейкемія	n	0	1	0	0	$\chi^2=2,47;$ $p=0,481$
	%	0	1,47	0	0	
Лімфома	n	1	0	0	0	$\chi^2=0,90;$ $p=0,827$
	%	0,81	0	0	0	
Помірне чи тяжке ураження печінки	n	5	11	5	0	$\chi^2=20,48;$ $p<0,001*$
	%	4,03	16,18	31,25	0	
Злоякісні пухлини з метастазами	n	0	0	0	0	–
	%	0	0	0	0	
СНІД	n	0	0	0	0	–
	%	0	0	0	0	

Примітка. ГП – група порівняння; \* – статистично вірогідна відмінність.

Таблиця 2.5 – Характеристика супутньої патології дихальної системи у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19

Нозологія	II група		III група		IV група		Група порівняння		$\chi^2, p$
	n	%	n	%	n	%	n	%	
ХОЗЛ	4	3,23	1	1,47	0	0	2	7,41	$\chi^2=2,88;$ $p=0,410$
Хронічний бронхіт	1	0,81	0	0	0	0	1	3,70	$\chi^2=3,33;$ $p=0,344$
Бронхіальна астма	0	0	0	0	0	0	0	0	–
Пневмофіброз	0	0	0	0	1	6,25	2	7,41	$\chi^2=13,68;$ $p=0,003*$
Бульозна хвороба легень	0	0	0	0	1	6,25	0	0	$\chi^2=13,75;$ $p=0,003*$
Туберкулома	1	0,81	0	0	1	6,25	0	0	$\chi^2=6,35;$ $p=0,096$

Примітка. \* – статистично вірогідна відмінність.

У всіх хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 діагностовано легенева недостатність, що вірогідно відрізнялось від групи порівняння (табл. 2.6). При цьому, у пацієнтів II дослідної групи переважала легенева недостатність I ступеня, відповідно, у пацієнтів III дослідної групи – легенева недостатність II ступеня та у пацієнтів IV дослідної групи – легенева недостатність III ступеня. Також по 1 випадку гідротораксу виявлено у хворих II і IV дослідних груп.

Таблиця 2.6 – Характеристика легневих ускладнень у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19

Нозологія	II група		III група		IV група		Група порівняння		$\chi^2$ , p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Легенева недостатність, загалом	124	100,00	68	100,00	16	100,00	4	14,81	$\chi^2=196,41$ ; p<0,001*
Легенева недостатність I ступеня	31	25,00	6	8,82	0	0	0	0	$\chi^2=378,38$ ; p<0,001*
Легенева недостатність II ступеня	93	75,00	62	91,18	4	25,00	4	14,81	
Легенева недостатність III ступеня	0	0	0	0	12	75,00	0	0	
Гідроторакс	1	0,81	0	0	1	6,25	0	0	$\chi^2=6,35$ ; p=0,096
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.									

У структурі коморбідності негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 переважали застійна серцева недостатність, цукровий діабет з ураженням органів і хвороби печінки. При цьому, у хворих з 4 категорією

складності негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 частота реєстрації застійної серцевої недостатності, цукрового діабету з ураженням органів і захворювань печінки перевищувала частоту зазначених патологій у хворих з 3 (відповідно на 29,04 %, 19,49 %, 15,07 %) та 2 (відповідно на 37,30 %, 24,80 %, 4,03 %) категоріями складності.

### 2.3 Показники індексу коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Тяжкість супутніх захворювань реєстрували та оцінювали за індексом коморбідності Чарлсона (CCI). Індекс коморбідності (CCI) Чарлсона (Charlson Comorbidity Index) для загального прогнозу летальності розраховували за спеціальною ком'ютерною програмою. Граничне значення 2,5 (узагальнено  $>3$  бали) є вагомим незалежним фактором ризику для прогнозування смертності, високим тягарем супутніх захворювань, тоді як CCI 0-2 бали вказував на низький тягар супутніх захворювань. За діагностично значимий вважали ІК Чарлсона  $\geq 3,0$  [160, 161]. Оцінка CCI була розрахована на основі такої інформації: оцінка на основі віку починається з  $\geq 50$  років, зі збільшенням на один бал кожні 10 років; перенесений інфаркт міокарда в анамнезі (+1 бал); застійна серцева недостатність (+1 бал); захворювання периферичних судин (+1 бал); цереброваскулярні захворювання (+1 бал); деменція (+1 бал), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) (+1 бал); захворювання сполучної тканини (+1 бал); виразкова хвороба (+1 бал); захворювання печінки (легке, +1 бал; середнє або важке, +3 бала); цукровий діабет (+1 бал); геміплегія (+2 бали); хронічна хвороба нирок середнього та тяжкого ступеня (+2 бали); солідна пухлина (локалізована +2 бали; метастази +6 балів); лейкемія (+2 бали); злоякісна лімфома (+2 бали); та синдром набутого імунodefіциту (+6 балів)

[162]. Дані були зібрані одним дослідником, а потім перевірені другим дослідником.

Встановлено, що індекс Чарлсона статистично значимо різнився у хворих на негоспітальну пневмонію різних категорій складності, що свідчить про вищу коморбідну обтяженість у хворих на негоспітальну пневмонію з вищою категорією складності. Порівнюючи отримані дані індексу коморбідності у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, стосовно групи порівняння виявлено вірогідно вищі його показники у III (на 57,89 %) і IV (на 167,67 %) групах спостереження (табл. 2.7).

Таблиця 2.7 – Показники індексу коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Група хворих	Індекс Чарлсона, бали	p
II група (n=124)	1,32 ± 1,67	p <sub>II-III</sub> =0,004*
III група (n=68)	2,10 ± 2,09	p <sub>II-IV</sub> <0,001*
IV група (n=16)	3,56 ± 1,75	p <sub>II-III</sub> =0,978
Група порівняння (n=27)	1,33 ± 1,21	p <sub>III-IV</sub> =0,003* p <sub>III-III</sub> =0,049* p <sub>IV-III</sub> <0,001*
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

При співставленні індексу коморбідності Чарлсона з віком пацієнтів встановлена пряма асоціація слабкої сили (рис. 2.1).

Встановлено вірогідний вплив коморбідної обтяженості на категорію складності пневмонії, зокрема, у хворих з 2 і 3 категоріями складності переважав низький індекс коморбідності, а у хворих з 4 категорією складності негоспітальної пневмонії – високий індекс Чарлсона. Варто відмітити, що серед хворих з низьким індексом коморбідності переважали

особи з 3 категорією складності пневмонії на 31,25 % стосовно пацієнтів IV групи (табл. 2.8).

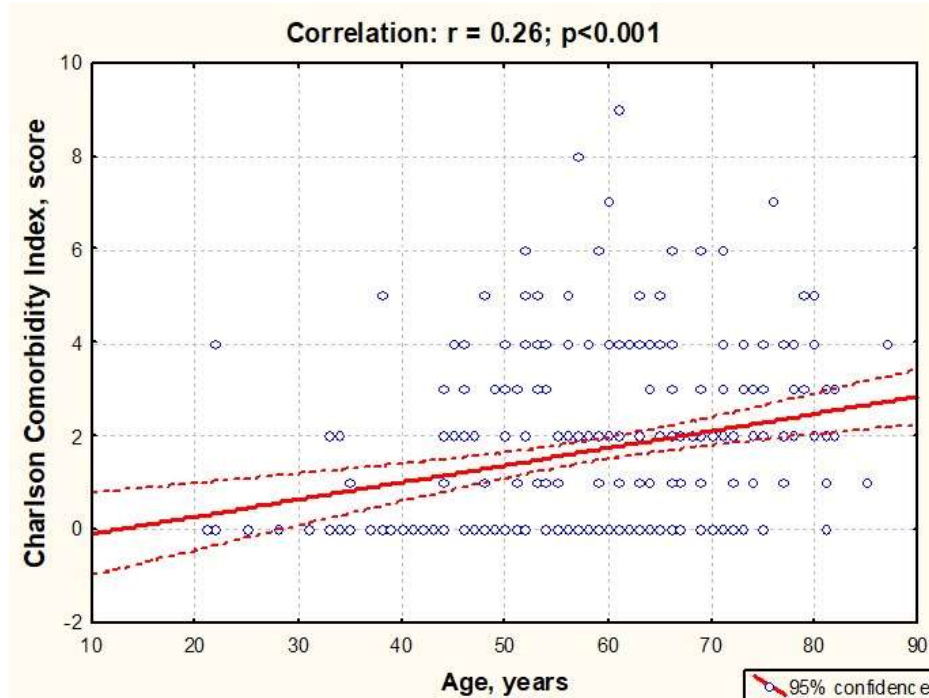


Рисунок 2.1 – Взаємозв'язок між віком пацієнтів та індексом коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Таблиця 2.8 – Індекс коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Група хворих	Індекс Чарлсона				$\chi^2$ , p
	0-2 бали		$\geq 3$ балів		
	n	%	n	%	
II група (n=124)	97	78,23	27	21,77	$\chi^2=21,93$ ; $p < 0,001^*$
III група (n=68)	43	53,24	25	36,76	
IV група (n=16)	5	31,25	11	68,75	
Група порівняння (n=27)	24	88,89	3	11,11	

Примітка. \* – статистично вірогідна відмінність.

Отримані результати свідчать про значний вплив супутньої патології на тяжкість позалікарняної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2, зокрема, у деяких хворих з 2 і 3 категоріями складності пневмонії виявлено низький індекс коморбідності Чарлсона (0-2 бали), а у більшості хворих з 4 категорією складності пневмонії – високий індекс коморбідності Чарлсона ( $\geq 3$  бали). Важливість аналізу супутніх захворювань у госпіталізованих пацієнтів із позалікарняною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, за допомогою індексу супутньої патології Чарлсона може спрямувати медичний персонал на встановлення своєчасних профілактичних і терапевтичних стратегій, які дозволять покращити прогноз для пацієнта.

#### 2.4 Методика оцінки якості життя

Для оцінки якості життя використовували загальний опитувальник SF-36, який був розроблений у Центрі Вивчення Медичних Результатів (США) у 1992 році Jonh E. Ware і Cathy Donald Sherbourne [163]. Адаптація SF-36 на українську мову за процедурою міжнародного центру з вивчення якості життя IQOLA (The International Quality of Life Assessment, Бостон, США) була проведена у 1998 – 2001 роках [164] Рівень добробуту визначали за 8 шкалами – фізична активність (PF), роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (RP), тілесний біль (BP), загальний стан здоров'я (GH), життєздатність (VT), соціальна активність (SF), роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (RE) і психічне здоров'я (MH). Вісім балів субдоменів було об'єднано у два підсумкові показники: зведені бали фізичного компонента (PCS) і зведені бали психологічного компонента (MCS) здоров'я, при цьому низький MCS або PCS ( $< 50$ ) вказує на погану якість життя [165].

## 2.5 Методи дослідження лабораторних показників

Визначення лабораторних показників було проведено на базі лабораторії комунального некомерційного підприємства «Тернопільська університетська лікарня» Тернопільської обласної ради (свідоцтво про атестацію № РХ-0197/19 від 11.11.2019 р.).

Визначення показників загального аналізу крові (еритроцити, гемоглобін, ШОЕ, лейкоцити, лейкоформула, тромбоцити) проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі «Yumizen H500 СТ». Рівень глюкози, АЛАТ, АсАТ, сечовини, креатиніну, сечової кислоти, С-реактивного протеїну (СРП), трансферину та прокальцитоніну в плазмі крові визначали на автоматичному біохімічному “ROCHE COBAS INTEGRA 400 plus”.

## 2.6 Статистична обробка результатів

Статистичний аналіз даних здійснено з використанням програмного забезпечення «STATISTICA 7.0». Абсолютні показники представлено у вигляді середнього значення (Mean) та його стандартного відхилення (SD). Порівняльний аналіз абсолютних показників здійснено з використанням параметричного тесту ANOVA. Порівняння відносних значень, які були представлені у вигляді відсоткового співвідношення, здійснено критерієм Пірсона. Відмінність вважали статистично вірогідною при  $p < 0,05$ . Кореляційні зв'язки обраховано з використанням коефіцієнту Пірсона. Зв'язок між величинами оцінювали як прямий (при позитивних значеннях коефіцієнта кореляції  $r$ ) та зворотній (при негативних значеннях коефіцієнта кореляції  $r$ ).



Аналіз опитувальника SF-36 здійснено за загальноприйнятою методикою. Для обрахунку внутрішньої узгодженості шкал опитувальника здійснено розрахунок коефіцієнту альфа Кронбаха, який для SF-36 склав 0,81.

З метою вивчення впливу чинника (наприклад, вік) на виникнення захворювання використовували розрахунок відношення шансів (Odds ratio (OR)), його 95 % довірчого інтервалу (95 % Confident interval – 95 % CI) та коефіцієнта достовірності  $p$ .

Для виявлення прогностично значущих значень індексу коморбідності з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності для розвитку порушень фізичного і психологічного компонентів здоров'я використовувався ROC-аналіз. Статистично значущим вважали значення ймовірності  $p < 0,05$ .

На основі результатів, наведених у розділі 2, можна зробити такі висновки:

1. У структурі коморбідності негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 переважали застійна серцева недостатність, цукровий діабет з ураженням органів і хвороби печінки. При цьому, у хворих з 4 категорією складності негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 частота реєстрації застійної серцевої недостатності, цукрового діабету з ураженням органів і захворювань печінки перевищувала частоту зазначених патологій у хворих з 3 (відповідно на 29,04 %, 19,49 %, 15,07 %) та 2 (відповідно на 37,30 %, 24,80 %, 4,03 %) категоріями складності.

2. Встановлено значний вплив супутньої патології на тяжкість позалікарняної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2, зокрема, у деяких хворих з 2 і 3 категоріями складності пневмонії виявлено низький індекс коморбідності Чарлсона (0-2 бали), а у більшості хворих з 4 категорією складності пневмонії – високий індекс коморбідності Чарлсона ( $\geq 3$  бали).

Важливість аналізу супутніх захворювань у госпіталізованих пацієнтів із позалікарняною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, за допомогою індексу супутньої патології Чарлсона може спрямувати медичний персонал на встановлення своєчасних профілактичних і терапевтичних стратегій, які дозволять покращити прогноз для пацієнта.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [166, 167].

**РОЗДІЛ 3**

**ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ЗМІН У ПАЦІЄНТІВ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ, СПРИЧИНЕНОЮ COVID-19, ТА ЇХ ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД ІНДЕКСУ КОМОРБІДНОСТІ ЧАРЛСОНА**

3.1 Показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, залежно від індексу коморбідності Чарлсона

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо досліджуваних показників гемограми у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності. Встановлено, що у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, 4 категорії складності виявлялися найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі – швидкості осідання еритроцитів, стосовно даних у пацієнтів 2 і 3 категорії складності та групи порівняння (табл. 3.1). При цьому, ШОЕ була вірогідно нижча на 10,20 % у II групі стосовно даних III групи, проте залишалася вірогідно вищою проти значень групи порівняння.

Таблиця 3.1 – Показники гемограми (еритроцити, гемоглобін, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, тромбоцити) у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2; Me (Uq; Lq)

Показник	II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05
1	2	3	4	5	6	7
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,63 (4,20; 5,02)	4,78 (4,26; 5,15)	4,21 (3,67; 4,96)	4,83 (4,39; 5,31)	H=15,28; p=0,002*	p <sub>II-IV, III-IV,</sub> p <sub>IV-ГП</sub>

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5	6	7
Гемоглобін, г/л	137,50 (124,00; 150,50)	139,50 (127,50; 148,50)	123,50 (109,50; 129,50)	142,00 (130,00; 163,00)	H=12,63; p=0,006*	p <sub>II-IV</sub> , p <sub>III-IV</sub> , p <sub>IV-ГП</sub>
Колірний показник	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,88; 0,90)	0,88 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 1,00)	H=17,81; p<0,001*	p <sub>II-ГП</sub> , p <sub>III-ГП</sub> , p <sub>IV-ГП</sub>
ШОЕ, мм/год	24,50 (13,00; 34,00)	27,00 (16,50; 37,00)	37,50 (33,00; 45,50)	12,00 (7,00; 16,00)	H=36,12; p<0,001*	p <sub>II-IV</sub> , p <sub>II-ГП</sub> , p <sub>III-IV</sub> , p <sub>III-ГП</sub> , p <sub>IV-ГП</sub>
Тромбоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	254,00 (214,50; 289,00)	243,00 (196,50; 298,50)	193,50 (176,00; 231,50)	267,00 (243,00; 288,00)	H=16,05; p<0,001*	p <sub>II-IV</sub> , p <sub>III-IV</sub> , p <sub>IV-ГП</sub>
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 3. H – критерій Краскела-Уолліса; p – рівень його статистичної вірогідності.						

Встановлено, що індекс Чарлсона статистично значимо різнився у хворих на негоспітальну пневмонію різних категорій складності, що свідчить про вищу коморбідну обтяженість у хворих на негоспітальну пневмонію з вищою категорією складності (табл. 3.2). Граничне значення ССІ 2,5 (тобто >3 бали) є вагомим незалежним фактором ризику для прогнозування смертності, високим тягарем супутніх захворювань, тоді як ССІ 0-2 бали вказує на низький тягар супутніх захворювань. Порівнюючи отримані дані індексу коморбідності у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, стосовно групи порівняння виявлено вірогідно вищі його показники у III (на 57,89 %) і IV (на 167,67 %) групах спостереження.

Таблиця 3.2 – Показники індексу коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Група хворих	Індекс Чарлсона, бали	p
II група (n=124)	1,32 ± 1,67	$p_{II-III}=0,004^*$ $p_{II-IV}<0,001^*$ $p_{II-ГП}=0,978$ $p_{III-IV}=0,003^*$ $p_{III-ГП}=0,049^*$ $p_{IV-ГП}<0,001^*$
III група (n=68)	2,10 ± 2,09	
IV група (n=16)	3,56 ± 1,75	
Група порівняння (n=27)	1,33 ± 1,21	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо окремих досліджуваних показників гемограми у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності залежно від індексу коморбідності (табл. 3.3). Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

Варто відмітити, що серед хворих з низьким індексом коморбідності показник ШОЕ був вірогідно вищий у всіх досліджуваних групах стосовно групи порівняння, тоді як з високим CCI даний показник в IV групі був вірогідно вищий аналогічного показника в II групі на 47,06 %.

При встановленні взаємозв'язку між досліджуваними параметрами гемограми та індексом коморбідності у на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, виявлено вірогідні слабкі негативні асоціації між зростанням CCI та зниженням рівня еритроцитів, гемоглобіну, колірного показника і тромбоцитів (табл. 3.4)

Таблиця 3.3 – Показники гемограми (еритроцити, гемоглобін, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, тромбоцити) у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, залежно від індексу коморбідності Чарлсона, Me (Uq; Lq)

Показник		II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05*
Еритроцити, ×10 <sup>12</sup> /л	CCI 0-2 бали	4,68 (4,39; 5,08)	4,84 (4,26; 5,22)	4,71 (3,92; 5,05)	4,83 (4,29; 5,45)	H=1,40; p=0,705	–
	CCI ≥3 балів	4,18* (3,49; 4,80)	4,51* (4,07; 4,80)	3,81 (3,51; 4,17)	4,90 (4,89; 5,10)	H=10,71; p=0,013*	p <sub>IV-ГП</sub>
Гемоглобін, г/л	CCI 0-2 бали	139,00 (128,00; 150,00)	141,00 (132,00; 150,00)	123,50 (113,50; 127,50)	141,50 (129,50; 159,50)	H=6,71; p=0,082	–
	CCI ≥3 балів	129,00 (93,00; 151,00)	135,00 (113,00; 145,00)	123,50 (109,50; 130,50)	155,00 (141,00; 167,00)	H=4,78; p=0,188	–
Колірний показник	CCI 0-2 бали	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 0,90)	0,88 (0,83; 0,95)	0,90 (0,90; 1,00)	H=12,98; p=0,005*	p <sub>II-ГП</sub>
	CCI ≥3 балів	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,80; 0,90)	0,88 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 1,00)	H=2,97; p=0,396	–
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	CCI 0-2 бали	22,00 (13,00; 34,00)	27,00 (15,00; 36,00)	40,50 (33,00; 49,50)	12,00 (9,00; 16,50)	H=20,86; p<0,001*	p <sub>II-ГП</sub> , p <sub>III-ГП</sub> , p <sub>IV-ГП</sub>
	CCI ≥3 балів	25,50 (10,00; 33,00)	32,00 (17,00; 38,00)	37,50 (32,00; 44,00)	5,00 (3,00; 13,00)	H=13,21; p=0,004*	p <sub>II-IV</sub> p <sub>IV-ГП</sub>
Тромбоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	CCI 0-2 бали	256,00 (215,00; 304,00)	242,00 (211,00; 315,00)	187,50 (160,00; 222,50)	271,00 (244,00; 287,50)	H=7,36; p=0,061	–
	CCI ≥3 балів	239,50 (204,00; 265,00)	245,00 (178,00; 282,00)	195,00 (177,50; 231,50)	245,00 (218,00; 312,00)	H=4,58; p=0,205	–

Примітка 1. ГП – група порівняння.

Примітка 2. \* – статистично вірогідна відмінність.

Таблиця 3.4 – Взаємозв'язок між індексом коморбідності Чарлсона та показниками гемограми (еритроцити, гемоглобін, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, тромбоцити) хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Показник	Еритроцити	Гемоглобін	Колірний показник	ШОЕ	Тромбоцити
Індекс коморбідності Чарлсона	$r=-0,26$ ; $p<0,001^*$	$r=-0,19$ ; $p=0,003^*$	$r=-0,14$ ; $p=0,027^*$	$r=0,11$ ; $p=0,097$	$r=-0,14$ ; $p=0,037^*$
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. $r$ – коефіцієнт кореляції; $p$ – його статистична вірогідність.					

Результати цього дослідження свідчать про найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі – швидкості осідання еритроцитів у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, 4 категорії складності стосовно даних у пацієнтів 2 і 3 категорії складності та групи порівняння. При цьому виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості ( $CCI \geq 3$  балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння, а також вплив низької коморбідної обтяженості ( $CCI 0-2$  бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

3.2 Особливості змін загальних лейкоцитів та лейкограми у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо досліджуваних показників лейкограми у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності (табл. 3.5). Встановлено вірогідно вищі значення

загальної кількості лейкоцитів у хворих досліджуваних груп стосовно групи порівняння. При цьому, даний показник у пацієнтів IV групи статистично значимо перевищував аналогічні дані II і III груп відповідно на 81,27 % та 46,77 %.

Таблиця 3.5 – Показники лейкограми у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2; Me (Uq; Lq)

Показник	II група	III група	IV група	ГП	H; p	p
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	7,53 (5,80; 10,00)	9,30 (6,99; 13,04)	13,65 (12,33; 14,95)	6,50 (5,07; 7,21)	H=46,84; p<0,001*	p <sub>II-III</sub> , II-IV, II-ГП, III-IV, III-ГП, IV-ГП
Паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	11 (8; 14)	12 (8; 15)	9 (7; 12)	6 (4; 11)	H=18,67; p<0,001*	p <sub>II-ГП</sub> , III-ГП
Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	64 (57; 70)	65 (56; 69)	73 (65; 78)	54 (47; 65)	H=24,35; p<0,001*	p <sub>II-IV</sub> , II-ГП, III-IV, III-ГП, IV-ГП
Нейтрофільні гранулоцити, %	75 (69; 81)	75 (69; 83)	81 (74; 90)	59 (54; 69)	H=31,73; p<0,001*	p <sub>II-ГП</sub> , III-ГП, IV-ГП
Еозинофіли, %	0 (0; 1)	1 (0; 2)	1 (0; 2)	1 (0; 3)	H=6,73; p=0,081	–
Базофіли, %	0	0	0	0	–	–
Моноцити, %	3 (2; 6)	2 (1; 5)	4 (2; 8)	5 (3; 8)	H=11,84; p=0,008*	p <sub>III-ГП</sub>
Лімфоцити, %	20 (14; 27)	21 (14; 27)	14 (7; 16)	33 (25; 38)	H=34,37; p<0,001*	p <sub>II-IV</sub> , II-ГП, III-IV, III-ГП, IV-ГП
Примітка 1. ГП – група порівняння.						
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.						
Примітка 3. H – критерій Краскела-Уолліса; p – рівень його статистичної вірогідності.						



Найнижчі значення лейкоцитів серед хворих досліджуваних груп зафіксовані у пацієнтів з пневмонією 2 категорією складності. Необхідно наголосити на тому, що загальне число лейкоцитів було в межах фізіологічної норми у пацієнтів з пневмонією 2 і 3 категоріями складності. Зростання лейкоцитів у міру прогресування складності пневмонії відбувалося в основному за рахунок сегментоядерних нейтрофілів, відсоток яких не тільки був вірогідно вищий у всіх досліджуваних групах стосовно групи порівняння, але й у пацієнтів з пневмонією 4 категорії складності статистично значимо перевищував відсоток гранулоцитів у хворих з 2 і 3 категоріями складності. Варто також відмітити статистично значимо нижчі значення відсотку лімфоцитів у пацієнтів досліджуваних груп стосовно групи порівняння, при цьому відсоток лімфоцитів вірогідно зменшувався в міру зростання категорії складності пневмонії.

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо окремих досліджуваних показників лейкограми у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності залежно від індексу коморбідності (табл. 3.6).

У хворих з високою коморбідною обтяженістю (CCI  $\geq 3$  балів) встановлено вірогідний вплив категорії складності пневмонії на рівень загальних лейкоцитів, відсоток паличкоядерних нейтрофілів та еозинофілів, тоді як з низькою коморбідною обтяженістю встановлено статистично значущі відмінності у дослідних групах та групі порівняння за показниками відсотку нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів та лімфоцитів.

Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) на рівень загальних лейкоцитів, відсоток паличкоядерних нейтрофілів та еозинофілів у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

Таблиця 3.6 – Показники лейкограми у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона, Me (Uq; Lq)

Показник		II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05*
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	CCI 0-2 бали	6,80 (5,40; 9,70)	8,27 (6,36; 11,13)	12,85 (11,75; 13,90)	6,37 (5,04; 7,04)	H=1,40; p=0,705	–
	CCI $\geq 3$ балів	9,35* (7,80; 12,00)	11,70* (9,07; 14,60)	14,55 (12,33; 15,47)	7,50 (5,50; 9,60)	H=10,71; p=0,013*	p <sub>IV-ГП</sub>
Паличко-ядерні нейтрофільні гранулоцити, %	CCI 0-2 бали	10 (8; 14)	11 (8; 15)	7 (6; 13)	6 (4; 11)	H=1,40; p=0,705	
	CCI $\geq 3$ балів	11 (6; 15)	12 (8; 15)	9 (7; 12)	7 (4; 11)	H=10,71; p=0,013*	
Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	CCI 0-2 бали	64 (57; 70)	64 (54; 68)	70 (66; 81)	54 (46; 64)	H=13,86; p=0,082	–
	CCI $\geq 3$ балів	65 (53; 72)	65 (56; 69)	73 (64; 78)	54 (53; 66)	H=4,78; p=0,188	–
Нейтрофільні гранулоцити, %	CCI 0-2 бали	75 (69; 81)	75 (67; 84)	83 (72; 93)	59 (54; 69)	H=20,65; p<0,001*	p <sub>II-ГП</sub> , p <sub>III-ГП</sub> , p <sub>IV-ГП</sub>
	CCI $\geq 3$ балів	76 (68; 83)	72 (70; 82)	81 (74; 89)	65 (57; 73)	H=2,97; p=0,396	–
Еозинофіли, %	CCI 0-2 бали	0 (0; 1)	1 (0; 1)	1 (0; 3)	1 (1; 3)	H=20,86; p<0,001*	p <sub>II-ГП</sub> , p <sub>III-ГП</sub> , p <sub>IV-ГП</sub>
	CCI $\geq 3$ балів	1 (0; 1)	1 (0; 2)	1 (0; 2)	0* (0; 0)	H=13,21; p=0,004*	p <sub>II-IV</sub> p <sub>IV-ГП</sub>
Моноцити, %	CCI 0-2 бали	3 (1; 6)	3 (1; 5)	5 (2; 9)	6 (4; 8)	H=13,08; p=0,005*	p <sub>II-ГП</sub> , III-ГП
	CCI $\geq 3$ балів	4 (2; 5)	2 (1; 4)	4 (2; 8)	1* (0; 4)	H=4,58; p=0,205	–
Лімфоцити, %	CCI 0-2 бали	20 (14; 27)	22 (13; 27)	10 (6; 18)	32 (25; 38)	H=19,56; p<0,001*	p <sub>II-ГП</sub> , III-ГП, p <sub>IV-ГП</sub>
	CCI $\geq 3$ балів	20 (14; 28)	19 (15; 26)	14 (7; 19)	34 (27; 39)	H=4,58; p=0,205	–
Примітка 1. ГП – група порівняння.							
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Хоча загальний рівень лейкоцитів був найвищий у IV групі при  $CCI \geq 3$  бали та вірогідно перевищував показники групи порівняння, його значення статистично значимо не відрізнялося від даних при  $CCI$  0-2 бали. У той же час рівень лейкоцитів при  $CCI \geq 3$  бали у II і III групах дослідження був вірогідно вищий аналогічних значень при  $CCI$  0-2 бали, відповідно, на 37,50 % та 41,48 %.

При дослідженні взаємозв'язку між індексом коморбідності Чарлсона та показниками лейкограми у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 встановлено позитивну середньої сили асоціацію між  $CCI$  та рівнем лейкоцитів (табл. 3.7). Отримані дані свідчать про те, що у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, рівень лейкоцитів зростає при підвищенні індекса коморбідності Чарлсона.

Таблиця 3.7 – Взаємозв'язок між індексом коморбідності Чарлсона та показниками лейкограми у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19

Показник		Le	п	с	н	е	м	л
CCI	r	0,37	-0,01	0,06	0,02	0,11	0,03	-0,04
	p	<0,001*	0,828	0,358	0,730	0,089	0,635	0,511

Примітка 1. \* – статистично вірогідна відмінність.

Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.

Підсумовуючи отримані дані, можна зробити висновок, що у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, зростання кількості лейкоцитів у міру прогресування складності пневмонії відбувається, в основному, за рахунок зростання відсотку сегментоядерних нейтрофілів та зниження відсотку лімфоцитів. При цьому встановлено позитивну середньої сили асоціацію між  $CCI$  та рівнем лейкоцитів, що свідчать про те, що у

хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, рівень лейкоцитів зростає при підвищенні індекса коморбідності Чарлсона.

### 3.3 Динаміка гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-COV-2

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо досліджуваних гострофазових показників крові у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Гострофазові показники у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19, Me (Uq; Lq)

Показники	II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05
СРП, мг/л	27,95 (9,63; 50,39)	49,73 (22,13; 109,46)	72,04 (24,05; 185,86)	2,17 (1,50; 2,94)	H=69,73; p<0,001*	P <sub>II-III, II-IV, III-IV, II-ГП, III-ГП, IV-ГП</sub>
Прокаль- цитонін, нг/мл	0,56 (0,43; 0,66)	0,89 (0,77; 1,04)	1,11 (1,02; 1,23)	0,27 (0,12; 0,32)	H=152,42; p<0,001*	P <sub>II-III, II-IV, III-IV, II-ГП, III-ГП, IV-ГП</sub>
Феритин, мкг/л	355,00 (304,00; 468,60)	650,05 (470,45; 754,00)	920,00 (741,00; 1053,00)	177,00 (113,00; 213,00)	H=117,90; p<0,001*	P <sub>II-III, II-IV, III-IV, II-ГП, III-ГП, IV-ГП</sub>
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 3. H – критерій Краскела-Уолліса; p – рівень його статистичної вірогідності.						

Встановлено, що рівні досліджуваних гострофазових показників крові у пацієнтів з негоспітальною пневмонією всіх категорій складності були вірогідно вищі даних контролю. При цьому, значення СРП, прокальцитоніну

та феритину у II групі були вірогідно нижчі аналогічних показників у III групі відповідно на 77,92 %, 58,93 % та 83,11 %, у IV групі відповідно на 157,76 %, 98,21 % та 159,15 %. Варто відмітити найвищі значення досліджуваних гострофазових показників у пацієнтів з негоспітальною пневмонією 4 категорії складності.

Індекс Чарлсона статистично значимо різнився у хворих на негоспітальну пневмонію різних категорій складності, що свідчить про вищу коморбідну обтяженість у хворих на негоспітальну пневмонію з вищою категорією складності (табл. 3.9). Граничне значення ССІ 2,5 (тобто >3 бали) є вагомим незалежним фактором ризику для прогнозування смертності, високим тягарем супутніх захворювань, тоді як ССІ 0-2 бали вказує на низький тягар супутніх захворювань. Порівнюючи отримані дані індексу коморбідності у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, стосовно групи порівняння виявлено вірогідно вищі його показники у III (на 57,89 %) і IV (на 167,67 %) групах спостереження.

Таблиця 3.9 – Показники індексу коморбідності Чарлсона у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Група хворих	Індекс Чарлсона, бали
II група (n=124)	1,32 ± 1,67; p <sub>II-III</sub> =0,004*; p <sub>II-IV</sub> <0,001*; p <sub>II-ГП</sub> =0,978
III група (n=68)	2,10 ± 2,09; p <sub>III-IV</sub> =0,003*; p <sub>III-ГП</sub> =0,049*
IV група (n=16)	3,56 ± 1,75; p <sub>IV-ГП</sub> <0,001*
Група порівняння (n=27)	1,33 ± 1,21
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.	

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо окремих досліджуваних гострофазових показників крові у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності залежно від індексу коморбідності (табл. 3.10).

Таблиця 3.10 – Гострофазові показники у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона, Me (Uq; Lq)

Показник		II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05*
СРП	CCI 0-2 бали	23,60 (8,50; 44,14)	42,06 (20,40; 71,87)	49,54 (32,64; 114,79)	2,10 (1,56; 2,90)	H=1,40; p=0,705	p II-III, II-ГП, III-ГП, IV-ГП
	CCI ≥3 балів	46,52* (15,47; 67,10)	72,21* (28,21; 148,01)	113,50 (44,24; 207,94)	2,17 (1,46; 4,19)	H=10,71; p=0,013*	p III-ГП, IV-ГП
Прокаль- цитонін	CCI 0-2 бали	0,53 (0,42; 0,65)	0,85 (0,72; 1,03)	1,05 (0,96; 1,08)	0,24 (0,12; 0,31)	H=100,97; p<0,001*	p II-III, II-IV, II-ГП, III-ГП, IV-ГП
	CCI ≥3 балів	0,62* (0,54; 0,70)	1,01* (0,78; 1,06)	1,14 (1,04; 1,27)	0,32 (0,27; 0,33)	H=40,57; p<0,001*	p II-III, II-IV, III-ГП, IV-ГП
Феритин	CCI 0-2 бали	341,00 (278,00; 448,00)	612,00 (434,20; 725,10)	838,50 (716,65; 920,00)	148,00 (113,00; 208,00)	H=72,07; p<0,001*	p II-III, II-IV, II-ГП, III-ГП, IV-ГП
	CCI ≥3 балів	401,00* (345,00; 523,00)	691,80* (577,00; 783,00)	984,50 (741,00; 1259,00)	211,00 (178,30; 245,00)	H=37,70; p<0,001*	p II-III, II-IV, III-ГП, IV-ГП
Примітка 1. ГП – група порівняння.							
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI ≥3 балів) на рівень СРП, прокальцитоніну та феритину у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно групи з низькою коморбідною

обтяженістю (CCI 0-2 бали). Варто зазначити, що рівень прокальцитоніну у хворих на пневмонію 3 і 4 категорій складності з високою і низькою коморбідною обтяженістю вірогідно не відрізнявся, тоді як інші показники вірогідно зростали зі збільшенням категорії складності у хворих на пневмонію, спричинену SARS-CoV-2.

Дослідження взаємозв'язку між індексом коморбідності Чарлсона та гострофазовими показниками у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2 показало вірогідну пряму слабкої сили асоціацію між індексом Чарлсона та досліджуваними показниками (табл. 3.11).

Таблиця 3.11 – Взаємозв'язок між індексом коморбідності Чарлсона та гострофазовими показниками у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2

Показник	СРП	Прокальцитонін	Феритин
Індекс коморбідності Чарлсона	r=0,26; p<0,001*	r=0,32; p<0,001*	r=0,29; p<0,001*
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

Отже, у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, вірогідно вищі значення С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та феритину, стосовно контролю, при цьому досліджувані показники вірогідно зростають зі збільшенням категорії складності пневмонії.

За результатами дослідження виявлено вірогідну пряму слабкої сили асоціацію між індексом Чарлсона та досліджуваними показниками у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2. При цьому при високій коморбідній обтяженості (CCI  $\geq$ 3 балів) вірогідно вищий вміст СРП,

прокальцитоніну та феритину у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно групи з низькою коморбідною обтяженістю.

#### 3.4 Показники біохімічного аналізу крові як ймовірні маркери складності перебігу негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-COV-2

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо досліджуваних показників біохімічного аналізу крові у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності (табл. 3.12). При цьому концентрація глюкози як показника вуглеводного обміну була вірогідно вища у пацієнтів II, III і IV дослідних груп стосовно групи порівняння відповідно на 14,23 %, 15,51 % та 34,67 %, але статистично значимо не відрізнялася у пацієнтів з пневмонією різних категорій складності.

Таблиця 3.12 – Показники біохімічного аналізу крові (глюкоза, АлАТ, АсАТ) у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19, Me (Uq; Lq)

Показники	II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05
Глюкоза, ммоль/л	6,26 (5,37; 7,82)	6,33 (5,50; 7,53)	7,38 (6,00; 10,03)	5,48 (5,20; 6,00)	H=13,29; p=0,004*	p II-ГП, III-ГП, IV-ГП
АлАТ, ОД/л	24,65 (16,18; 40,24)	28,60 (19,76; 47,53)	55,80 (25,50; 83,30)	18,20 (13,60; 30,10)	H=17,56; p<0,001*	p II-IV, III-IV, II-ГП, III-ГП, IV-ГП
АсАТ, ОД/л	25,70 (19,35; 43,48)	30,84 (20,06; 46,17)	49,00 (22,30; 71,45)	23,10 (14,50; 30,30)	H=13,27; p=0,004*	p III-ГП, IV-ГП

Примітка 1. ГП – група порівняння.

Примітка 2. \* – статистично вірогідна відмінність.

Примітка 3. H – критерій Краскела-Уолліса; p – рівень його статистичної вірогідності.



Маркерами токсичного процесу в організмі є підвищення активності амінотрансфераз. Активність АлАТ як показника печінкового ушкодження була вірогідно вища у пацієнтів II, III і IV дослідних груп стосовно групи порівняння відповідно на 35,44 %, 57,14 % та 206,59 %, при цьому максимальні значення зафіксовані у хворих з пневмонією 4 категорії складності відносно таких даних пацієнтів з 2 (на 126,37) та 3 (на 95,10 %) категоріями складності. Активність АсАТ як показника серцевого ушкодження була вірогідно вища у пацієнтів III і IV дослідних груп стосовно групи порівняння відповідно на 33,51 % та 112,12 %. Варто відмітити встановлену особливість змін біохімічних показників: статистично не значиме коливання досліджуваних параметрів у II та III дослідних групах з вірогідно вищими значеннями в IV дослідній групі.

Аналіз показників біохімічного аналізу крові у хворих з негоспітальною пневмонією після перенесеного COVID-19 залежно від їх рівня показав, що вірогідна більшість пацієнтів дослідних груп незалежно від категорії складності мала підвищену концентрацію глюкози крові, тоді як в групі порівняння практично в однаковій мірі виявляли нормальний та підвищений рівень даного показника (табл. 3.13).

Таблиця 3.13 – Показники біохімічного аналізу крові (глюкоза, АлАТ, АсАТ) у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19, n (%)

Показники		II група	III група	IV група	ГП	$\chi^2$ , p
1		2	3	4	5	6
Глюкоза, ммоль/л	Норма	33 (26,61)	17 (25,00)	3 (18,75)	15 (55,56)	$\chi^2=10,95$ ; p=0,012*
	Підвищений рівень	91 (73,93)	51 (75,00)	13 (81,25)	12 (44,44)	

Продовження таблиці 3.13

1		2	3	4	5	6
АлАТ, ОД/л	Норма	93 (75,00)	45 (66,18)	7 (43,75)	25 (92,59)	$\chi^2=13,80$ ; $p=0,003^*$
	Підвищений рівень	31 (25,00)	23 (33,82)	9 (56,25)	2 (7,41)	
АсАТ, ОД/л	Норма	87 (70,16)	45 (66,18)	7 (43,75)	24 (88,89)	$\chi^2=10,15$ ; $p=0,017^*$
	Підвищений рівень	37 (29,84)	23 (33,82)	9 (56,25)	3 (11,11)	

Примітка 1. ГП – група порівняння.  
Примітка 2. \* – статистично вірогідна відмінність.

У свою чергу рівень амінотрансфераз у більшості пацієнтів з пневмонією 2 і 3 категорії складності в більшій частини хворих був у межах норми, тоді як у хворих з пневмонією 4 категорії складності в однаковій мірі фіксували як нормальні, так і підвищені досліджувані показники.

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо окремих досліджуваних показників біохімічного аналізу крові у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності залежно від індексу коморбідності (табл. 3.14). Встановлено вірогідний вплив категорії складності пневмонії на концентрацію глюкози у хворих з низькою коморбідною обтяженістю (CCI 0-2 бали). При цьому, концентрація глюкози у пацієнтів з негоспітальною пневмонією III дослідної групи з CCI 0-2 бали була вірогідно нижча на 13,49 % стосовно даних пацієнтів з CCI  $\geq 3$  балів. У пацієнтів з високою коморбідною обтяженістю встановлено вірогідний вплив категорії складності пневмонії на рівень АлАТ і АсАТ з найвищим їх значенням у хворих на пневмонію 4 категорії складності. При цьому,

рівень АлАТ у пацієнтів з негоспітальною пневмонією III дослідної групи з ССІ 0-2 бали був вірогідно нижчий на 89,13 % стосовно даних пацієнтів з ССІ  $\geq 3$  балів.

Таблиця 3.14 – Показники біохімічного аналізу крові (глюкоза, АлАТ, АсАТ) у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона, Me (Uq; Lq)

Показник		II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05*
Глюкоза, ммоль/л	ССІ 0-2 бали	6,19 (5,34; 7,60)	5,98 (5,37; 7,38)	8,08 (5,40; 10,23)	5,47 (5,14; 5,95)	H=8,37; p=0,039*	p <sub>II-IV, III-IV, II-ГП, III-ГП, IV-ГП</sub>
	ССІ $\geq 3$ балів	7,04 (5,90; 8,76)	6,79* (6,01; 10,11)	7,38 (6,11; 9,78)	5,75 (5,43; 7,47)	H=1,56; p=0,668	—
АлАТ, ОД/л	ССІ 0-2 бали	24,65 (16,50; 37,70)	23,00 (16,02; 38,70)	25,50 (21,10; 50,20)	18,80 (14,95; 34,65)	H=2,58; p=0,461	—
	ССІ $\geq 3$ балів	24,20 (14,00; 72,65)	43,50* (29,20; 63,50)	62,86 (35,92; 100,05)	15,65 (10,76; 27,78)	H=11,58; p=0,009*	p <sub>II-IV, IV-ГП</sub>
АсАТ, ОД/л	ССІ 0-2 бали	25,10 (19,90; 43,53)	26,20 (18,20; 39,17)	21,50 (17,80; 28,70)	24,35 (15,15; 30,55)	H=5,48; p=0,140	—
	ССІ $\geq 3$ балів	29,95 (15,10; 39,85)	45,50 (30,10; 66,70)	55,20 (41,20; 90,65)	19,31 (13,61; 19,74)	H=15,10; p=0,002*	p <sub>II-IV, IV-ГП</sub>

Примітка 1. ГП – група порівняння.

Примітка 2. \* – статистично вірогідна відмінність.

Дослідження взаємозв'язку між індексом коморбідності Чарлсона та вибраними біохімічними показниками крові у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, показало вірогідну пряму слабкої сили асоціацію між індексом Чарлсона та концентрацією глюкози, рівнем АлАТ і АсАТ (табл. 3.15).

Таблиця 3.15 – Взаємозв'язок між індексом коморбідності Чарлсона та біохімічними показниками (глюкоза, АлАТ, АсАТ) у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19

Показник	Глюкоза	АлАТ	АсАТ
Індекс коморбідності Чарлсона	r=0,18; p=0,005*	r=0,16; p=0,012*	r=0,13; p=0,053
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

У хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, вірогідно вища концентрація глюкози, стосовно контролю, при цьому даний показник вірогідно зростає зі збільшенням категорії складності пневмонії

Маркерами токсичного процесу в організмі пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, є підвищення активності АлАТ та АсАТ у всіх дослідних групах стосовно контролю з максимальним значенням у хворих з пневмонією 4 категорії складності.

Встановлено вірогідний вплив категорії складності пневмонії на концентрацію глюкози у хворих з низькою коморбідною обтяженістю (CCI 0-2 бали). У пацієнтів з високою коморбідною обтяженістю встановлено вірогідний вплив категорії складності пневмонії на рівень АлАТ і АсАТ з найвищим їх значенням у хворих на пневмонію 4 категорії складності.

Виявлено вірогідну пряму слабкої сили асоціацію між індексом Чарлсона та показниками глюкози, АлАТ і АсАТ, при цьому концентрація глюкози та активність АлАТ у пацієнтів з негоспітальною пневмонією 3 категорії складності з ССІ 0-2 бали були вірогідно нижчі стосовно даних пацієнтів з ССІ  $\geq 3$  балів.

### 3.5 Особливості ниркового профілю у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-COV-2

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо досліджуваних показників ниркового профілю крові у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності (табл. 3.16). При цьому концентрація сечовини була вірогідно вища у пацієнтів II, III і IV дослідних груп стосовно групи порівняння відповідно на 38,64 %, 30,23 % та 69,32 %, але статистично значимо не відрізнялася у пацієнтів з пневмонією різних категорій складності. Така ж тенденція спостерігалася щодо змін рівня креатиніну, зокрема, його концентрація була вірогідно вища у пацієнтів II, III і IV дослідних груп стосовно групи порівняння відповідно на 14,46 %, 19,90 % та 39,54 %.

Аналіз концентрації сечової кислоти в крові пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, показав вірогідне її зростання у III і IV дослідних групах стосовно групи порівняння відповідно на 24,24 % та 68,61 %. Варто відмітити, що найвища концентрація сечової кислоти виявлялася у пацієнтів з негоспітальною пневмонією 4 категорії складності, яка вірогідно різнилася на 55,94 % стосовно даних хворих з 2 категорією складності і на 35,71 % стосовно даних хворих з 3 категорією складності пневмонії.

Таблиця 3.16 – Показники ниркового профілю крові (сечовина, креатинін, сечова кислота) у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, Me (Uq; Lq)

Показники	II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05
Сечовина, ммоль/л	6,10 (5,03; 8,13)	5,73 (4,76; 6,80)	7,45 (5,66; 10,53)	4,40 (3,90; 5,65)	H=25,27; p<0,001*	Р II-ГП, III-ГП, IV- ГП
Креатинін, мкмоль/л	76,69 (66,80; 99,50)	80,33 (63,55; 97,50)	93,49 (69,00; 108,36)	67,00 (57,33; 76,00)	H=13,21; p=0,004*	Р II-ГП, III-ГП, IV- ГП
Сечова кислота, мкмоль/л	249,77 (190,50; 280,00)	287,00 (255,00; 371,50)	389,50 (313,00; 451,00)	231,00 (203,00; 257,00)	H=57,10; p<0,001*	Р II-III, II-IV, III-IV, III-ГП, IV-ГП
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 3. H – критерій Краскела-Уолліса; p – рівень його статистичної вірогідності.						

Дослідження показників ниркового профілю крові показало, що найбільше число пацієнтів з підвищеною концентрацією сечовини, креатиніну та сечової кислоти виявляється при негоспітальній пневмонії 4 категорії складності (табл. 3.17).

Таблиця 3.17 – Показники ниркового профілю крові (сечовина, креатинін, сечова кислота) у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, n (%)

Показники		II група	III група	IV група	ГП	$\chi^2$ , p
1		2	3	4	5	6
Сечовина, ммоль/л	Норма	83 (66,94)	55 (80,88)	7 (43,75)	26 (96,30)	$\chi^2=18,73$ ; p<0,001*
	Підвище- ний рівень	41 (33,06)	13 (19,12)	9 (56,25)	1 (3,70)	

Продовження таблиці 3.17

1		2	3	4	5	6
Креатинін, мкмоль/л	Норма	101 (81,45)	60 (88,24)	12 (75,00)	27 (100,00)	$\chi^2=7,85$ ; $p=0,049^*$
	Підвище- ний рівень	23 (18,55)	8 (11,76)	4 (25,00)	0 (0,00)	
Сечова кислота, мкмоль/л	Норма	111 (89,52)	48 (70,59)	9 (56,25)	25 (92,59)	$\chi^2=20,09$ ; $p<0,001^*$
	Підвище- ний рівень	13 (10,48)	20 (29,41)	7 (43,75)	2 (7,41)	
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.						

Варто зазначити, що відсоток пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності з підвищеними значеннями досліджуваних показників ниркового профілю крові був вірогідно вищий проти відсотку таких хворих групи порівняння.

Проведення аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса показало наявність статистично значущих відмінностей щодо концентрації сечовини і сечової кислоти у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності залежно від індексу коморбідності (табл. 3.18). Варто зазначити, що концентрація сечовини у хворих з низькою коморбідною обтяженістю вірогідно залежала від категорії складності пневмонії. У той же час, категорія складності пневмонії у пацієнтів як з високою, так і з низькою коморбідною обтяженістю також впливала на концентрацію сечової кислоти. Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості ( $CCI \geq 3$  балів) на рівень сечовини, креатиніну та сечової кислоти у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно групи з низькою коморбідною обтяженістю ( $CCI$  0-2 бали).

Таблиця 3.18 – Показники біохімічного аналізу крові (сечовина, креатинін, сечова кислота) у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона; Me (Uq; Lq)

Показник		II група	III група	IV група	ГП	H; p	p<0,05*
Сечовина, ммоль/л	CCI 0-2 бали	5,77 (4,75; 7,35)	5,30 (4,25; 6,30)	7,32 (6,27; 11,74)	4,40 (3,79; 5,43)	H=18,22; p<0,001*	p II-ГП, IV-ГП
	CCI ≥3 балів	7,86* (5,52; 13,68)	6,80* (5,80; 11,40)	7,65 (5,66; 10,53)	4,50 (4,34; 5,69)	H=4,67; p=0,198	–
Креатинін, мкмоль/л	CCI 0-2 бали	72,73 (64,90; 93,00)	75,98 (60,03; 86,77)	79,00 (54,66; 149,00)	68,50 (60,16; 76,50)	H=4,10; p=0,251	–
	CCI ≥3 балів	93,50* (76,26; 165,66)	92,00* (75,00; 124,07)	98,50 (74,50; 108,36)	66,52 (47,84; 67,90)	H=6,03; p=0,110	–
Сечова кислота, мкмоль/л	CCI 0-2 бали	234,00 (187,00; 269,00)	267,00 (234,00; 321,00)	384,00 (324,00; 416,00)	231,00 (202,50; 255,50)	H=19,43; p<0,001*	p II-III, II-IV, IV-ГП
	CCI ≥3 балів	272,50* (248,54; 341,00)	388,00* (312,00; 431,00)	390,00 (313,00; 469,00)	251,00 (224,00; 374,00)	H=18,45; p<0,001*	p II-III, II-IV
Примітка 1. ГП – група порівняння.							
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Отже, встановлено вірогідно вищу концентрацію сечовини та креатиніну у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності стосовно групи порівняння. Найвища концентрація сечової кислоти виявлялася у пацієнтів з негоспітальною пневмонією 4 категорії складності, яка вірогідно різнилася не тільки відносно показників групи



порівнянн, але й на 55,94 % стосовно даних хворих з 2 категорією складності і на 35,71 % стосовно даних хворих з 3 категорією складності пневмонії.

Дослідження показників ниркового профілю крові показало вірогідно вищий відсоток пацієнтів з негоспітальною пневмонією з діагностованою гіперурикемією стосовно групи порівняння, при цьому найбільше число пацієнтів з підвищеною концентрацією сечовини, креатиніну та сечової кислоти виявляється при негоспітальній пневмонії 4 категорії складності.

Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) на рівень сечовини, креатиніну та сечової кислоти у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно групи з низькою коморбідною обтяженістю (CCI 0-2 бали).

На основі результатів, наведених у розділі 3, можна зробити такі висновки:

1. Встановлено найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі – швидкості осідання еритроцитів у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, 4 категорії складності. При цьому виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

2. У хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, зростання кількості лейкоцитів у міру прогресування складності пневмонії відбувається, в основному, за рахунок зростання відсотку сегментоядерних нейтрофілів та зниження відсотку лімфоцитів. При цьому рівень лейкоцитів зростає при підвищенні індекса коморбідності Чарлсона.

3. У хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, вірогідно вищі значення С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та феритину, стосовно контролю, при цьому досліджувані показники вірогідно

зростають зі збільшенням категорії складності пневмонії та прямо асоціюються з індексом Чарлсона.

4. У хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, вірогідно вища концентрація глюкози, стосовно контролю, при цьому даний показник вірогідно зростає зі збільшенням категорії складності пневмонії. Встановлено вірогідний вплив категорії складності пневмонії на концентрацію глюкози у хворих з низькою коморбідною обтяженістю (CCI 0-2 бали).

5. Маркерами токсичного процесу в організмі пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, є підвищення активності АлАТ та АсАТ у всіх дослідних групах стосовно контролю з максимальним значенням у хворих з пневмонією 4 категорії складності, що асоціюється з високою коморбідною обтяженістю.

6. Дослідження показників ниркового профілю крові показало вірогідно вищий відсоток пацієнтів з негоспітальною пневмонією з діагностованою гіперурикемією стосовно групи порівняння, при цьому найбільше число пацієнтів з підвищеною концентрацією сечовини, креатиніну та сечової кислоти виявляється при негоспітальній пневмонії 4 категорії складності. При цьому виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості на рівень сечовини, креатиніну та сечової кислоти у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно групи з низькою коморбідною обтяженістю.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [168-170].

**РОЗДІЛ 4**

**ВПЛИВ ПЕРЕНЕСЕНОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ,  
СПРИЧИНЕНОЇ SARS-COV-2, НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ  
ЧЕРЕЗ ОДИН РІК ПІСЛЯ ВИПИСКИ ТА ФАКТОРИ,  
ЩО НА НЕЇ ВПЛИВАЮТЬ**

4.1 Показники якості життя хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Аналіз отриманих результатів опитувальника SF-36 показав вірогідно нижчий показник фізичного компоненту здоров'я у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію 3 і 4 категорії складності стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння. Фізичне функціонування згідно з SF-36 було найнижче у IV групі спостереження та вірогідно різнилося стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння. Компонент якості життя – рольове функціонування, обумовлене фізичним станом, характеризувався найнижчим значенням у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію 3 і 4 категорії складності стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння. Аналогічно змінювався показник інтенсивності болю, при цьому, у хворих II групи спостереження він був вірогідно нижчий даних групи порівняння. Аналізуючи загальний стан здоров'я встановлено вірогідно нижчі його значення у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію 3 і 4 категорії складності стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння (табл. 4.1).

При співставленні показників якості життя у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2 залежно від індексу коморбідності виявлено вірогідно нижчий показник фізичного компоненту здоров'я у хворих з низьким індексом Чарлсона, що перенесли негоспітальну

пневмонію 3 і 4 категорії складності стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння.

Таблиця 4.1 – Оцінка фізичного компоненту здоров'я у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник		II група	III група	IV група	ГП	p<0,05*
Фізичний компонент здоров'я (PCS)	загальний бал	42,36 ± 9,00	38,33 ± 9,16	35,00 ± 6,54	48,85 ± 7,46	P <sub>II-III, II-IV</sub> P <sub>II-ГП, III-ГП</sub> P <sub>IV-ГП</sub>
	RH-Z	-0,96 ± 1,14	-1,35 ± 1,28	-1,94 ± 0,93	-0,02 ± 0,85	
Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF)	загальний бал	62,58 ± 26,07	53,71 ± 29,21	40,00 ± 21,29	84,07 ± 19,47	P <sub>II-IV, II-ГП</sub> P <sub>III-ГП</sub> P <sub>IV-ГП</sub>
	RH-Z	-0,96 ± 1,14	-1,35 ± 1,28	-1,94 ± 0,93	-0,02 ± 0,85	
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP)	загальний бал	63,52 ± 41,93	43,18 ± 40,56	28,13 ± 27,20	78,70 ± 33,76	P <sub>II-III, II-IV</sub> P <sub>III-ГП</sub> P <sub>IV-ГП</sub>
	RH-Z	-0,52 ± 1,24	-1,12 ± 1,20	-1,57 ± 0,80	-0,07 ± 1,00	
Інтенсивність болю (Bodily pain – BP)	загальний бал	62,66 ± 20,19	51,39 ± 18,48	45,12 ± 18,03	74,15 ± 21,94	P <sub>II-III, II-IV</sub> P <sub>II-ГП</sub> P <sub>III-ГП</sub> P <sub>IV-ГП</sub>
	BP-Z	-0,54 ± 0,86	-1,02 ± 0,78	-1,29 ± 0,77	-0,06 ± 0,93	
Загальний стан здоров'я (General Health – GH)	загальний бал	51,68 ± 9,86	42,38 ± 13,86	40,69 ± 9,64	55,89 ± 6,97	P <sub>II-III, II-IV</sub> P <sub>III-ГП</sub> P <sub>IV-ГП</sub>
	GH-Z	-0,99 ± 0,35	-1,38 ± 0,36	-1,56 ± 0,48	-0,81 ± 0,35	

Примітка 1. ГП – група порівняння.

Примітка 2. \* – статистично вірогідна відмінність.

При цьому варто звернути увагу, що у хворих II групи з високим індексом коморбідності показник фізичного компоненту здоров'я був вірогідно нижчий стосовно даних такого ж показника при низькому індексі Чарлсона (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Оцінка фізичного компоненту здоров'я у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник		II група	III група	IV група	ГП	p<0,05*
PCS	CCI 0-2 бали	43,41 ± 8,91	39,22 ± 9,68	38,57 ± 7,00	49,62 ± 7,34	pII-III, II-IV, pIII-ГП, IV-ГП
	CCI ≥3 балів	38,64* ± 8,55	36,07 ± 7,53	33,80 ± 6,23	42,73 ± 6,36	—
PF	CCI 0-2 бали	65,87 ± 25,00	57,38 ± 29,80	53,75 ± 21,75	85,42 ± 19,16	pII-ГП, III-ГП pIV-ГП
	CCI ≥3 балів	51,00* ± 27,58	45,22 ± 26,22	35,42 ± 19,94	73,33 ± 22,55	pIV-ГП
RP	CCI 0-2 бали	64,80 ± 42,75	45,25 ± 43,56	31,25 ± 37,50	81,25 ± 31,49	pII-III, II-IV, pIII-ГП, IV-ГП
	CCI ≥3 балів	60,00 ± 38,86	36,96 ± 33,60	27,08 ± 24,91	58,33 ± 52,04	pII-III, II-IV, pIII-IV
BP	CCI 0-2 бали	65,09 ± 20,48	54,64 ± 18,38	43,75 ± 9,84	77,38 ± 21,05	pII-III, II-IV pII-ГП, III-ГП pIV-ГП
	CCI ≥3 балів	52,28* ± 15,57	45,87 ± 17,98	45,58 ± 20,39	48,33 ± 6,35	—
GH	CCI 0-2 бали	52,80 ± 7,09	45,21 ± 7,07	46,75 ± 9,03	56,33 ± 6,88	pII-III, II-ГП pIII-ГП, IV-ГП
	CCI ≥3 балів	47,04* ± 16,04	37,72* ± 20,34	38,67* ± 7,31	52,33 ± 8,08	pIII-ГП, IV-ГП

Примітка 1. ГП – група порівняння.

Примітка 2. \* – статистично вірогідна відмінність.

Аналіз показника фізичного функціонування вказує на вірогідно нижчі його значення у всіх групах спостереження при низькому індексі коморбідності, тоді як при високому індексі Чарлсона тільки у IV групі стосовно групи порівняння. При цьому, у хворих II групи з високим індексом коморбідності показник фізичного функціонування був вірогідно нижчий стосовно даних такого ж показника при низькому індексі Чарлсона. Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом при низькому і високому індексах коморбідності у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію 3 і 4 категорії складності було вірогідно нижче стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння. Інтенсивність болю згідно з опитувальником SF-36 здоров'я у хворих з низьким індексом Чарлсона, що перенесли негоспітальну пневмонію 3 і 4 категорії складності стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння. При цьому у хворих II групи з високим індексом коморбідності показник фізичного компоненту здоров'я був вірогідно нижчий стосовно даних такого ж показника при низькому індексі Чарлсона.

Оцінка психологічного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією свідчить про вірогідно нижчий його показник у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію 3 і 4 категорії складності стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння. При цьому, найнижчий рівень психологічного компоненту здоров'я виявлено у пацієнтів IV групи спостереження, вірогідно відрізняючись також від даних III групи. Варто зазначити, що всі складові психічного здоров'я, а саме життєва активність, соціальне функціонування, рольове функціонування, зумовлене емоційним станом, були вірогідно нижчими у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію 3 і 4 категорії складності стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння. При цьому, у III групі спостереження показники соціального функціонування та рольового функціонування, зумовленого

емоційним станом вірогідно перевищували такі дані у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію 4 категорії складності (табл. 4.3).

Таблиця 4.3 – Оцінка психологічного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник		II група	III група	IV група	ГП	p<0,05*
Психологічне здоров'я (Mental Health – MCS)	загальний бал	45,54 ± 5,94	40,77 ± 7,86	35,07 ± 6,30	46,76 ± 5,59	pII-III, II-IV, pIII-ГП, III-IV, pIV-ГП
	Життєва активність (Vitality – VT)	загальний бал	55,78 ± 10,46	49,39 ± 13,63	41,87 ± 13,15	
Соціальне функціонування (Social Functioning – SF)	загальний бал	66,77 ± 18,65	55,70 ± 25,13	39,06 ± 17,00	73,61 ± 16,75	pII-III, II-IV, pIII-ГП, III-IV, pIV-ГП
	Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE)	SF-Z	-0,72 ± 0,75	-1,14 ± 0,94	-1,99 ± 0,76	
Психологічний компонент здоров'я (Mental Health – MH)	загальний бал	70,22 ± 34,50	51,01 ± 37,08	18,75 ± 20,97	80,25 ± 28,13	pII-III, II-IV, pIII-ГП, III-IV, pIV-ГП
	RE-Z	-0,34 ± 1,04	-0,92 ± 1,12	-1,89 ± 0,63	-0,03 ± 0,85	
Психологічний компонент здоров'я (Mental Health – MH)	загальний бал	59,32 ± 12,28	48,41 ± 15,11	48,50 ± 11,67	64,74 ± 11,42	pII-III, II-IV, pIII-ГП, IV-ГП
	MH-Z	-0,83 ± 0,55	-1,35 ± 0,52	-1,46 ± 0,65	-0,56 ± 0,63	
Примітка 1. ГП – група порівняння.						
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.						

При співставленні показників якості життя у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, залежно від індексу коморбідності виявлено вірогідно нижчий показник психологічного здоров'я у хворих, які перенесли негоспітальну пневмонію 3 і 4 категорії складності стосовно даних II групи спостереження та групи порівняння. Варто вказати, що даний показник не залежав від величини індексу коморбідності. Життєва активність у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію 4 категорії складності була вірогідно нижча стосовно інших груп спостереження та групи порівняння. Варто відмітити, що показник життєвої активності у хворих з негоспітальною пневмонією 3 категорії складності з високим індексом Чарлсона був вірогідно нижчий стосовно даних пацієнтів з низьким індексом коморбідності на 15,39 %. Показник соціального функціонування був найнижчий у пацієнтів IV групи та вірогідно відрізнявся від даних груп спостереження та групи порівняння при низькому індексі коморбідності та стосовно II групи та групи порівняння при високому індексі Чарлсона. При цьому показник соціального функціонування у хворих з негоспітальною пневмонією 3 категорії складності з високим індексом Чарлсона був вірогідно нижчий стосовно даних пацієнтів з низьким індексом коморбідності на 23,96 %. Аналогічні зміни встановлено при аналізі показника рольового функціонування, зумовленого емоційним станом, при цьому у хворих з негоспітальною пневмонією 3 категорії складності з високим індексом Чарлсона даний показник був вірогідно нижчий стосовно даних пацієнтів з низьким індексом коморбідності на 48,07 %. Аналіз результатів психологічного компоненту здоров'я не показав істотної різниці між отриманими даними у пацієнтів з негоспітальною пневмонією з високим та низьким індексом коморбідності (табл. 4.4).

Також було проаналізовано зв'язок показників фізичного і психологічного здоров'я з віком пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2.



Таблиця 4.4 – Оцінка психологічного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки за результатами аналізу опитувальника SF-36

Показник		II група	III група	IV група	ГП	p<0,05*
MCS	CCI 0-2 бали	45,33 ± 6,24	41,95 ± 8,14	33,89 ± 3,66	47,22 ± 4,96	pII-III, II-IV, pIII-IV, III-ГП, pIV-ГП
	CCI ≥3 балів	45,69 ± 5,63	39,14 ± 6,86	35,46 ± 7,06	43,15 ± 10,04	pII-III, II-IV, pIV-ГП
VT	CCI 0-2 бали	56,07 ± 10,41	51,67 ± 13,24	47,50 ± 17,08	66,87 ± 11,40	pII-III, II-ГП, pIII-ГП, IV- ГП
	CCI ≥3 балів	54,80 ± 10,65	44,78* ± 13,61	40,00 ± 11,87	55,00 ± 18,03	pII-III, II-IV, IV-ГП
SF	CCI 0-2 бали	68,11 ± 15,86	60,12 ± 21,25	37,50 ± 10,21	74,48 ± 16,68	pII-III, II-IV, pIII-IV, III-ГП, pIV-ГП
	CCI ≥3 балів	61,06 ± 26,30	48,50* ± 30,04	39,58 ± 19,09	66,67 ± 19,09	pII-IV, IV-ГП
RE	CCI 0-2 бали	72,11 ± 35,40	57,94 ± 39,69	16,67 ± 19,25	81,94 ± 24,04	pII-III, II-IV pIII-IV, III-ГП pIV-ГП
	CCI ≥3 балів	61,33 ± 29,94	39,13* ± 29,56	19,44 ± 22,29	66,67 ± 57,74	pII-III, II-IV pIV-ГП
MH	CCI 0-2 бали	59,67 ± 10,59	51,81 ± 9,80	49,00 ± 12,81	66,00 ± 10,94	pII-III, II-IV pIII-IV, III-ГП pIV-ГП
	CCI ≥3 балів	57,08 ± 17,80	43,20 ± 20,46	48,33 ± 11,87	54,67 ± 12,22	pII-III
Примітка 1. ГП – група порівняння.						
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.						

Встановлено вірогідні асоціації між віком та показниками фізичного компоненту здоров'я, зокрема, негативний сильний зв'язок з фізичним функціонуванням, середньої сили негативний зв'язок – з рольовим

функціонуванням, обумовленим фізичним станом та загальним станом здоров'я та слабкий зворотній зв'язок – з інтенсивністю болю (рис. 4.1).

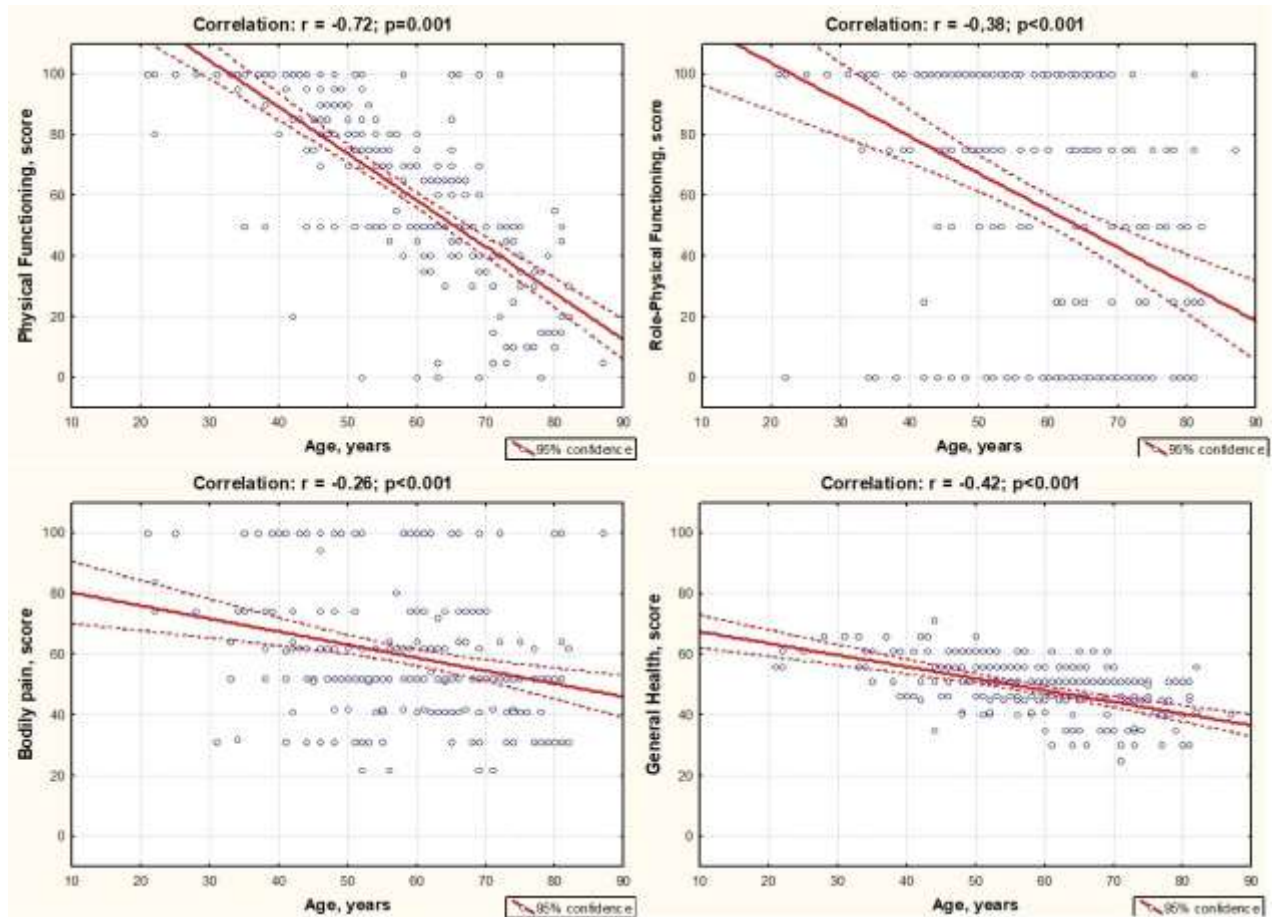


Рисунок 4.1 – Взаємозв'язок між віком пацієнтів та показниками фізичного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки за результатами аналізу опитувальника SF-36

Взаємозв'язок між віком пацієнтів та показниками психологічного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією також свідчить про вірогідні асоціації, зокрема, встановлено середній непрямий кореляційний зв'язок віку з життєвою активністю та психологічним здоров'ям, а також слабкий зворотний зв'язок з соціальним функціонуванням та рольовим функціонуванням, зумовленим емоційним станом (рис. 4.2).

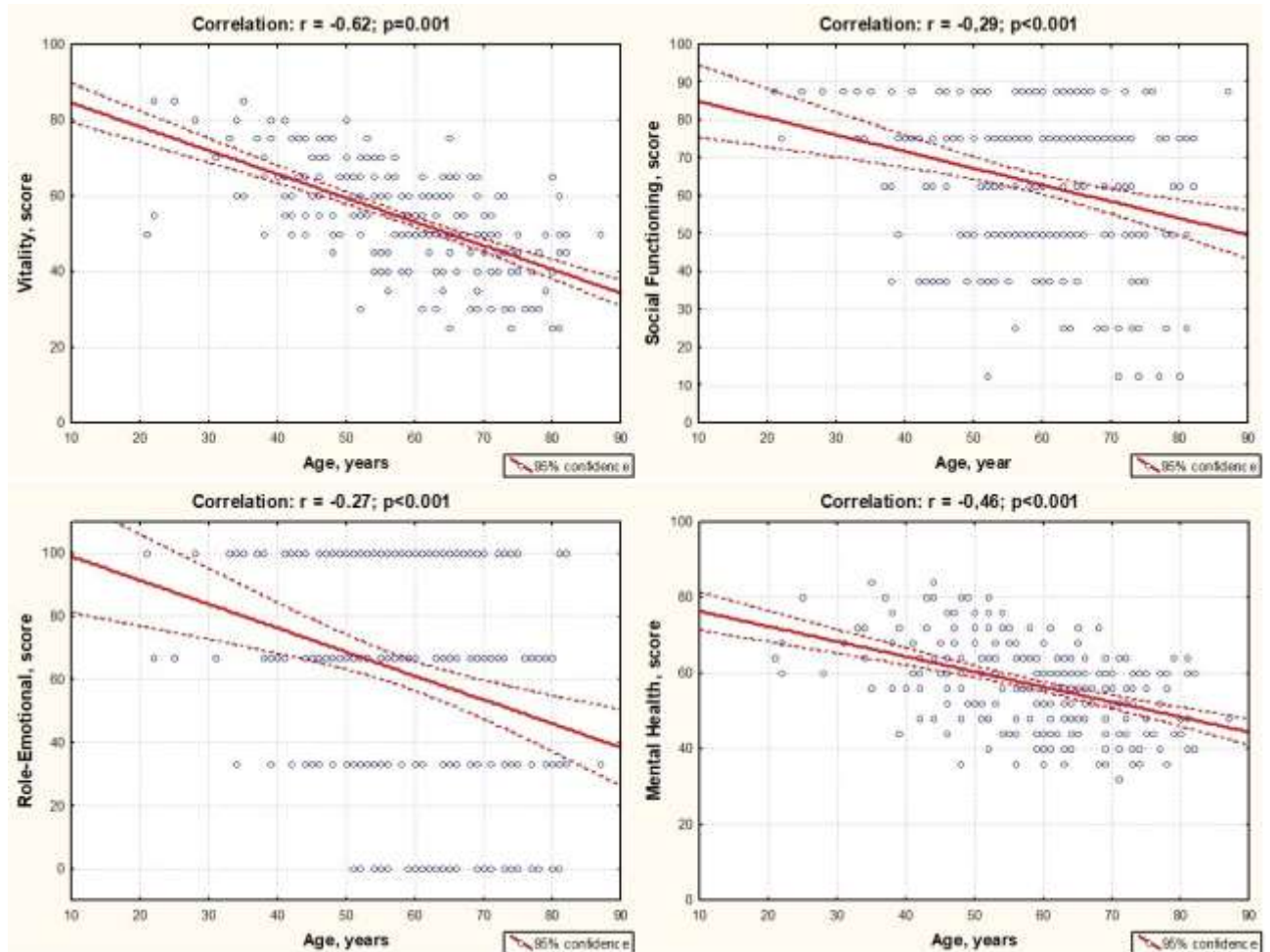


Рисунок 4.2 – Взаємозв'язок між віком пацієнтів та показниками психологічного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки за результатами аналізу опитувальника SF-36

Варто відмітити, що при співставленні віку пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки з загальними показниками фізичного і психологічного компоненту здоров'я встановлена вірогідна негативна їх асоціація, проте сила зв'язку була значиміша між віком і фізичним компонентом здоров'я, тоді як взаємозв'язок з психологічним компонентом був слабкий (рис. 4.3).

При співставленні індексу коморбідності пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, із загальними показниками

фізичного і психологічного компоненту здоров'я через 1 рік після виписки встановлена вірогідна негативна їх асоціація, яка свідчить про нижчі показники здоров'я при вищому індексі коморбідності (рис. 4.4).

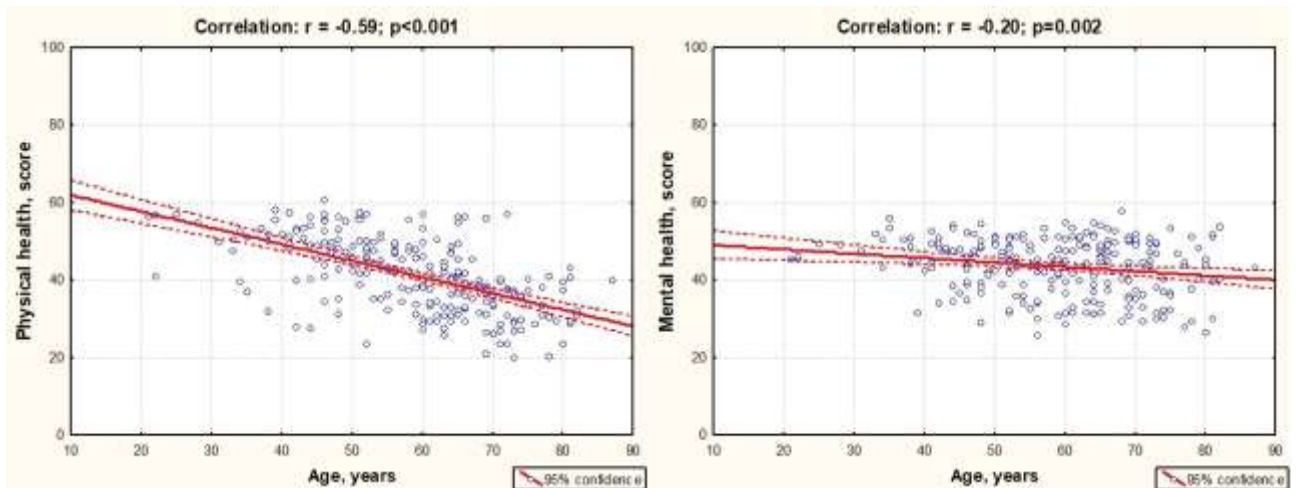


Рисунок 4.3 – Взаємозв'язок між віком пацієнтів та загальними показниками фізичного і психологічного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки за результатами аналізу опитувальника SF-36

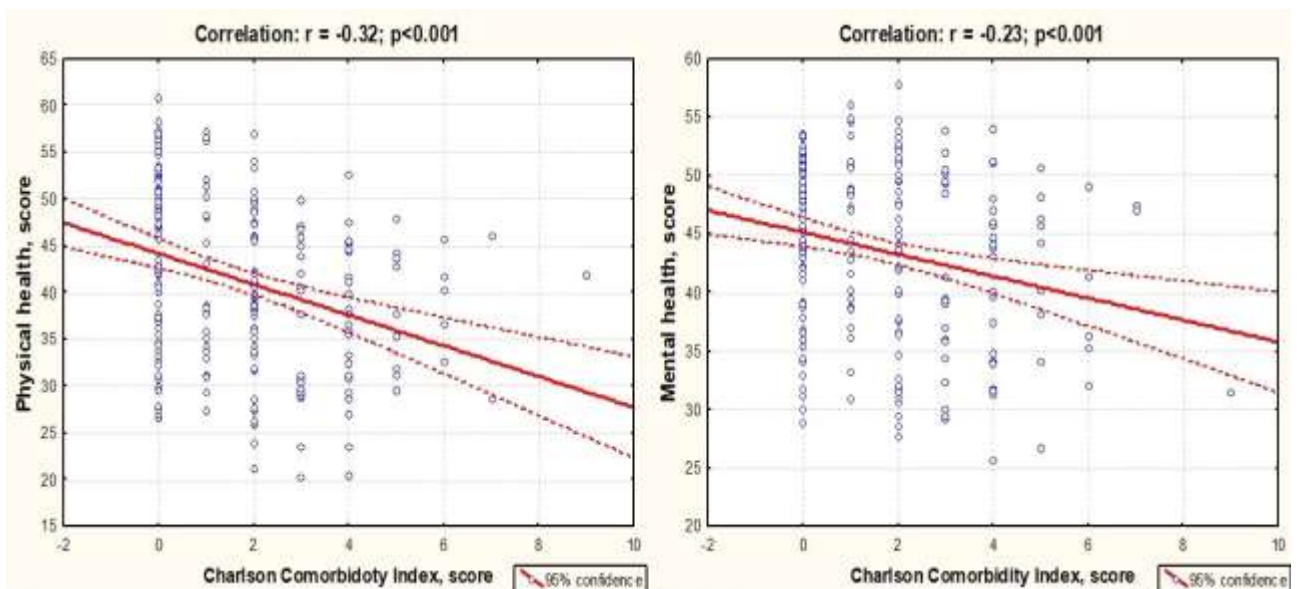


Рисунок 4.4 – Взаємозв'язок між індексом коморбідності Чарлсона у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 та фізичним і психологічним компонентами здоров'я за результатами аналізу опитувальника SF-36

При оцінці якості життя пацієнтів по кожній шкалі опитувальника SF-36 встановлений вірогідний негативний зв'язок між складовими фізичного і психологічного компонентів здоров'я та індексом коморбідності (табл. 4.5). При цьому взаємозв'язок середньої сили встановлено між ССІ та показниками фізичного функціонування, ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності, по інших показниках встановлено слабкої сили асоціацію.

Таблиця 4.5 – Взаємозв'язок між фізичним та психологічним компонентом здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 та індексом коморбідності Чарлсона

Показник	Індекс коморбідності Чарлсона	Показник	Індекс коморбідності Чарлсона
PF	$r=-0,36; p<0,001^*$	VT	$r=-0,30; p<0,001^*$
RP	$r=-0,21; p=0,001^*$	RE	$r=-0,32; p<0,001^*$
BP	$r=-0,30; p<0,001^*$	SF	$r=-0,25; p<0,001^*$
GH	$r=-0,29; p<0,001^*$	VC	$r=-0,24; p<0,001^*$
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

При розподілі зведених балів фізичного і психологічного компонентів здоров'я погана якість життя (< 50 балів) була характерна для вірогідної більшості пацієнтів з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 незалежно від категорії складності за компонентом фізичного здоров'я, така ж тенденція відмічалася стосовно психологічного компонента (табл. 4.6).

Через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії 3 і 4 категорії складності, спричиненої SARS-CoV-2, відмічаються вірогідно нижчі показники фізичного компоненту здоров'я (рольове функціонування, обумовлене фізичним станом та загальним станом здоров'я, інтенсивність

болю, загальний стан здоров'я) та психічного компоненту здоров'я (життєва активність, соціальне функціонування, рольове функціонування, зумовлене емоційним станом) стосовно хворих на пневмонію 2 категорії складності та групи порівняння. При цьому, загальний стан здоров'я осіб у всіх групах спостереження з високим індексом коморбідності був вірогідно нижчий стосовно даних в пацієнтів при низькому індексі Чарлсона.

Таблиця 4.6 – Оцінка фізичного та психологічного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36, n (%)

Показник		II група	III група	IV група	ГП	$\chi^2$ , p
Фізичний компонент здоров'я (Physical health – PCS)	>50 балів	27 (21,77)	11 (16,18)	0 (0)	14 (51,85)	$\chi^2=19,80$ ; p<0,001*
	<50 балів	97 (78,23)	57 (83,82)	16 (100,00)	13 (48,15)	
Психологічний компонент здоров'я (Mental Health – MCS)	>50 балів	33 (26,61)	13 (19,12)	1 (6,25)	8 (29,63)	$\chi^2=4,62$ ; p=0,202
	<50 балів	91 (73,39)	55 (80,88)	15 (93,75)	19 (70,37)	
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.						

Встановлено негативний вплив фактору віку на показники фізичного і психологічного компонентів здоров'я пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки, при цьому між віком і фізичним компонентом здоров'я виявлено вірогідний зв'язок середньої сили ( $r=-0,59$ ;  $p<0,001$ ), тоді як зв'язок віку з психологічним компонентом був слабкий ( $r=-0,20$ ;  $p=0,002$ ).

#### 4.2 Показники загального аналізу крові як віддалені маркери якості життя у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Дослідження взаємозв'язків між фізичним компонентом здоров'я та показниками гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 через 1 рік після виписки зі стаціонару вказує на вірогідний позитивний слабкий зв'язок рівня еритроцитів та гемоглобіну з показниками фізичного компоненту здоров'я, зокрема, фізичним функціонуванням та загальним станом здоров'я, а також колірною показника з вищевказаними показниками фізичного компонента здоров'я та рольовим функціонуванням, обумовленим фізичним станом (табл. 4.7).

Таблиця 4.7 – Взаємозв'язок між фізичним компонентом здоров'я та показниками гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36

	Показник				
	Еритроцити	Гемоглобін	Колірний показник	ШОЕ	Тромбоцити
1	2	3	4	5	6
PCS	r=0,10; p=0,127	r=0,10; p=0,135	r=0,17; p=0,011*	r=-0,24; p<0,001*	r=0,05; p=0,465
PF	r=0,14; p=0,033*	r=0,16; p=0,018*	r=0,16; p=0,018*	r=-0,26; p<0,001*	r=0,09; p=0,196
RP	r=0,04; p=0,555	r=0,02; p=0,706	r=0,14; p=0,040*	r=-0,16; p=0,014*	r=0,02; p=0,778
BP	r=0,11; p=0,107	r=0,08; p=0,239	r=0,07; p=0,264	r=-0,23; p=0,001*	r=0,10; p=0,121

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4	5	6
GH	r=0,15; p=0,021*	r=0,16; p=0,013*	r=0,11; p=0,111	r=-0,20; p=0,002*	r=0,10; p=0,112
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 3. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.					

Отримані дані свідчать про те, що зниження рівня еритроцитів та колірного показника в гострому періоді негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 асоціюється зі зниженням показників фізичного компонента здоров'я. З іншого боку встановлено негативний слабкий кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем ШОЕ та зниженням всіх показників фізичного компонента здоров'я.

Дослідження взаємозв'язків між психологічним компонентом здоров'я та показниками гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 через 1 рік після виписки зі стаціонару вказує на вірогідний позитивний слабкий зв'язок зниження рівня еритроцитів та тромбоцитів з низькими показниками психологічного компоненту здоров'я, у тому числі соціальне та рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (табл. 4.8). Варто також вказати на вірогідний негативний слабкий кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем ШОЕ та зниженням психологічного здоров'я, життєвої активності, соціального та рольового функціонування, зумовленого емоційним станом.

При аналізі показників гемограми відносно якості життя, де (< 50) балів свідчить про низьку якість життя, встановлено, що у пацієнтів з низькою якістю життя по фізичному компоненту здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії були вірогідно вищі значення ШОЕ на 67,74 % при поступленні на стаціонарне лікування стосовно даних пацієнтів



з PCS>50 балів (табл. 4.9). У пацієнтів через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії з низьким психологічним компонентом здоров'я не встановлено вірогідних відмінностей.

Таблиця 4.8 – Взаємозв'язок між психологічним компонентом здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показниками гемограми

	Показник				
	Еритроцити	Гемоглобін	Колірний показник	ШОЕ	Тромбоцити
MCS	r=0,13; p=0,048*	r=0,11; p=0,092	r=0,02; p=0,809	r=-0,13; p=0,057	r=0,14; p=0,033*
VT	r=0,11; p=0,094	r=0,13; p=0,055	r=0,10; p=0,142	r=-0,21; p=0,001*	r=0,10; p=0,131
RE	r=0,15; p=0,019*	r=0,10; p=0,117	r=0,07; p=0,305	r=-0,16; p=0,017*	r=0,14; p=0,035*
SF	r=0,14; p=0,031*	r=0,10; p=0,146	r=0,57; p=0,456	r=-0,16; p=0,012*	r=0,14; p=0,032*
MH	r=0,05; p=0,426	r=0,11; p=0,092	r=0,08; p=0,222	r=-0,17; p=0,009*	r=0,08; p=0,228
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 3. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.					

Співставлення отриманих результатів лейкограми з показниками фізичного компоненту здоров'я за результатами аналізу опитувальника SF-36 через 1 рік після виписки зі стаціонару вказує на негативний слабкий зв'язок рівня лейкоцитів з показниками фізичного компоненту здоров'я, зокрема, підвищення вмісту лейкоцитів у хворих з негоспітальною пневмонією,

спричиненою COVID-19, при поступленні в стаціонар асоціювалося зі зниженням показників фізичного компоненту здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару (табл. 4.10). Варто відмітити, що підвищення рівня лейкоцитів відбувалося в основному за рахунок сегментоядерних нейтрофілів, які були також вірогідно взаємозв'язані з усіма складовими фізичного компоненту здоров'я обереним слабкої сили зв'язком.

Таблиця 4.9 – Показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від фізичного і психологічного компонентів здоров'я

Показник	Фізичний компонент здоров'я		Психологічний компонент здоров'я	
	PCS>50 балів	PHCS<50 балів	MCS>50 балів	MCS<50 балів
Еритроцити, ×10 <sup>12</sup> /л	4,63 (4,21; 5,11)	4,66 (4,18; 5,07)	4,80 (4,23; 5,12)	4,59 (4,17; 5,06)
Гемоглобін, г/л	140,00 (127,50; 148,00)	137,00 (125,50; 149,00)	139,00 (125,00; 148,50)	142,00 (130,00; 163,00)
Колірний показник	0,90 (0,90; 0,90)	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,85; 0,90)
ШОЕ, мм/год	15,50 (10,50; 29,00)	26,00* (14,00; 37,00)	24,00 (13,00; 35,00)	25,00 (13,00; 36,00)
Тромбоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	254,00 (202,00; 298,50)	245,00 (213,00; 278,00)	265,00 (214,00; 301,00)	245,00 (207,50; 281,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Таблиця 4.10 – Взаємозв'язок між фізичним компонентом здоров'я у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показниками лейкограми

		Показник						
		Le	п	с	н	е	м	л
PCS	r	-0,25	-0,07	-0,14	-0,13	-0,07	0,04	0,14
	p	<0,001*	0,299	0,033*	0,041*	0,265	0,535	0,040*
PF	r	-0,29	-0,10	-0,17	-0,17	-0,09	0,06	0,17
	p	<0,001*	0,117	0,011*	0,010*	0,179	0,352	0,012
RP	r	-0,20	-0,04	-0,14	-0,12	-0,07	0,05	0,12
	p	0,003*	0,568	0,037*	0,075	0,300	0,461	0,059
BP	r	-0,18	-0,03	-0,15	-0,14	0,03	0,08	0,13
	p	0,006*	0,607	0,025*	0,037*	0,632	0,236	0,052
GH	r	-0,25	-0,09	-0,16	-0,18	-0,05	0,01	0,21
	p	<0,001*	0,174	0,017*	0,006*	0,478	0,896	0,001*

Примітка 1. ГП – група порівняння.  
Примітка 2. \* – статистично вірогідна відмінність.  
Примітка 3. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.

У пацієнтів з перенесеною негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки із стаціонару встановлено вірогідну пряму асоціацію між показниками фізичного компоненту здоров'я та загального здоров'я, з одного боку, та рівнем лімфоцитів, з другого боку. Так, зниження рівня лімфоцитів у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, при поступленні в стаціонар асоціювалося зі зниженням показників фізичного компоненту здоров'я та загального здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару.

Співставлення отриманих результатів лейкограми з показниками психологічного компоненту здоров'я за результатами аналізу опитувальника SF-36 через 1 рік після виписки зі стаціонару вказує на негативний слабкий

зв'язок усіх показників психологічного компоненту здоров'я з рівнем лейкоцитів, нейтрофілів, зокрема, сегментоядерних нейтрофілів, а також позитивний зв'язок з рівнем лімфоцитів, які визначали на момент поступлення на стаціонар (табл. 4.11). Так, зниження психологічного компоненту здоров'я через 1 рік після виписки було пов'язане зі зростанням рівня лейкоцитів, в основному сегментоядерних, та зниженням відсотку лімфоцитів у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, при поступленні в стаціонар. Варто зазначити, що показник ментального здоров'я вірогідно корелював також з відсотком еозинофілів.

Таблиця 4.11 – Взаємозв'язок між психологічним компонентом здоров'я у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показниками лейкограми

		Показник						
		Le	п	с	н	е	м	л
MCS	r	-0,23	-0,06	-0,21	-0,20	-0,01	0,10	0,22
	p	<0,001*	0,383	0,001*	0,002*	0,868	0,117	0,001*
VT	r	-0,29	-0,14	-0,20	-0,22	-0,07	0,09	0,23
	p	<0,001*	0,034*	0,003*	0,001*	0,301	0,176	<0,001*
RE	r	-0,22	-0,07	-0,19	-0,17	0,01	0,08	0,17
	p	0,001*	0,287	0,004*	0,011*	0,869	0,214	0,008*
SF	r	-0,25	-0,03	-0,20	-0,18	0,05	0,11	0,17
	p	<0,001*	0,694	0,003*	0,007*	0,475	0,088	0,011*
MH	r	-0,23	-0,10	-0,16	-0,17	-0,14	0,08	0,20
	p	<0,001*	0,127	0,016*	0,008*	0,032*	0,248	0,002*
Примітка 1. ГП – група порівняння.								
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.								
Примітка 3. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.								

Наступним етапом дослідження було проаналізувати показники лейкограми відносно балів об'єднаних восьми субдоменів у компоненти фізичного і психологічного здоров'я, де (< 50) балів свідчить про низьку якість життя (табл. 4.12).

Таблиця 4.12 – Показники лейкограми у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, залежно від фізичного і психологічного компонентів здоров'я

Показник	Фізичний компонент здоров'я		Психологічний компонент здоров'я	
	PCS>50 балів	PHCS<50 балів	MCS>50 балів	MCS<50 балів
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	7,25 (5,67; 9,05)	8,89 * (6,20; 12,00)	7,60 (5,90; 10,10)	8,28 (6,11; 11,83)
Паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	10 (6; 15)	10 (7; 14)	10 (6; 13)	10 (7; 15)
Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	61 (55; 68)	64 (57; 70) *	60 (53; 67)	64 (56; 70) *
Нейтрофільні гранулоцити, %	71 (60; 81)	75 (68; 82) *	72 (63; 78)	75 (68; 83) *
Еозинофіли, %	1 (0; 2)	1 (0; 2)	1 (0; 1)	1 (0; 2)
Моноцити, %	4 (2; 7)	3 (1; 6)	4 (2; 6)	3 (2; 6)
Лімфоцити, %	23 (14; 33)	21 (14; 27)	22 (17; 30)	20 (14; 27) *
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Встановлено, що у пацієнтів з низькою якістю життя по фізичному компоненту здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії були вірогідно вищі значення лейкоцитів (на 22,62 %) за рахунок

статистично значимого зростання відсотку сегментоядерних нейтрофілів при поступленні на стаціонарне лікування стосовно даних пацієнтів з PCS>50 балів. У пацієнтів через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії з низьким психологічним компонентом здоров'я (MCS<50 балів) вірогідно вищим був відсоток нейтрофілів за рахунок сегментоядерних нейтрофілів та нижчим відсоток лімфоцитів при поступленні на стаціонарне лікування стосовно даних пацієнтів з MCS>50 балів.

У пацієнтів з перенесеною негоспітальною пневмонією 3 і 4 категорії складності, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки із стаціонару виявляються вірогідно нижчі показники фізичного і психологічного компонентів здоров'я стосовно даних пацієнтів з перенесеною пневмонією 2 категорії складності, при цьому зростання віку вірогідно асоціюється із зниженням якості життя.

У хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, зростання кількості лейкоцитів у міру прогресування складності пневмонії відбувається, в основному, за рахунок зростання відсотку сегментоядерних нейтрофілів та зниження відсотку лімфоцитів.

У хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19, підвищення вмісту лейкоцитів при поступленні в стаціонар асоціюється зі зниженням показників фізичного й психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару.

#### 4.3 Взаємозв'язок між гострофазовими показниками та компонентами якості життя у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2

Дослідження взаємозв'язків між фізичним компонентом здоров'я та гострофазовими показниками у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 через 1 рік після

виписки зі стаціонару вказує на вірогідний негативний слабкий зв'язок рівня СРП, прокальцитоніну та феритину з усіма показниками фізичного компоненту здоров'я (рис. 4.5). Отримані дані свідчать про те, що високі гострофазові показники в гострому періоді негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 асоціюються зі зниженням показників фізичного компонента здоров'я.

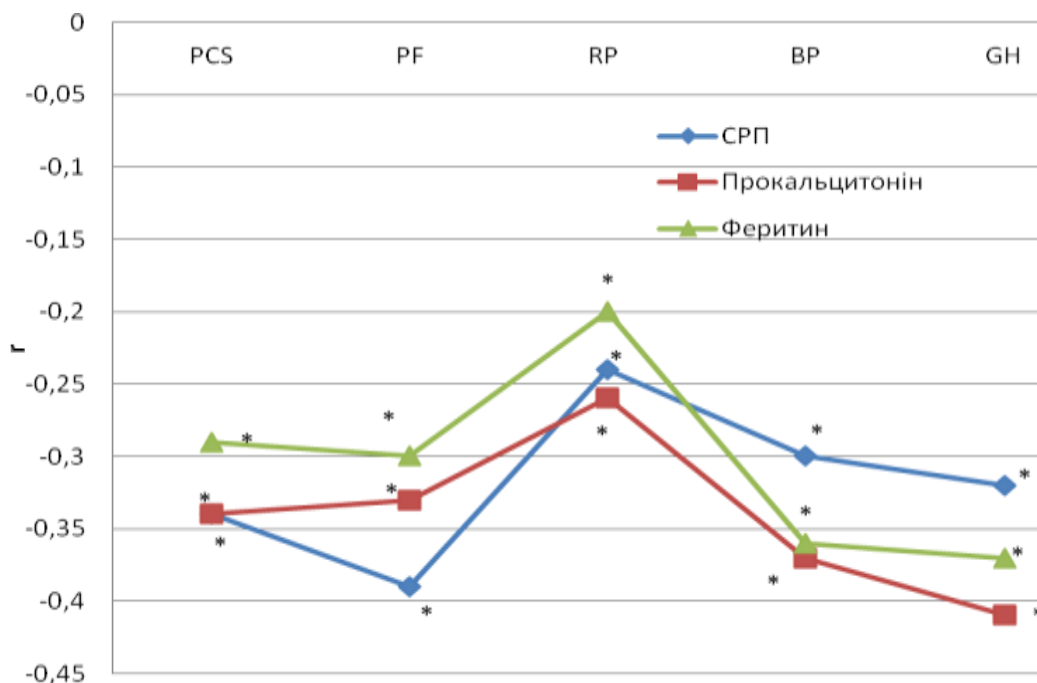


Рисунок 4.5 – Взаємозв'язок між фізичним компонентом здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 та гострофазовими показниками ( $p < 0,001$ )  
Примітка. \* – статистично вірогідна відмінність; r – коефіцієнт кореляції.

Дослідження взаємозв'язків між психологічним компонентом здоров'я та гострофазовими показниками у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 через 1 рік після виписки зі стаціонару вказує на вірогідний негативний слабкий зв'язок рівня СРП, прокальцитоніну та феритину з усіма показниками психологічного компоненту здоров'я (рис. 4.6). Отримані дані свідчать про те, що високі

гострофазові показники в гострому періоді негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 асоціюються зі зниженням показників психологічного компонента здоров'я.

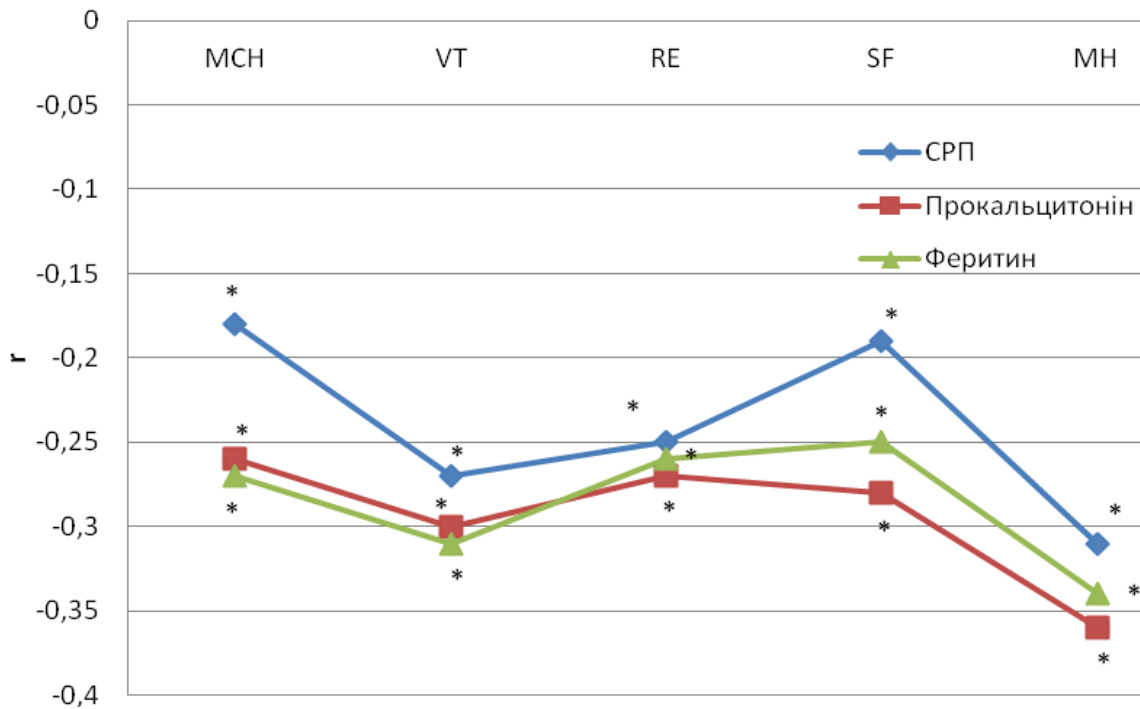


Рисунок 4.6 – Взаємозв'язок між психологічним компонентом здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 та гострофазовими показниками

Примітка. \* – статистично вірогідна відмінність; r – коефіцієнт кореляції.

Наступним було проаналізовано показники CRP, прокальцитоніну та феритину відносно балів об'єднаних восьми субдоменів у компоненти фізичного і психологічного здоров'я, де (<50) балів свідчить про низьку якість життя. При цьому встановлено низьку якість життя тільки по фізичному компоненту здоров'я по відношенню до гострофазових показників, які були вірогідно вищі стосовно даних у пацієнтів з PCS>50 балів (табл. 4.13).

Отримані результати свідчать про те, що високі гострофазові показники в гострому періоді негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-



СоV-2 асоціюються з вірогідним зниженням показників фізичного й психологічного компонента здоров'я; при цьому переважає низька якість життя за фізичним здоров'ям.

Таблиця 4.13 – Гострофазові показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від фізичного і психологічного компонентів здоров'я

Показник	Фізичний компонент здоров'я		Психологічний компонент здоров'я	
	PCS>50 балів	PHCS<50 балів	MCS>50 балів	MCS<50 балів
СРП	8,27 (2,40; 30,40)	38,03* (13,46; 69,40)	17,43 (8,00; 50,42)	33,76 (8,84; 66,24)
Прокальцитонін	0,47 (0,30; 0,67)	0,66* (0,48; 0,89)	0,61 (0,42; 0,77)	0,65 (0,43; 0,88)
Феритин	340,50 (206,50; 413,05)	452,00* (312,00; 693,20)	384,80 (211,00; 569,00)	413,05 (311,55; 686,15)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

4.4 Співставлення якості життя 1 рік після виписки зі стаціонару та біохімічними показниками у гострий період негоспітальної пневмонії при COVID-19

Аналіз взаємозв'язків між біохімічними показниками у гострий період та якістю життя у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 через 1 рік після виписки зі стаціонару вказує на вірогідний негативний слабкий зв'язок концентрації глюкози з фізичним функціонуванням та загальним станом здоров'я, а

також рівня АлАТ з фізичним функціонуванням та інтенсивністю болю (табл. 4.14).

Таблиця 4.14 – Взаємозв’язок між фізичним компонентом здоров’я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 та біохімічними показниками (глюкоза, АлАТ, АсАТ)

	Показник		
	Глюкоза	АлАТ	АсАТ
PCS	$r=-0,11$ ; $p=0,085$	$r=-0,12$ ; $p=0,067$	$r=-0,06$ ; $p=0,348$
PF	$r=-0,17$ ; $p=0,011^*$	$r=-0,16$ ; $p=0,015^*$	$r=-0,11$ ; $p=0,101$
RP	$r=-0,05$ ; $p=0,459$	$r=-0,06$ ; $p=0,361$	$r=-0,01$ ; $p=0,841$
BP	$r=-0,11$ ; $p=0,104$	$r=-0,14$ ; $p=0,035^*$	$r=-0,13$ ; $p=0,057$
GH	$r=-0,14$ ; $p=0,039^*$	$r=-0,10$ ; $p=0,141$	$r=-0,05$ ; $p=0,427$
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 3. $r$ – коефіцієнт кореляції; $p$ – його статистична вірогідність.			

Варто вказати, що не було встановлено статистично значимого впливу досліджуваних показників (глюкоза, АлАТ, АсАТ) на віддалений результат (через 1 рік після виписки зі стаціонару) якості життя за психологічним компонентом здоров’я пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 (рис. 4.7).

При розподілі балів об’єднаних восьми субдоменів у компоненти фізичного і психологічного здоров’я, де (<50) балів свідчить про низьку якість життя, встановлено низьку якість життя тільки по фізичному компоненту здоров’я по відношенню до рівня глюкози та АлАТ, які були вірогідно вищі стосовно даних у пацієнтів з  $PCS > 50$  балів (табл. 4.15).

Отже, на низьку якість життя за фізичним компонентом здоров’я хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 через 1 рік після

виписки зі стаціонару впливає підвищений рівень глюкози та АлАТ у гострому періоді захворювання.

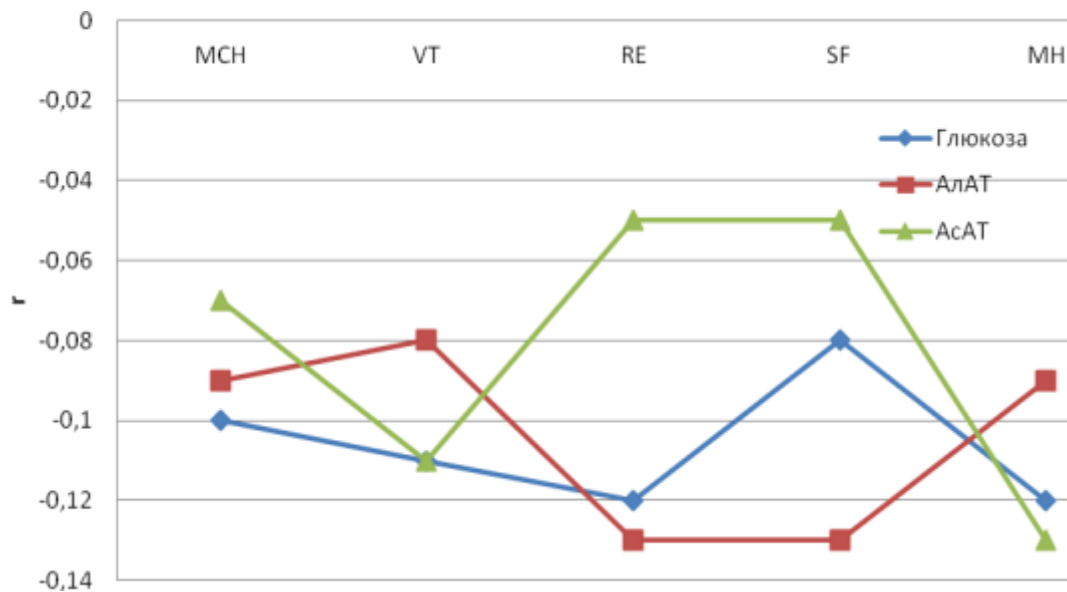


Рисунок 4.7 – Взаємозв'язок між психологічним компонентом здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 та біохімічними показниками (глюкоза, АлАТ, АсАТ)

Примітки. \* – статистично вірогідна відмінність, r – коефіцієнт кореляції

Таблиця 4.15 – Біохімічні показники (глюкоза, АлАТ, АсАТ) у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від фізичного і психологічного компонентів здоров'я

Показник	Фізичний компонент здоров'я		Психологічний компонент здоров'я	
	PCS>50 балів	PHCS<50 балів	MCS>50 балів	MCS<50 балів
Глюкоза, ммоль/л	5,61 (5,20; 7,20)	6,31* (5,59; 7,80)	6,24 (5,20; 7,64)	6,21 (5,42; 7,72)
АлАТ, ОД/л	21,55 (15,80; 35,55)	27,30* (18,00; 47,82)	23,70 (14,95; 43,80)	26,45 (18,61; 43,45)
АсАТ, ОД/л	25,05 (19,00; 37,28)	29,90 (19,60; 46,85)	28,50 (18,74; 46,70)	27,98 (19,54; 43,66)

Примітка. \* – статистично вірогідна відмінність.

#### 4.5 Оцінка віддаленого впливу на якість життя пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 змін ниркового профілю

Дослідження взаємозв'язків між фізичним компонентом здоров'я та показниками ниркового профілю у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 через 1 рік після виписки зі стаціонару вказує на вірогідний негативний слабкий зв'язок рівня сечовини, креатиніну та сечової кислоти з усіма показниками фізичного компонента здоров'я (рис. 4.16). Отримані дані свідчать про те, що високі рівні показників ниркового профілю в гострому періоді негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 асоціюються зі зниженням показників фізичного компонента здоров'я.

Таблиця 4.16 – Взаємозв'язок між фізичним компонентом здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показниками ниркового профілю крові

	Показник		
	Сечовина	Креатинін	Сечова кислота
PCS	$r=-0,30; p<0,001^*$	$r=-0,24; p<0,001^*$	$r=-0,40; p<0,001^*$
PF	$r=-0,37; p<0,001^*$	$r=-0,27; p<0,001^*$	$r=-0,42; p<0,001^*$
RP	$r=-0,16; p=0,012^*$	$r=-0,17; p=0,010^*$	$r=-0,33; p<0,001^*$
BP	$r=-0,23; p<0,001^*$	$r=-0,22; p=0,001^*$	$r=-0,34; p<0,001^*$
GH	$r=-0,25; p<0,001^*$	$r=-0,14; p=0,031^*$	$r=-0,41; p<0,001^*$
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 3. r – коефіцієнт кореляції; p – його статистична вірогідність.			

Дослідження взаємозв'язків між психологічним компонентом здоров'я та показниками ниркового профілю у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 через 1 рік після виписки зі стаціонару вказує на вірогідний

негативний слабкий зв'язок рівня сечовини, креатиніну та сечової кислоти з усіма показниками психологічного здоров'я, окрім загального психологічного компонента здоров'я, який вірогідно асоціювався тільки з сечовою кислотою (рис. 4.17). Отримані дані свідчать про те, що зростання концентрації сечової кислоти в гострому періоді негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 асоціюється зі зниженням психологічного компонента здоров'я.

Таблиця 4.17 – Взаємозв'язок між психологічним компонентом здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36 та показниками ниркового профілю крові

	Показник		
	Сечовина	Креатинін	Сечова кислота
MCS	$r=-0,12$ ; $p=0,062$	$r=-0,10$ ; $p=0,124$	$r=-0,22$ ; $p=0,001^*$
VT	$r=-0,30$ ; $p<0,001^*$	$r=-0,20$ ; $p=0,002^*$	$r=-0,38$ ; $p<0,001^*$
RE	$r=-0,15$ ; $p=0,023^*$	$r=-0,17$ ; $p=0,011^*$	$r=-0,25$ ; $p<0,001^*$
SF	$r=-0,18$ ; $p=0,005^*$	$r=-0,17$ ; $p=0,008^*$	$r=-0,25$ ; $p<0,001^*$
MH	$r=-0,23$ ; $p=0,001^*$	$r=-0,14$ ; $p=0,029^*$	$r=-0,22$ ; $p=0,001^*$
Примітка 1. ГП – група порівняння. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 3. $r$ – коефіцієнт кореляції; $p$ – його статистична вірогідність.			

При розподілі балів об'єднаних восьми субдоменів у компоненти фізичного і психологічного здоров'я, де (<50) балів свідчить про низьку якість життя, встановлено низьку якість життя тільки по фізичному компоненту здоров'я по відношенню до рівня показників ниркового профіля, які були вірогідно вищі стосовно даних у пацієнтів з PCS>50 балів (табл. 4.18).

Таблиця 4.18 – Показники біохімічного аналізу крові (сечовина, креатинін, сечова кислота) у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від фізичного і психологічного компонентів здоров'я

Показник	Фізичний компонент здоров'я		Психологічний компонент здоров'я	
	PCS>50 балів	PHCS<50 балів	MCS>50 балів	MCS<50 балів
Сечовина, ммоль/л	5,30 (4,20; 6,15)	6,10* (4,93; 7,90)	5,52 (4,04; 7,20)	5,89 (4,73; 7,80)
Креатинін, мкмоль/л	70,31 (61,50; 80,85)	80,00* (67,00; 101,68)	76,00 (66,48; 90,20)	77,00 (65,05; 99,00)
Сечова кислота, мкмоль/л	231,00 (182,50; 256,00)	267,00* (231,00; 348,00)	261,00 (215,00; 287,00)	258,00 (213,50; 345,00)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Узагальнюючи отримані результати встановлено, що на низьку якість життя за фізичним компонентом здоров'я хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 через 1 рік після виписки зі стаціонару впливає підвищений рівень сечовини, креатиніну та сечової кислоти у гострому періоді захворювання.

#### 4.6 Прогнозування впливу індексу коморбідності Чарлсона на компоненти здоров'я у пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19

Встановлено вірогідно вище відношення шансів щодо зниження якості життя за фізичним компонентом здоров'я у хворих з перенесеною негоспітальною пневмонією при COVID-19 (табл. 4.19). Зважаючи на вплив індексу коморбідності Чарлсона на віддалені наслідки

негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19, здійснено прогнозування впливу  $CCI \geq 3$  балів на якість життя пацієнтів, оціненої згідно з опитувальником SF-36.

Таблиця 4.19 – Оцінка фізичного та психологічного компоненту здоров'я у хворих з перенесеною негоспітальною пневмонією при COVID-19 за результатами аналізу опитувальника SF-36, n (%)

Показник		CCI 0-2 бали	CCI $\geq 3$ балів	p	ВШ (95 % ДІ); p
Фізичний компонент здоров'я	>50 балів	48 (28,40)	4 (6,06)	<0,001*	6,15 (2,12–17,84); p<0,001*
	<50 балів	121 (71,60)	62 (93,94)		
Психологічний компонент здоров'я	>50 балів	43 (25,44)	12 (18,18)	0,304	1,54 (0,75–3,14); p=0,240
	<50 балів	126 (74,56)	54 (81,82)		
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. ВШ – відношення шансів для фактору «CCI $\geq 3$ балів»; 95 % ДІ – 95 % довірчий інтервал.					

Аналізуючи ROC-криві, встановлено, що  $CCI \geq 3$  балів слугує достовірним маркером якості життя пацієнтів із перенесеною пневмонією в анамнезі ( $p < 0,05$ ). Так, для фізичного компоненту здоров'я площа під ROC-кривою склала 0,68 (95 % ДІ 0,61–0,75), а для – психологічного компоненту здоров'я – 0,62 (0,53–0,70) (табл. 4.20).

Проведено ROC-аналіз задля діагностики порогового значення у балах кожної із 8 шкал опитувальника, що буде асоціюватися із діагностично значимим індексом Чарлсона. За результатами дослідження з'ясовано, що  $CCI \geq 3$  балів асоціюється із статистично вірогідним зниженням

показника фізичного компоненту здоров'я до 42 балів (чутливість 0,67; специфічність 0,55), що відповідає критеріям поганої якості життя (PCS<50 балів). Слід підкреслити, що CCI  $\geq 3$  балів із чутливістю 0,62 та специфічністю 0,56 призведе до зниження й загального балу психологічного компоненту здоров'я – 45 балів (AUC=0,62; p=0,007) (табл. 4.20, рис. 4.8).

Таблиця 4.20 – Вплив діагностично значущого індексу коморбідності Чарлсона (CCI $\geq 3$  балів) на показники фізичного і психологічного здоров'я у осіб з перенесеною негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19

Показник	Фізичний компонент здоров'я	Психологічний компонент здоров'я
Площа під ROC-кривою (AUC)	0,68	0,62
95 % ДІ AUC	0,61–0,75	0,53–0,70
p	<0,001*	0,007*
Дігностичний критерій, бали	42	45
Чутливість	0,67	0,62
Специфічність	0,55	0,56
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.		

Результати засвідчують, що визначення ідексу коморбідності Чарлсона дозволить спрогнозувати виникнення порушень у фізичному компоненті здоров'я (табл. 4.21, рис. 4.9). Важливо, що значення показників фізичного компоненту здоров'я, а зокрема, фізичного функціонування та загального стану здоров'я, знижувалися в умовах впливу коморбідності (CCI <50 балів), що свідчить про погану якість життя осіб, що перенесли пневмонію асоційовану із COVID-19 1 рік тому.



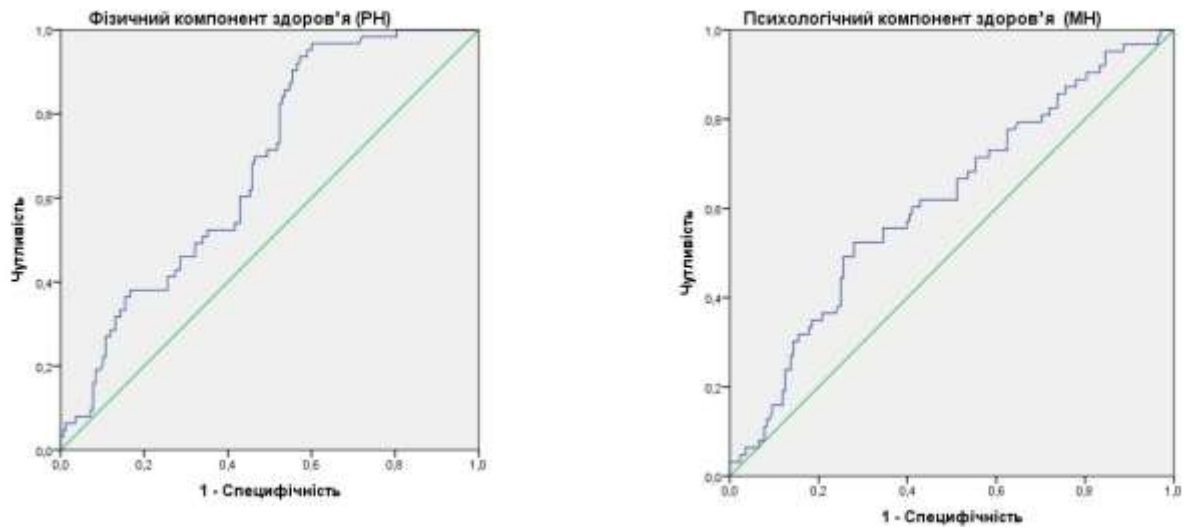


Рисунок 4.8 – Вплив індексу коморбідності Чарлсона ( $CCI \geq 3$  балів) як діагностичного маркера оцінки фізичного і психологічного компонентів здоров'я згідно з опитувальником SF-36 в осіб з перенесеною негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19

Таблиця 4.21 – Вплив діагностично значущого індексу коморбідності Чарлсона ( $CCI \geq 3$  балів) на показники основних доменів фізичного компоненту здоров'я в осіб з перенесеною негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19

Показник	PF	PR	BP	GH
Площа під ROC-кривою (AUC)	0,70	0,61	0,70	0,67
95 % ДІ AUC	0,63–0,78	0,54–0,69	0,63–0,78	0,60–0,75
p	<0,001*	0,010*	<0,001*	<0,001*
Дігностичний критерій, бали	48	63	53	48
Чутливість	0,54	0,62	0,78	0,54
Специфічність	0,83	0,61	0,54	0,67
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

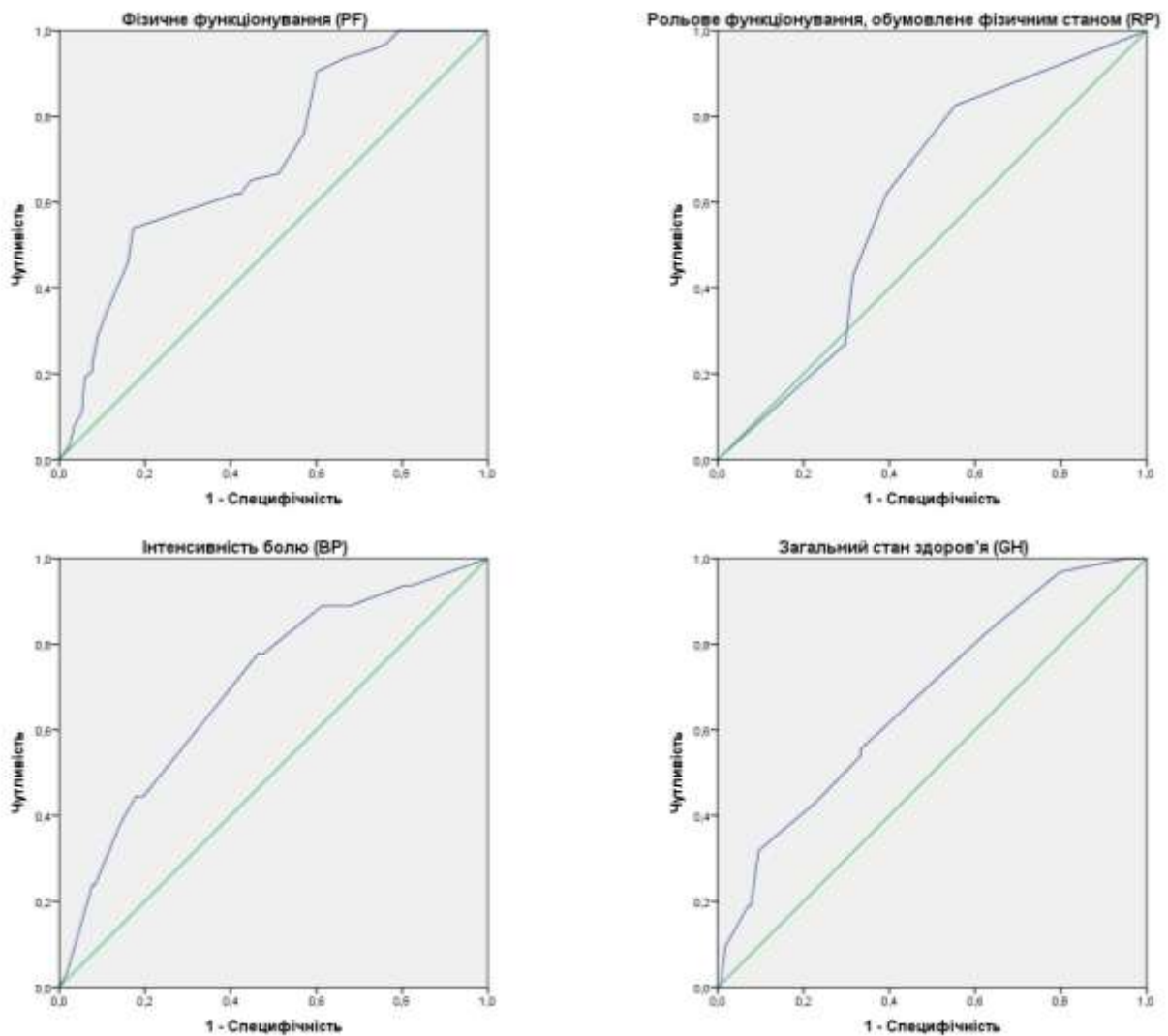


Рисунок 4.9 – Вплив індексу коморбідності Чарлсона ( $CCI \geq 3$  балів) як діагностичного маркера оцінки основних доменів фізичного компоненту здоров'я згідно з опитувальником SF-36 (PF, RP, VP, GH) в осіб з перенесеною негоспітальною пневмонією, спричиною COVID-19

Слід підкреслити, що вплив CCI може бути використаний для діагностики усіх доменів психологічних порушень згідно з анкетною SF-36 (табл. 4.22; рис. 4.10). Слід підкреслити, що  $CCI \geq 3$  бали не зумовлював зниження рівнів VT, SF, RE, MCS  $< 50$  балів. Результатами дослідження з'ясовано, що вплив  $CCI \geq 3$  бали буде асоціюватися із загальним балом у всіх 4 профілях, який для усіх критеріїв перевищив 0,5.

Таблиця 4.22 – Вплив діагностично значущого індексу коморбідності Чарлсона (CCI  $\geq 3$  балів) на показники основних доменів психологічного компоненту здоров'я в осіб з перенесеною негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19

Показник	VT	SF	RE	MH
Площа під ROC-кривою (AUC)	0,65	0,62	0,68	0,62
95 % ДІ AUC	0,57–0,74	0,54–0,70	0,61–0,75	0,54–0,70
p	<0,001*	0,005*	<0,001*	0,006
Дігностичний критерій, бали	53	69	84	50
Чутливість	0,62	0,68	0,86	0,43
Специфічність	0,61	0,42	0,49	0,76
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

На основі результатів, наведених у розділі 4, можна зробити такі висновки:

1. У пацієнтів через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії 3 і 4 категорії складності, спричиненої SARS-CoV-2, відмічаються вірогідно нижчі показники фізичного та психологічного компоненту здоров'я стосовно хворих на пневмонію 2 категорії складності та групи порівняння. При цьому, загальний стан здоров'я осіб у всіх групах спостереження з високим індексом коморбідності був вірогідно нижчий стосовно даних в пацієнтів при низькому індексі Чарлсона.

2. Вік негативно впливає на показники фізичного і психологічного компонентів здоров'я пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки, при цьому між віком і фізичним компонентом здоров'я виявлено вірогідний зв'язок середньої сили

( $r=-0,59$ ;  $p<0,001$ ), тоді як зв'язок віку з психологічним компонентом був слабкий ( $r=-0,20$ ;  $p=0,002$ ).

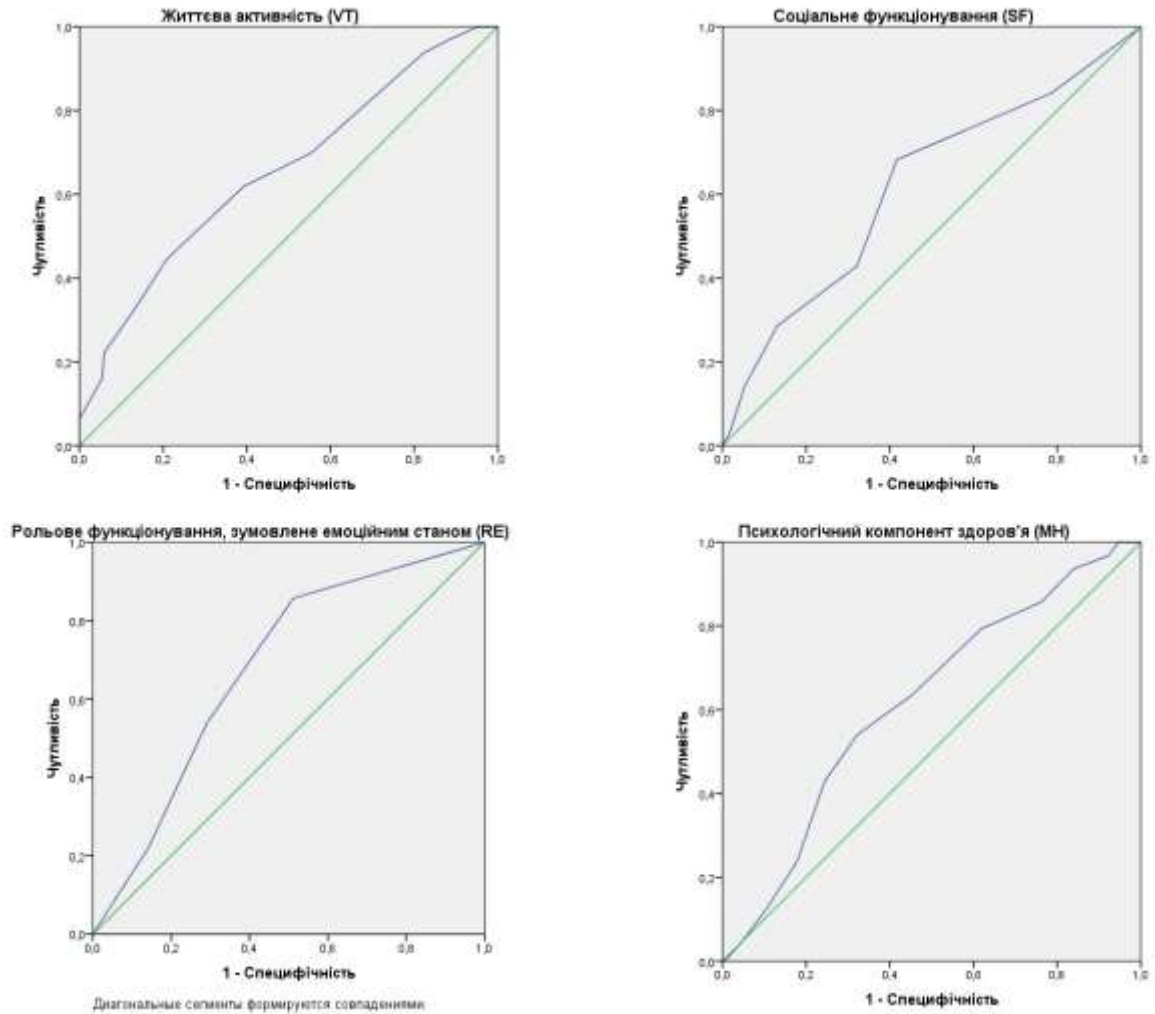


Рисунок 4.10 – Вплив індексу коморбідності Чарлсона ( $CCI \geq 3$  балів) як діагностичного маркера оцінки основних доменів психологічного компоненту здоров'я (VT, SF, RE, MH) згідно з опитувальником SF-36 в осіб з перенесеною негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19

3. У хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, зростання кількості лейкоцитів у міру прогресування складності пневмонії відбувається, в основному, за рахунок зростання відсотку сегментоядерних нейтрофілів та зниження відсотку лімфоцитів.

4. На низьку якість життя за фізичним компонентом здоров'я хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 через 1 рік після виписки зі стаціонару впливає підвищений рівень гострофазових показників запалення, глюкози, АлАТ, сечовини, креатиніну та сечової кислоти у гострому періоді захворювання.

5. За результатами ROC-аналізу, ССІ  $\geq 3$  бали слугує достовірним маркером низької якості життя пацієнтів із перенесеною пневмонією, зумовленою COVID-19 в анамнезі ( $p < 0,05$ ), зокрема, вірогідне зниження показника фізичного компоненту здоров'я до 42 балів (чутливість 0,67; специфічність 0,55) та психологічного компоненту здоров'я до 45 балів (чутливість 0,62; специфічність 0,56).

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [171-174].

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Негоспітальна пневмонія є поширеною причиною смерті та госпіталізації в усьому світі. Більшість досліджень демонструє постійне покращення показників смертності від НП протягом останніх десятиліть, незважаючи на збільшення віку пацієнтів, супутні захворювання та більш важкий перебіг захворювання [175-177], що пов'язано з клінічним прогресом, таким як використання комбінованої антибактеріальної терапії та вдосконалення інтенсивної терапії. Проте поява коронавірусної респіраторної інфекції SARS-CoV-2 у грудні 2019 року, а потім її глобальний спалах у 2020 році з розвитком постковідної пневмонії [178] стали глобальною проблемою охорони здоров'я. У дослідженні понад 70 тис. випадків постковідної пневмонії 81 % пацієнтів мали легку форму (з легкою пневмонією або без неї), 14 % – помірну (пневмонія з гіпоксемією) та 5 % – важку форму пневмонії (дихальна недостатність, що потребувала штучної вентиляції легень, шок або поліорганна недостатність) [11]. Загальна смертність від пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 зареєстрована на рівні 2,3 % та зростає до 60 % у пацієнтів з важкими формами, які потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії [12].

Аналіз літературних джерел обґрунтовує актуальність дослідження пневмонії, спричиненої COVID-19. Визначення ролі COVID-19 у розвитку і прогресуванні серцево-судинних захворювань відкріє шлях для нових підходів до діагностики, стратифікації, моніторингу та прогнозування віддалених наслідків цього захворювання.

Причинно-наслідкові механізми, завдяки яким хронічні захворювання підвищують ризик тяжкості та погіршують наслідки від COVID-19, все ще вивчаються, що піднімає питання про те, як коморбідність може вплинути

на тяжкість захворювання та віддалені наслідки у пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2.

Тому, метою даного дослідження було підвищити ефективність діагностики та прогнозування віддалених наслідків негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19 залежно від категорії її складності та індексу коморбідності Чарлсона.

Встановлено, що у структурі коморбідності негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 переважають застійна серцева недостатність, цукровий діабет з ураженням органів і хвороби печінки. При цьому, у хворих з 4 категорією складності пневмонії частота реєстрації застійної серцевої недостатності, цукрового діабету з ураженням органів і захворювань печінки перевищувала частоту зазначених патологій у хворих з 3 (відповідно на 29,04 %, 19,49 %, 15,07 %) та 2 (відповідно на 37,30 %, 24,80 %, 4,03 %) категоріями складності.

У дослідженні Hernández-Vásquez A. та співавт. було виявлено зв'язок між хронічними захворюваннями та пневмонією у пацієнтів із COVID-19 [179]. Найпоширенішими супутніми захворюваннями були гіпертензія, діабет, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та злоякісні новоутворення. Так само в дослідженні з Уханя ці стани були пов'язані з наявністю пневмонії [13]. Крім того, Центри з контролю та профілактики захворювань у Сполучених Штатах повідомили, що люди з серйозними захворюваннями, такими як бронхіальна астма (від середнього до тяжкого), ХОЗЛ, діабет, ССЗ, захворювання нирок, ожиріння, імуносупресія та захворювання печінки, мають більшу ймовірність розвитку важких форм COVID-19, у тому числі пневмонії [180]. Що стосується коморбідності та пневмонії у пацієнтів з COVID-19, було встановлено, що ймовірність розвитку пневмонії зростає зі збільшенням кількості хронічних захворювань [181].

Проведене дослідження показало найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі – швидкості осідання еритроцитів у

хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, 4 категорії складності стосовно даних у пацієнтів 2 і 3 категорії складності та групи порівняння. При цьому виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння, а також вплив низької коморбідної обтяженості (CCI 0-2 бали) на рівень колірного показника та ШОЕ у хворих на пневмонію 2 категорії складності стосовно групи порівняння.

Повідомлялося, що найпоширенішими гематологічними змінами у пацієнтів із ГРВІ та COVID-19 були лімфопенія та тромбоцитопенія [182, 183]. Цікаво, що ці зміни були тісно пов'язані з прогнозом захворювання та відображали більш важкий клінічний перебіг. Більш значне зниження кількості тромбоцитів було особливо відзначено у тих, хто не вижив [184]. Вірусні інфекції викликають системну запальну відповідь і викликають дисбаланс між прокоагулянтними та антикоагулянтними гомеостатичними механізмами [185]. Крім того, вироблення аутоімунних антитіл або імунних комплексів, викликаних вірусною інфекцією, може сприяти розвитку тромбоцитопенії; SARS-CoV також може безпосередньо інфікувати гемопоетичні стовбурові/клітини-попередники, мегакаріоцити та тромбоцити, викликаючи пригнічення їх росту та апоптоз [186].

Дослідження Kurt С. та співавт. також показали прогностичну здатність ШОЕ щодо наявності пневмонії у хворих, що перенесли COVID-19 (AUC: 0,827, значення чутливості та специфічності 77 % і 78 % для порогового значення 37 мм/год) [187].

Пацієнти, інфіковані 2019-nCoV, можуть мати низку вторинних гематологічних, імунологічних та біохімічних патофізіологічних змін із серйозною гострою інтерстиціальною інфільтрацією, запаленням та іншими ураженнями в поєднанні з вторинною гіперфібриногенемією у легневих



тканинах пацієнтів [188]. Внаслідок виділення різних факторів запалення і згортаючих речовин під час інфекції кров знаходиться в стані гіперкоагуляції. Разом з гіпоксією та ацидозом гіперкоагуляція може спричинити легеневу мікровазоконстрикцію та затримку крові, а прогресування мікротромбозу може посилити легеневі респіраторні розлади [189]. У легких випадках може не відбуватися утворення тромбів або утворюватися маленькі тромби, які можуть швидко розчинятися фібринолітичною системою.

Результати проведено дослідження показали, що у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, зростання кількості лейкоцитів у міру прогресування складності пневмонії відбувається, в основному, за рахунок зростання відсотку сегментоядерних нейтрофілів та зниження відсотку лімфоцитів. При цьому встановлено позитивну середньої сили асоціацію між ССІ та рівнем лейкоцитів, що свідчать про те, що у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, рівень лейкоцитів зростає при підвищенні індекса коморбідності Чарлсона. Варто також відмітити статистично значимо нижчі значення відсотку лімфоцитів у пацієнтів досліджуваних груп стосовно групи порівняння, при цьому відсоток лімфоцитів вірогідно зменшувався в міру зростання категорії складності пневмонії. Shareef R. H. та співавт. зазначають, що співвідношення лімфоцитів і моноцитів у стаціонарі з інфекцією COVID-19 можна використовувати як предиктор тяжкості інфекції, а також, що підвищення кількості лейкоцитів призводить до збільшення тромбоцитів у стаціонарних хворих на COVID-19 [190]. При цьому результати іншого дослідження вказують, що у багатьох пацієнтів з COVID-19 був виявлений або лейкоцитоз, або лейкопенія [191]. Liu K. з колегами спостерігали, що майже 80 % пацієнтів мали нормальну або знижену кількість лейкоцитів, а 72,3 % мали лімфоцитопенію [192]. Zhang M. Q. та співавт. також повідомили про результати 9 пацієнтів з постковідною пневмонією, згідно з якими

кількість лейкоцитів була у більшій мірі нормальною [193]. Ці результати були схожі з нашими. У дослідженні Zhu В. та співавт. також виявлено, що більшість пацієнтів мали нормальний діапазон кількості лейкоцитів, однак пацієнти з більш високим рівнем лейкоцитів мали вищий ризик смерті [194]. Mohiuddin Chowdhury з колегами зазначили відмінності між початковими результатами числа лейкоцитів під час госпіталізації при COVID-19 та 4-тижневим спостереженням, підтверджуючи високу точність цих параметрів у діагностиці та прогнозі захворювання на COVID-19 [195].

Результати проведеного дослідження показали, що у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, вірогідно вищі значення С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та феритину, стосовно контролю, при цьому досліджувані показники вірогідно зростають зі збільшенням категорії складності пневмонії. У хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, виявляється вірогідна пряма слабкої сили асоціація між індексом Чарлсона та досліджуваними показниками. При цьому при високій коморбідній обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) вірогідно вищий вміст СРП, прокальцитоніну та феритину у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно групи з низькою коморбідною обтяженістю.

Аналіз літературних джерел також свідчить про підвищення рівня СРП у тяжкохворих пацієнтів при COVID-19 [196]. У дослідженні, проведеному в Пекіні, рівні СРП зросли на 65 % і були значно вищими в групі з тяжким перебігом COVID-19, порівняно з пацієнтами з легким перебігом [197, 198]. Дослідження Pink I. та співавт. показало, що рівні прокальцитоніну були нормальними у більшості пацієнтів із COVID-19, якщо не було вторинної бактеріальної інфекції, тоді як його рівень понад 0,55 нг/мл свідчив про приєднання бактеріальні інфекції з негативною прогностичною цінністю 94 % [199]. Таким чином, вимірювання прокальцитоніну і СРП

може допомогти ідентифікувати пацієнтів із вторинними бактеріальними інфекціями.

Згідно з одержаними результатами, у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, вірогідно вища концентрація глюкози, стосовно контролю, при цьому даний показник вірогідно зростає зі збільшенням категорії складності пневмонії. Встановлено вірогідний вплив категорії складності пневмонії на концентрацію глюкози у хворих з низькою коморбідною обтяженістю (CCI 0-2 бали). У пацієнтів з високою коморбідною обтяженістю встановлено вірогідний вплив категорії складності пневмонії на рівень АЛАТ і АсАТ з найвищим їх значенням у хворих на пневмонію 4 категорії складності. Виявлено вірогідну пряму слабкої сили асоціацію між індексом Чарлсона та показниками глюкози, АЛАТ і АсАТ, при цьому концентрація глюкози та активність АЛАТ у пацієнтів з негоспітальною пневмонією 3 категорії складності з CCI 0-2 бали були вірогідно нижчі стосовно даних пацієнтів з CCI  $\geq 3$  балів.

Наукові дослідження серед факторів ризику підвищеної смертності, а також прогресування COVID-19 зазначають старший вік, погану систематичну імунну та запальну відповіді та ураження багатьох органів [200-204].

Wang та співавт. визначили, що рівень глюкози в крові є важливим прогностичним фактором як для прогресування COVID-19, так і для смертності, зокрема, пацієнти з підвищеним рівнем глюкози в крові  $> 6,1$  ммоль/л мали на 58 % вищий ризик прогресування захворювання та в 3,22 рази вищий ризик летального результату [205]. Це узгоджується з іншими результатами, які вказують на те, що високий рівень глюкози сприяє розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому у пацієнтів з COVID-19 [206-208]. Підвищений рівень глюкози в крові також суттєво сприяє виникненню інших супутніх захворювань, включаючи атеросклероз, діабетичну нефропатію, периферичний артеріосклероз і діабетичний

кетозидоз, які також є причинами летального результату, пов'язаного з COVID-19 [209]. Основний механізм взаємодії глюкози в крові з SARS-COV-2 на даний час не з'ясований, проте існує думка, що SARS-COV-2 зв'язується з мембранним рецептором ACE-2 для проникнення в легеневі тканини. Гіперглікемія також є потенційним показником пошкодження острівцевих клітин підшлункової залози [209]. Ефективний моніторинг і лікування глікемії можуть бути корисними для зниження прогресування та смертності пацієнтів із COVID-19 [210, 211].

Крім того, пошкодження або дисфункція печінки, що виражається зниженням рівня альбуміну та підвищенням прямого білірубіну [212]. В нашому дослідженні маркером пошкодження печінки були підвищення активності АлАТ та АсАТ у всіх дослідних групах стосовно контролю з максимальним значенням у хворих з пневмонією 4 категорії складності.

Нами встановлено вірогідно вищу концентрацію сечовини та креатиніну у пацієнтів з негоспітальною пневмонією різних категорій складності стосовно групи порівняння. Найвища концентрація сечової кислоти виявлялася у пацієнтів з негоспітальною пневмонією 4 категорії складності, яка вірогідно різнилася не тільки відносно показників групи порівняння, але й на 55,94 % стосовно даних хворих з 2 категорією складності і на 35,71 % стосовно даних хворих з 3 категорією складності пневмонії. Дослідження показників ниркового профілю крові показало вірогідно вищий відсоток пацієнтів з негоспітальною пневмонією з діагностованою гіперурикемією стосовно групи порівняння, при цьому найбільше число пацієнтів з підвищеною концентрацією сечовини, креатиніну та сечової кислоти виявляється при негоспітальній пневмонії 4 категорії складності. Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості ( $CCI \geq 3$  балів) на рівень сечовини, креатиніну та сечової кислоти

у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно групи з низькою коморбідною обтяженістю (CCI 0-2 бали).

Дослідниками встановлено, що системне запалення може спричинити пошкодження нирок за допомогою багатьох механізмів, таких як модифікація ниркової гемодинаміки, індукція імунних клітин, ендокринна дисрегуляція, а також масивне вивільнення запальних цитокінів, що призводить до пошкодження канальцевих і клубочкових клітин [213]. COVID-19 може спричинити помірне або важке ураження нирок із такими ознаками як гематурія, протеїнурія, підвищений рівень азоту сечовини та креатиніну. Точний вплив COVID-19 на нирки ще не відомий, але клітини нирок мають рецептори ACE-2, які дозволяють SARS-CoV-2 прикріплюватися, проникати, реплікуватися та потенційно пошкоджувати тканину господаря. Інша можливість пов'язана з пневмонією, яка часто спостерігається у важких випадках інфекції COVID-19 і може викликати дисфункцію нирок у пацієнтів через аномальне зниження рівня кисню в крові [214].

Наступним етапом дослідження було проаналізувати суб'єктивний стан здоров'я за допомогою опитувальника SF-36 пацієнтів, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки із стаціонару.

За результатами аналізу опитувальника SF-36 у пацієнтів з перенесеною негоспітальною пневмонією 3 і 4 категорії складності, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки із стаціонару встановлено вірогідно нижчі показники фізичного (рольове функціонування, обумовлене фізичним станом та загальним станом здоров'я, інтенсивність болю, загальний стан здоров'я) та психічного (життєва активність, соціальне функціонування, рольове функціонування, зумовлене емоційним станом) компонентів здоров'я стосовно пацієнтів з перенесеною пневмонією 2 категорії складності та групи порівняння.

Пандемія Covid-19 є важливим психологічним та фізіологічним стресом для людей у всьому світі [215]. Це дослідження перше провело всебічний аналіз суб'єктивної якості життя українських пацієнтів, що перенесли негоспітальну пневмонію, викликану SARS-COV-2 через 1 рік після виписки із стаціонару. Chen K.-Y. та співавт. показали, що якість життя знижується серед пацієнтів з Covid-19 через 1 місяць спостереження [215]. Множинні лінійні регресії продемонстрували, що вік негативно пов'язаний з PF, RP, але позитивно пов'язаний з VT ( $p < 0,05$ ). Багатоваріантний аналіз показав, що чим важчий стан пацієнтів, тим вагоміший вплив на фізичне здоров'я, а також емоційне та психічне здоров'я, після виписки з стаціонару [215]. Інше багатоцентрове дослідження показало, що Covid-19 суттєво впливає на якість життя, пов'язану зі здоров'ям більше трьох місяців після виписки [154]. Деякі дослідження показали загальний середній показник якості життя у пацієнтів із тривалим Covid-19 від 60,4 [216] до 86,4 [217], де вищий показник SF-36 відображає кращий стан здоров'я. Найнижчий показник якості життя (60,4) був у пацієнтів старшого віку ( $> 65$  років), а найвищий показник якості життя (86,4) був серед молодших пацієнтів (54%, 18-46 років) та всіх пацієнтів без супутніх захворювань. За даними Taggaso та співавт. [21] функціональне відновлення після важкої пневмонії, викликаної COVID-19, відбувається протягом 1 року після виписки, проте приблизно одна третина пацієнтів (39,8%) все ще має знижені показники якості життя. Ці висновки узгоджуються з нашими результатами та отриманими даними китайської когорти [218], а також мета-аналізом Fabbri L. et al. [219].

Підвищення вмісту лейкоцитів, зростання гострофазових показників, глюкози, АлАТ, сечовини, креатиніну та сечової кислоти в гострому періоді негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 асоціюються з вірогідним зниженням показників фізичного й психологічного компонента

здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару; при цьому переважає низька якість життя за фізичним здоров'ям.

Отримані нами результати свідчать про зниження якості життя через 1 рік у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2. При порівнянні дослідниками якості життя за допомогою опитувальника SF-36, встановлено погіршення якості життя як при гострому, так і при стабільному COVID-19 (12 тижнів) [17]. Автори зазначають, що це порушення є більш поширеним у гострій фазі, у жінок, у літньому віці, у пацієнтів із важчою категорією складності та у пацієнтів із країн із низьким рівнем доходу. Крім того, у гострій фазі спостерігаються нижчі бали по PCS, які змінюються у стабільній фазі, проте у стабільній фазі знижуються бали у MCS. Sanchez-Ramirez D. та співавт. [18] у своєму мета-аналізі оцінки якості життя людини через чотири місяці після перенесеного COVID-19 показали, що пацієнти з тяжкими формами захворювання мали значне погіршення якості життя згідно з результатами опитувальника EQ-5D5L. В іншому дослідженні науковці показали, що пацієнти з легким перебігом захворювання також мали низьку якість життя за фізичним і психологічним компонентами здоров'я згідно з результатами опитувальника SF-36 і в піддоменах Nijmegen Clinical Screening Instrument [19]. Систематичний огляд літератури Parra S. та співавт. показав, що люди старшого і похилого віку та жінки є найбільш уразливою групою, яка схильна до фізичних і психічних розладів після одужання від COVID-19: у 17 % депресія, у 44,6 % тривога та у 34,0 % безсоння відповідно [220]. O'Brien K. та співавт. стверджують, що проблема концентрації та запам'ятовування продовжує зростати в період від шести місяців до одного року після одужання від COVID-19 [221], що також узгоджується з отриманими результатами дослідження якості життя по MCH.

Проведено ROC-аналіз задля діагностики порогового значення у балах кожної із 8 шкал опитувальника, що буде асоціюватися із діагностично

значимим індексом Чарлсона. За результатами дослідження з'ясовано, що  $CCI \geq 3$  балів асоціюється із статистично вірогідним зниженням показника фізичного компоненту здоров'я до 42 балів (чутливість 0,67; специфічність 0,55), що відповідає критеріям поганої якості життя ( $PH < 50$  балів). Слід підкреслити, що  $CCI \geq 3$  балів із чутливістю 0,62 та специфічністю 0,56 призведе до зниження й загального балу психологічного компоненту здоров'я – 45 балів ( $AUC = 0,62$ ;  $p = 0,007$ ).

Результати засвідчують, що визначення ідексу коморбідності Чарлсона у хворих на НП, обумовлену COVID-19 у гострому періоді хвороби, дозволить спрогнозувати виникнення порушень фізичного компоненту здоров'я у відділеному періоді (через 1 рік після перенесеної пневмонії).



## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове, науково-обґрунтоване теоретичне узагальнення та здійснено розв'язання актуального завдання, яке полягало у встановленні основних лабораторних змін при негоспітальній пневмонії різної категорії складності, спричиненої SARS-CoV-2 залежно від коморбідної обтяженості та прогнозуванні якості життя через 1 рік після виписки.

1. У структурі коморбідності негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 переважають застійна серцева недостатність, цукровий діабет з ураженням органів і хвороби печінки. При цьому, у хворих з 4 категорією складності пневмонії частота реєстрації застійної серцевої недостатності, цукрового діабету з ураженням органів і захворювань печінки перевищувала частоту зазначених патологій у хворих з 3 (відповідно на 29,04 %, 19,49 %, 15,07 %) та 2 (відповідно на 37,30 %, 24,80 %, 4,03 %) категоріями складності.

2. У хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, 4 категорії складності найнижчі показники еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів та найвищі – швидкості осідання еритроцитів стосовно даних у пацієнтів 2 і 3 категорії складності та групи порівняння. При цьому виявляється вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості ( $CCI \geq 3$  балів) на рівень еритроцитів та ШОЕ у хворих на пневмонію 4 категорії складності стосовно групи порівняння. Зростання кількості лейкоцитів у міру прогресування складності пневмонії відбувається, в основному, за рахунок зростання відсотку сегментоядерних нейтрофілів та зниження відсотку лімфоцитів. При цьому встановлено позитивну середньої сили асоціацію між  $CCI$  та рівнем лейкоцитів.

3. У хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, вірогідно вищі значення С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та

феритину, стосовно контролю, при цьому досліджувані показники вірогідно зростають зі збільшенням категорії складності пневмонії. При високій коморбідній обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) вірогідно вищий вміст СРП, прокальцитоніну та феритину у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно пацієнтів з низькою коморбідною обтяженістю.

4. У хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, вірогідно вищі значення глюкози, АЛАТ та АсАТ у всіх дослідних групах стосовно контролю з максимальним значенням у хворих з пневмонією 4 категорії складності. Виявлено вірогідну пряму слабкої сили асоціацію між індексом Чарлсона та показниками глюкози, АЛАТ і АсАТ, при цьому концентрація глюкози та активність АЛАТ у пацієнтів з негоспітальною пневмонією 3 категорії складності з CCI 0-2 бали були вірогідно нижчі стосовно даних пацієнтів з CCI  $\geq 3$  балів.

5. Дослідження показників ниркового профілю крові вказує на вірогідно вищий відсоток пацієнтів з негоспітальною пневмонією з діагностованою гіперурикемією стосовно групи порівняння, при цьому найбільше число пацієнтів з підвищеною концентрацією сечовини, креатиніну та сечової кислоти виявляється при негоспітальній пневмонії 4 категорії складності. Встановлено вірогідний вплив високої коморбідної обтяженості (CCI  $\geq 3$  балів) на рівень сечовини, креатиніну та сечової кислоти у хворих на пневмонію 2 і 3 категорій складності стосовно групи з низькою коморбідною обтяженістю (CCI 0-2 бали).

6. За результатами аналізу опитувальника SF-36 у пацієнтів з перенесеною негоспітальною пневмонією 3 і 4 категорії складності, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки із стаціонару виявляються вірогідно нижчі показники фізичного (рольове функціонування, обумовлене фізичним станом та загальним станом здоров'я, інтенсивність болю, загальний стан здоров'я) та психічного (життєва активність, соціальне функціонування, рольове функціонування, зумовлене емоційним станом)

компонентів здоров'я стосовно пацієнтів з перенесеною пневмонією 2 категорії складності та групи порівняння.

На показники фізичного і психологічного компонентів здоров'я пацієнтів з негоспітальною пневмонією, спричиненою SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки впливає вік, який вірогідно асоціюється з фізичним ( $r=-0,59$ ;  $p<0,001$ ) та психологічним компонентом здоров'я ( $r=-0,20$ ;  $p=0,002$ ).

7. Підвищення вмісту лейкоцитів, зростання гострофазових показників, глюкози, АлАТ, сечовини, креатиніну та сечової кислоти в гострому періоді негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 корелює з вірогідним зниженням показників фізичного й психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару; при цьому переважає низька якість життя за фізичним здоров'ям.

8. За результатами ROC-аналізу,  $CCI \geq 3$  бали слугує достовірним маркером низької якості життя пацієнтів із перенесеною пневмонією, зумовленою COVID-19 в анамнезі ( $p<0,05$ ), зокрема, вірогідне зниження показника фізичного компоненту здоров'я до 42 балів (чутливість 0,67; специфічність 0,55) та психологічного компоненту здоров'я до 45 балів (чутливість 0,62; специфічність 0,56).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health*. 2020;8:383.
2. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, Ma K. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021;54(1):12-16.
4. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475-481.
5. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514-523.
6. Krynytska I, Marushchak M, Birchenko I, Dovgalyuk A, Tokarsky O. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome versus classical acute respiratory distress syndrome (a narrative review). *Iran J Microbiol*. 2021;13(6):737-747.
7. Kamyshnyi A, Krynytska I, Matskevych V, Marushchak M, Lushchak O. Arterial hypertension as a risk comorbidity associated with COVID-19 pathology. *Int J Hypertens*. 2020;2020:8019360.
8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SarsCov-2 cell entry depends on Ace2 and Tmprss2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280,.

9. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J.* 2020;5(4):2000607.
10. Luks AM, Freer L, Grissom CK, McIntosh SE, Schoene RB, Swenson ER, et al. COVID-19 Lung Injury is Not High Altitude Pulmonary Edema. *High Alt Med Biol.* 2020;21(2):192-193.
11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-1242.
12. Petrilli CM, Jones SA. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1923.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.,
14. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
15. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respiratory Medicine.* 2020;8(4):e21.
16. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418.
17. Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Roderick P, Alwan N. Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. *PLoS ONE.* 2021;10:e0259164.

18. Sanchez-Ramirez D, Normand K, Zhaoyun Y, Torres Castro R. Long-Term Impact of COVID-19: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2021;9:900.
19. Van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery from Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73:1089-1098.
20. Malik P, Patel K, Pinto C, Jaiswal R, Tirupathi R, Pillai S, Patel U. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)-A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;94:253-262.
21. Tarraso J, Safont B, Carbonell-Asins J, Fernandez-Fabrellas E, Sancho-Chust JN, Naval E, et al. Lung function and radiological findings 1 year after COVID-19: a prospective follow-up. *Respir Res*. 2022 Sep 12;23(1):242.
22. Sigfrid L, Drake TM, Pauley E, Jesudason EC, Olliaro P, Lim WS, et al. Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: a prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet Reg Health Europe*. 2021;8:100186.
23. Carrat F, Touvier M, Severi G, Meyer L, Jusot F, Lapidus N, et al. Incidence and risk factors of COVID-19-like symptoms in the French general population during the lockdown period: a multi-cohort study. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):169.
24. McPeake J, Shaw M, MacTavish P, Blyth KG, Devine H, Fleming G, et al. Long-term outcomes following severe COVID-19 infection: a propensity matched cohort study. *BMJ Open Resp Res*. 2021;8(1):e001080.
25. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbio*. 2009;7(6):439-450.
26. Fan Wu, Su Zhao, Bin Yu, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-269.

27. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574.
28. Mathewson AC, Bishop A, Yao Y, Kemp F, Ren J, Chen H, et al. Interaction of severe acute respiratory syndrome-coronavirus and NL63 coronavirus spike proteins with angiotensin converting enzyme-2. *J Gen Virol*. 2008;89(Pt 11):2741-2745.
29. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 2020;94(7):e00127-20.
30. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1653-1659.
31. Chen J, Jiang Q, Xia X, Liu K, Yu Z, Tao W, et al. Individual variation of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene expression and regulation. *Aging Cell*. 2020;19(7):e13168.
32. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
33. Zhu H, Rhee J-W, Cheng P, Walianny S, Chang A, Witteles RM, et al. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Current Cardiology Reports*. 2020;22(5):32.
34. Weekly epidemiological update – 9 February 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---9-february-2021>
35. Rudan I. A cascade of causes that led to the COVID-19 tragedy in Italy and in other European Union countries. *J Glob Health*. 2020;10(1):010335.

36. Worldometer: COVID Live – Coronavirus Statistics. Dec; 2022. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
37. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157-160.
38. Alrasheedi A. The spread of COVID-19 in Africa and its comparison with the global spread: an examination after thirty-three months. *AMJ.* 2022;62:3917-3927.
39. Atsawarungrangkit A, Yuan J, Kodama T, Cheng M-T, Mansouri M, Han B, et al. Evolving global and national criteria for identifying a suspected case of COVID-19. *J Int Med Res.* 2020;48(8):300060520938943.
40. United Nations: Population Division Data Portal. Dec; 2022. Available from: <https://population.un.org/dataportal/home>
41. Our World in Data: Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. Dec; 2022. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
42. United nations: COVID- 19: Europe and Central Asia, epicentre of new rise. Dec; 2022. Available from: <https://news.un.org/en/story/2021/11/1104912>
43. Diani S, Leonardi E, Cavezzi A, Ferrari S, Iacono O, Limoli A, et al. SARS-CoV-2-The Role of Natural Immunity: A Narrative Review. *J Clin Med.* 2022;11(21):6272.
44. Alrasheedi A. The pattern of COVID-19 distribution among continents: an examination after thirty-four months. *Georgian Med News.* 2022;(332):22-28.
45. Otto SP, Day T, Arino J, Colijn C, Dushoff J, Li M, et al. The origins and potential future of SARS-CoV-2 variants of concern in the evolving COVID-19 pandemic. *Curr Biol.* 2021;31(14):R918-R929.
46. Ljubin-Sternak S, Meštrović T, Lukšić I, Mijač M, Vraneš J. Seasonal Coronaviruses and Other Neglected Respiratory Viruses: A Global Perspective and a Local Snapshot. *Front Public Health.* 2021;9:691163.



47. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2021;4(10): e2128568.
48. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. 2021;27(4):601-615.
49. van Kessel SAM, Hartman TCO, van Jaarsveld CHM. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Family Practice*. 2022;39(1):159-167.
50. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases*. 2021;53(10):737-754.
51. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422.
52. Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, Chan KS, Hung IFN, Poon LLM, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet*. 2003;361(9371):1767-1772.
53. Gu J, Gong E, Zhang B, Zheng J, Gao Z, Zhong Y, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med* 2005;202(3):415-424.
54. Farcas GA, Poutanen SM, Mazzulli T, Willey BM, Butany J, Asa SL, et al. Fatal severe acute respiratory syndrome is associated with multiorgan involvement by coronavirus. *J Infect Dis*. 2005;191(2):193-197.
55. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res*. 2020;220:1-13.

56. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2017;39(5):529-539.
57. Chiang CC, Korinek M, Cheng WJ, Hwang TL. Targeting Neutrophils to Treat Acute Respiratory Distress Syndrome in Coronavirus Disease. *Front Pharmacol.* 2020;11:572009.
58. Prompetchara E, Ketloy Cn, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020 ;38(1):1-9.
59. Chen X, Zhao B, Qu Y, Chen Y, Xiong J, Feng Y, et al. Detectable Serum Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load (RNAemia) Is Closely Correlated With Drastically Elevated Interleukin 6 Level in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020;71(8):1937-1942.
60. Ulhaq ZS, Soraya GV. Interleukin-6 as a potential biomarker of COVID-19 progression. *Med Mal Infect.* 2020;50(4):382-383.
61. Wang B, Liu Y, Wang Y, Yin W, Liu T, Liu D, et al. Characteristics of Pulmonary Auscultation in Patients with 2019 Novel Coronavirus in China. *Respiration.* 2020;99(9):755-763.
62. Yufei Y, Mingli L, Xuejiao L, Xuemei D, Yiming J, Qin Q, et al. Utility of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein level for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Scand J Clin Lab Invest.* 2020;80(7):536-540.
63. Zhang Z-L, Hou Y-L, Li D-T, Li F-Z. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest.* 2020;80(6):441-447.
64. Bannaga AS, Tabuso M, Farrugia A, Chandrapalan S, Somal K, Lim VK, et al. C-reactive protein and albumin association with mortality of hospitalised SARS-CoV-2 patients: A tertiary hospital experience. *Clin Med (Lond).* 2020;20(5):463-467.

65. Rystedt K, Harbin NJ, Lindbaek M, Radzeviciene R, Gunnarsson R, Eggertsen R, et al. Is C-reactive protein associated with influenza A or B in primary care patients with influenza-like illness? A cross-sectional study. *Scand J Prim Health Care*. 2020;38(4):447-453.
66. Varble N, Blain M, Kassin M, Xu S, Turkbey EB, Amalou A, et al. CT and clinical assessment in asymptomatic and pre-symptomatic patients with early SARS-CoV-2 in outbreak settings. *Eur Radiol*. 2021;31(5):3165-3176.
67. Manson JJ, Crooks C, Naja M, Ledlie A, Goulden B, Liddle T, et al. COVID-19-associated hyperinflammation and escalation of patient care: a retrospective longitudinal cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2020 ;2(10):e594-e602.
68. Lee JY, Kim HA, Huh K, Hyun M, Rhee JY, Jang S, et al. Risk Factors for Mortality and Respiratory Support in Elderly Patients Hospitalized with COVID-19 in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020;35(23):e223.
69. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020;14(2):185-192.
70. Tan W, Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *International Journal of Cardiol*. 2020;309:70-77.
71. Maab H, Mustafa F, Shabbir SJ. Cardiovascular impact of COVID-19: an array of presentations. *Acta Biomed*. 2021;92(2):1-10.
72. Shi S, Shen B, Liu T, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-810.
73. Madjid M, Safavi-Naein P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System A Review. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):831-840.

74. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, Beaufiles E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(2):258-263.
75. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397: 220-232.
76. Kochav SM, Coromilas E, Nalbandian A, Ranard LS, Gupta A, Chung MK, et al. Cardiac Arrhythmias in COVID-19 Infection. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(60):e008719.
77. Colon CM, Barrios JG, Chiles JW, McElwee SK, Russell DW, Maddox WR, Kay GN. Atrial Arrhythmias in COVID-19 Patients. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(9):1189-1190.
78. Zhou M, Wong C-K, Un K-C, Lau Y-M, Lee JC-Y, Tam FC-C, et al. Cardiovascular sequelae in uncomplicated COVID-19 survivors. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246732.
79. Spinoni EG, Mennuni M, Rognon A, Grisafi L, Colombo C, Lio V, et al. Contribution of Atrial Fibrillation to In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;14(2):P e009375.
80. Garg P, Arora U, Kumar A, Wig N. The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage? *Journal of Medical Virology.* 2020;93(2):673-674.
81. Farshidfar F, Koleini N, Ardehalicorresponding H. Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight.* 2021;6(13):e148980.
82. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, Wang F-X, Wu W-B, Li J-X, et al. First case of COVID 19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection.*2020;48(5):773-777.
83. Knight DS, Kotecha T, Razvi Y, Chacko L, Brown JT, Jeetley PS, et al. COVID-19: Myocardial injury in survivors. *Circulation.* 2020;142(11):1120-1122.

84. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265-1273.
85. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-848.
86. Italia L, Tomasoni D, Bisegna S, Pancald E, Stretti L, Adamo M, Metra M. COVID-19 and Heart Failure: From Epidemiology During the Pandemic to Myocardial Injury, Myocarditis, and Heart Failure Sequelae. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:713560.
87. Criel M, Falter M, Jaeken J, Van Kerrebroeck M, Lefere I, Meylaerts L, et al. Venous thromboembolism in SARS-CoV-2 patients: only a problem in ventilated ICU patients, or is there more to it? *Eur Respir J.* 2020;56(1):2001201.
88. Bompard F, Monnier H, Saab I, Trentin M, Armani A, Guadagnin ML, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J.* 2020;56(1):2001365.
89. Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, de Almeida Monteiro RA, da Silva LFF, de Oliveira EP, Saldiva PHN, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(6):1517-1519.
90. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J.* 2020;41(19):1858.
91. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation.* 2020;142(2):184-186.

92. Ullah W, Saeed R, Sarwar U, Patel R, Fischman DL. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism and Right-Sided Heart Failure. *JACC Case Rep.* 2020;2(9):1379-1382.
93. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *The American Society of Hematology.* 2020; 135(23):2033-2040.
94. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(1):54-67.
95. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120-128.
96. Dixit NM, Churchill A, Nsair A, Hsu JJ. Post-Acute COVID-19 Syndrome and the cardiovascular system: What is known? *Am Heart J Plus.* 2021;5:100025.
97. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax.* 2020;76(4):396-398.
98. Rubin R. As Their Numbers Grow, COVID-19 "Long Haulers" Stump Experts. *JAMA.* 2020;324(14):1381-1383.
99. Taboada M, Moreno E, Cariñena A, Rey T, Pita-Romero R, Leal S, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patient. *Br J Anaesth.* 2021;126(3):e110-e113.
100. Polito MV, Silverio A, Bellino M, Iuliano G, Di Maio M, Alfano C, et al. Cardiovascular Involvement in COVID-19: What Sequelae Should We Expect. *Cardiol Ther.* 2021;10(2):377-396.
101. Zhou M, Yin Z, Xu J, Wang S, Liao T, Wang K, et al. Inflammatory Profiles and Clinical Features of Coronavirus 2019 Survivors 3 Months After Discharge in Wuhan, China. *J Infect Dis.* 2021;224(9):1473-1488.

102. Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors—lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertension Research* volume. 2020;43:648-654.

103. Parmar MS.. An Equally Important Protease as ACE2 in the Pathogenicity of SARS-CoV-2 Infection. *Mayo Clin Proc.* 2020;96(11):2748-2752.

104. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, Nygren-Bonnier M, Nilsson J, Olshansky B, et al. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience. *JACC Case Rep.* 2021;3(4):573-580.

105. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, Dong W. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):89-95.

106. Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(10):1207-1228.

107. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med.* 2019;285(4):352-366.

108. Goldstein DS. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome. *Heart Rhythm.* 2021;18(4):508-509.

109. Kanjwal K, Jamal S, Kichloo A, Grubb BP. New-onset Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome Following Coronavirus Disease 2019 Infection. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2020;11(11):4302-4304.

110. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Significance of SARS-CoV-2's Reliance on ACE2. *Endocrinology.* 2020;161(9):bqaa108.

111. Chigr F, Merzouki M, Najimi M. Autonomic Brain Centers and Pathophysiology of COVID-19. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(11):1520-1522.

112. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. *Radiology*. 2020;296(2):E119-E120.

113. Zhou L, Zhang M, Wang J, Gao J. Sars-Cov-2: Underestimated damage to nervous system. *Travel Med Infect Dis*. 2020;36:101642.

114. Kaya MG, Erturk C, Guven M.. Pituitary insufficiency diagnosed after coronavirus disease-19: a case report. *Erciyes Medical Journal*. 2022;44(3):347-349.

115. Martinez-Perez R, Kortz MW, Carroll BW, Duran D, Neill JS, Luzardo GD, Zachariah MA. Coronavirus Disease 2019 and Pituitary Apoplexy: A Single-Center Case Series and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2021;152:e678-e687.

116. Zhang X, Cai H, Hu J, Lian J, Gu J, Zhang S, et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *Int J Infect Dis*. 2020;94:81-87.

117. Mirza SA, Sheikh AAE, Barbera M, Ijaz Z, Javaid MA, Shekhar R, et al. COVID-19 and the Endocrine System: A Review of the Current Information and Misinformation. *Infect Dis Rep*. 2022;14(2):184-197.

118. КНП.ХОР Обласний центр медичної статистики, здорового способу життя та інформаційно-аналітичної діяльності. [Cited 2018 November 12]. Available from: <http://khocz.com.ua/12-listopada-2018-roku-vsesvitnij-den-borotbi-z-pnevmoniietu>

119. Alshahwan SI, Alsowailmi G, Alsahli A, Alotaibi A, Alshaikh M, Almajed M, et al. The prevalence of complications of pneumonia among adults admitted to a tertiary care center in Riyadh from 2010-2017. *Ann Saudi Med*. 2019;39(1):29-36.

120. Vidal A, Santos L. Comorbidities impact on the prognosis of severe acute community-acquired pneumonia. *Porto Biomed J*. 2017;2(6):265-272.



121. Ghia CJ, Rambhad GS. Systematic review and meta-analysis of comorbidities and associated risk factors in Indian patients of community-acquired pneumonia. *SAGE Open Med.* 2022;10:20503121221095485.

122. Buzzo AR, Roberts C, Mollinedo LG, Quevedo JM, Casas GL, Soldevilla JMS. Morbidity and mortality of pneumonia in adults in six Latin American countries. *Int J Infect Dis.* 2013;17(9):e673-677.

123. Williams NP, Coombs NA, Johnson MJ, Josephs LK, Rigge LA, Staples KJ, et al. Seasonality, risk factors and burden of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database study using linked health care records. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:313-322.

124. Cupurdija V, Lazic Z, Petrovic M, Mojsilovic S, Cekerevac I, Rancic N, Jakovljevic M. Community-acquired pneumonia: economics of inpatient medical care vis-à-vis clinical severity. *J Bras Pneumol.* 2015 Jan-Feb;41(1):48-57.

125. McLaughlin JM, Johnson MH, Kagan SA, Baer SL. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia in the Veterans Health Administration, 2011: a retrospective cohort study. *Infection.* 2015;43(6):671-680.

126. Curcio D, Cané A, Isturiz R. Redefining risk categories for pneumococcal disease in adults: critical analysis of the evidence. *Int J Infect Dis.* 2015;37:30-35.

127. Blanc E, Chaize G, Fievez S, Féger C, Herquelot E, Vainchtock A, et al. The impact of comorbidities and their stacking on short- and long-term prognosis of patients over 50 with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):949.

128. Pick HJ, Bolton CE, Lim WS, McKeever TM. Patient-reported outcome measures in the recovery of adults hospitalised with community-acquired pneumonia: a systematic review. *Eur Respir J.* 2019;53(3):1802165.

129. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, Angus DC, Chirinos JA, Chang C-CH, et al. Association between hospitalization for

pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA*. 2015;313(3):264-274.

130. Wagenvoort GHJ, Sanders EAM, de Melker HE, van der Ende A, Vlamincx BJ, Knol MJ. Long-term mortality after IPD and bacteremic versus non-bacteremic pneumococcal pneumonia. *Vaccine*. 2017;35(14):1749-1757.

131. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*. 2002;121(5):1434-1440.

132. Irwin RS, French CT, Lewis SZ, Diekemper RL, Gold PM; CHEST Expert Cough Panel. Overview of the management of cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2014;146(4):885-889.

133. Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Wouters EFM, Franssen FME. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. *Lancet Respir Med*. 2016;4(11):911-924.

134. Davies K, Dures E, Ng WF. Fatigue in inflammatory rheumatic diseases: Current knowledge and areas for future research. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17:651-664.

135. World Health Organization. A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1)

136. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*. 2022;226(9):1593-1607.

137. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(5):657-666.

138. Giszas B, Trommer S, Schüßler N, Rodewald A, Besteher B, Bleidorn J, et al. Post-COVID-19 condition is not only a question of persistent symptoms: structured screening including health-related quality of life reveals two separate clusters of post-COVID. *Infection*. 2023;51(2):365-377.

139. Ma Y, Deng J, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Long-Term Consequences of COVID-19 at 6 Months and Above: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(11):6865.

140. Jenkinson C. Quality of life. *Britannica*. 2023. Available from: <https://www.britannica.com/topic/quality-of-life>

141. Jackson-Koku G. Beck Depression Inventory. *Occupational Medicine*. 2016;66(2):174-175.

142. Prcic A, Aganovic D, Hadziosmanovic O. Sickness Impact Profile (SIP) Score, a Good Alternative Instrument for Measuring Quality of Life in Patients with Ileal Urinary Diversions. *Acta Inform Med*. 2013;21(3):160-165.

143. Carr AJ, Higginson IJ. Are quality of life measures patient centred? *BMJ*. 2001;322(7298):1357-1360.

144. Cox IA, Arriagada NB, de Graaff B, Corte TJ, Glaspole I, Lartey S, et al. Health related quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review*. 2020;29(158):200154.

145. Nieman DC, Sakaguchi CA. Physical activity lowers the risk for acute respiratory infections: Time for recognition. *Journal of Sport and Health Science*. 2022;11(6):648-655.

146. Ungureanu BS, Vladut C, Bende F, Sandru V, Tocia C, Turcu-Stiolica R-A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on health-related quality of life, anxiety, and training among young gastroenterologists in Romania. *Front Psychol*. 2020;11:579177.

147. Turcu-Stiolica A, Bogdan M, Subtirelu M-S, Meca A-D, Taerel A-E, Iaru I, et al. Influence of COVID-19 on health-related quality of life and the

perception of being vaccinated to prevent COVID-19: an approach for community pharmacists from Romania and Bulgaria. *J Clin Med*. 2021;10(4):864.

148. Buttery S, Philip K, Williams P, Fallas A, West B, Cumella A, et al. Patient symptoms and experience following COVID-19: results from a UK wide survey. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e001075.

149. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Persistent symptoms 1.5–6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021;76(4):405-407.

150. Prime H, Wade M, Browne DT. Risk and resilience in family well-being during the COVID-19 pandemic. *Am Psychol*. 2020;75(5):631-643.

151. Ma YF, Li W, Deng HB, Wang L, Wang Y, Wang P-H, et al. Prevalence of depression and its association with quality of life in clinically stable patients with COVID-19. *J Affect Disord*. 2020;275:145-148.

152. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): a review. *Int J Surg*. 2020;78:185-193.

153. Jacobs LG, Paleoudis EG, Bari DL-D, Nyirenda T, Friedman T, Gupta A, et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243882.

154. Qu G, Zhen Q, Wang W, Fan S, Wu Q, Zhang C, et al. Health-related quality of life of COVID-19 patients after discharge: a multicenter follow-up study. *J Clin Nurs*. 2021;30(11-12):1742-1750.

155. Vaes AW, Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Goertz YMJ, Van Herck M, et al. Care dependency in non-hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2020;9(9):2946.

156. Garratt AM, Ghanima W, Einvik G, Stavem K. Quality of life after COVID-19 without hospitalisation: good overall, but reduced in some dimensions. *J Infect*. 2021;82(5):186-230.

157. Rosińczuk J, Przyszlak M, Uchmanowicz I. Sociodemographic and clinical factors affecting the quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2018;13:2869-2882.

158. Гомелюк ТМ, Попович ДВ, Марущак МІ. Особливості постковідного синдрому в пацієнтів, які перенесли COVID-19: вплив на серцево-судинну систему. *Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2022;(4):110-118.

159. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58(5):377-82.

160. Haupt TH, Petersen J, Gellekilde G, Klausen HH, Thorball CW, Eugen-Olsen J, Andersen O. Plasma suPAR level are associated mortality, admission time and Charlson Comorbidity Index in the acutely admitted medical patient: a prospective observation study. *Critical Care*. 2012;16(4): R130.

161. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol*. 2011;173(6): 676-682.

162. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-383.

163. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992;30:473-483.

164. Фещенко ЮІ, Мостовой ЮМ, Бабійчук ЮВ. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя в Україні. Досвід

застосування у хворих на бронхіальну астму. Укр. пульмонол. журн. 2002;3:9-11.

165. Mishra GD, Hockey R, Dobson AJ. A comparison of SF-36 summary measures of physical and mental health for women across the life course. *Qual Life Res.* 2014;23(5):1515-1521.

166. Homeliuk T, Marushchak M. Features of post-COVID syndrome in patients who had COVID-19: effects on the cardiovascular system. In: *International Asian congress on contemporary sciences – VI; 2022 May 27-29. Van, Turkey; 2022. p. 334.*

167. Гомелюк ТМ. Коморбідність при негоспітальній пневмонії внаслідок COVID-19: дані загального аналізу крові. В: *Матеріали XXVII Конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою, 2023 квіт. 10-12; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 35.*

168. Гомелюк ТМ. Особливості гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 різних категорій складності залежно від індексу коморбідності. В: *Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль, 2023. с. 11-12.*

169. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона. *Вісник проблем біології і медицини.* 2023;1(168):161-170.

170. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Динаміка гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2. *Медична та клінічна хімія.* 2023;25(1):68-74.

171. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Маркери якості життя у хворих, які перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену вірусом SARS-CoV-2. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2023;2(53):44-50. DOI: 10.30978/ТВ-2023-2-44.

172. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Пошук асоціацій між показниками лейкограми та суб'єктивною оцінкою здоров'я осіб, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-COV-2. В: Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів; 2023 берез. 21; Умань. Умань; 2023. с. 62-63.

173. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Взаємозв'язок між компонентами здоров'я та гострофазовими показниками крові хворих з негоспітальною пневмонією, спричинену SARS-COV-2. В: Матеріали I Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції Modern Problems of Science, Education and Society; 2023 берез. 26-28; Київ. Київ; 2023. с. 89-92.

174. Гомелюк ТМ, Демянчук МР. Показники загальних лейкоцитів та лейкограми як віддалені маркери якості життя у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-COV-2. В: Матеріали Міжнародної практичної конференції Лікарі та медсестринство – медичний фронт в Україні та світі; 2023 трав. 11-12; Луцьк. Луцьк; 2023. с. 22.

175. Simonetti AF, Garcia-Vidal C, Viasus D, García-Somoza D, Dorca J, Gudiol F, Carratalà J. Declining mortality among hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(6):567.e1-7.

176. Vallés J, Diaz E, Martín-Loeches I, Bacelar N, Saludes P, Lema J, et al. Evolution over a 15-year period of the clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Med Intensiva.* 2016;40(4):238-245.

177. Rello J, Diaz E, Mañez R, Sole-Violan J, Valles J, Vidaur L, et al. Improved survival among ICU-hospitalized patients with community-acquired pneumonia by unidentified organisms: a multicenter case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(1):123-130.

178. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/> (accessed on 4 January 2022)

179. Hernández-Vásquez A, Azañedo D, Vargas-Fernández R, Bendezu-Quispe G. Association of Comorbidities With Pneumonia and Death Among COVID-19 Patients in Mexico: A Nationwide Cross-sectional Study. *J Prev Med Public Health*. 2020;53(4):211-219.
180. Centers for Disease Control and Prevention Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [cited 2020 Apr 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html>.
181. Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical Characteristics of Refractory Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2021 Dec 6;73(11):e4208-e4213.
182. Zheng Y, Zhang Y, Chi H, Chen S, Peng M, Luo L, et al. The hemocyte counts as a potential biomarker for predicting disease progression in COVID-19: a retrospective study. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1106-1115.
183. Fois, AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudieri S, Perra R, et al. The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients. *Molecules*. 2020;25(23):5725.
184. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506:145-148.
185. Subramaniam S, Scharrer I. Procoagulant activity during viral infections. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2018;23(6):1060-1081.
186. Bingke Bai, Zhe Xu, Yan Hu, Qu M, Cheng J, Luo S, et al. Patient hematology during hospitalization for viral pneumonia caused by SARS-CoV-2 and non-SARS-CoV-2 agents: a retrospective study. *Eur J Med Res*. 2021;26(1):45.
187. Kurt C, Yildirim AAÇ. Contribution of Erythrocyte Sedimentation Rate to Predict Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. ;2022:6510952.



188. Ge L-P, Li J, Bao Q-L, Chen P, Jiang Q, Zhu L-R. Prognostic and predictive value of plasma D-dimer in advanced non-small cell lung cancer patients undergoing first-line chemotherapy. *Clin Transl Oncol.* 2015;17(1):57-64.
189. Xin T. Changes and clinical significance of serum levels of streptococcal antigen, fibrinogen and d-dimer in patients with severe pneumonia. *J Clin Pulm.* 2018;23:155-158.
190. Shareef RH, Zwain ZD, Mahbuba WA. Superiority of lymphocyte ratio over total leukocyte count in detecting the severity of COVID-19 pneumonia. *Heliyon.* 2021;7(11):e08412.
191. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623.
192. Liu K, Fang Y-Y, Deng Y, Liu W, Wang M-F, Ma J-P, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020;133(9):1025-1031.
193. Zhang MQ, Wang XH, Chen YL, Zhao KL, Cai YQ, An CL, et al. Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia in the early stage from a fever clinic in Beijing. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020;43(0):E013.
194. Zhu B, Feng X, Jiang C, Mi S, Yang L, Zhao Z, et al. Correlation between white blood cell count at admission and mortality in COVID-19 patients: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):574.
195. Chowdhury ATMM, Karim MdR, Ali MdA, Islam J, Li Y, He S. Clinical Characteristics and the Long-Term Post-recovery Manifestations of the COVID-19 Patients-A Prospective Multicenter Cross-Sectional Study. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:663670.
196. Jehangir FZN, Jehan A, Adnan T, Sahib G. Frequency of Covid Pneumonia and Trajectory of Severe Clinical Manifestations in Karachi. *Pak J Med Dent.* 2022;11(1): 38-43.

197. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, Wu J, Luo D, Zhu YS, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;127:104370.

198. Sahu BR, Kampa RK, Padhi A, Panda AK. C-reactive protein: a promising biomarker for poor prognosis in COVID-19 infection. *Clin Chim Acta.* 2020;509:91-94.

199. Pink I, Raupach D, Fuge J, Vonberg R-P, Hoepfer MM, Welte T, Rademacher J. C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. *Infection.* 2021;49(5):935-943.

200. Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 Pneumonia: the CALL Score. *Clin Infect Dis.* 2020;71:1393-1399.

201. Sahu KK, Siddiqui AD. From Hematologist's desk: The effect of COVID-19 on the blood system. *Am J Hematol.* 2020; 95(8):E213-E215.

202. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943.

203. Liang WH, Liang HR, Ou LM, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180:1081-1089.

204. Jewell NP, Lewnard JA, Jewell BL. Predictive Mathematical Models Of The COVID-19 pandemic: underlying principles and value of projections. *JAMA.* 2020;323 (19):1893-1894.

205. Wang W, Shen M, Tao Y, Fairley CK, Zhong Q, Li Z, et al. Elevated glucose level leads to rapid COVID-19 progression and high fatality. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):64.

206. Zhou F, Yu T, Du RH, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
207. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 ;395(10239):1763-1770.
208. Grasselli G, Zanella A. Critically ill patients with COVID-19 in New York City. *The Lancet*. 2020;395:1740-1741.
209. Bode BGV, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, Klonooff DC. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14 (4):813-821.
210. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH. Age, frailty and diabetes–triple jeopardy for vulnerability to COVID-19 infection. *EClinicalMedicine*. 2020;22:100343.
211. Ceriello A. Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19. Why a fast blood glucose control should be mandatory. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;163:108186.
212. Wang SH HP, Han P, Xiao F, Huang X, Cao L, Zhou Z, et al. Manifestations of liver injury in 333 hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Chin J Dig*. 2020;12:157-161.
213. Dellepiane S, Marengo M, Cantaluppi V. Detrimental cross-talk between sepsis and acute kidney injury: new pathogenic mechanisms, early biomarkers and targeted therapies. *Crit Care*. 2016;20(1):61.
214. Askari H, Sanadgol N, Azarnezhad A, Tajbakhsh A, Rafiei H, Safarpour AR, et al. Kidney diseases and COVID-19 infection: causes and effect, supportive therapeutics and nutritional perspectives. *Heliyon*. 2021;7(1):e06008.
215. Chen K-Y, Li T, Gong F-H, Zhang J-S, Li X-K. Predictors of Health-Related Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month. *Front Psychiatry* 2020;11:668.

216. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166.

217. Guo L, Lin J, Ying W, Zheng C, Tao L, Ying B, et al. Correlation Study of Short-Term Mental Health in Patients Discharged After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection without Comorbidities: A Prospective Study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:2661-2667.

218. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):747-754.

219. Fabbri L, Moss S, Khan FA, Chi W, Xia J, Robinson K, et al. Parenchymal lung abnormalities following hospitalization for COVID-19 and viral pneumonitis: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2023 ;78(2):191-201.

220. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2020;88:901-907.

221. O'Brien K, Townsend L, Dowds J, Bannan C, Nadarajan P, Kent B, et al. 1-year quality of life and health-outcomes in patients hospitalised with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Respir Res*. 2022;23(1):115.

## ДОДАТОК А

### Список публікацій здобувача:

1. Гомелюк ТМ, Попович ДВ, Марущак МІ. Особливості постковідного синдрому в пацієнтів, які перенесли COVID-19: вплив на серцево-судинну систему. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2022;(4):110-118. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12615>
2. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона. Вісник проблем біології і медицини. 2023;1(168):161-170.
3. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Динаміка гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2. Медична та клінічна хімія. 2023;25(1):68-74.
4. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Маркери якості життя у хворих, які перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену вірусом SARS-CoV-2. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2023;2(53):44-50. *SCOPUS* DOI: 10.30978/ТВ-2023-2-44.
5. Homeliuk T, Marushchak M. Features of post-COVID syndrome in patients who had COVID-19: effects on the cardiovascular system. In: International Asian congress on contemporary sciences – VI; 2022 May 27-29. Van, Turkey; 2022. p. 334.
6. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Пошук асоціацій між показниками лейкограми та суб'єктивною оцінкою здоров'я осіб, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-COV-2. В: Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів; 2023 берез. 21; Умань. Умань; 2023. с. 62-63.

7. Гомелюк ТМ, Марущак МІ. Взаємозв'язок між компонентами здоров'я та гострофазовими показниками крові хворих з негоспітальною пневмонією, спричинену SARS-COV-2. В: Матеріали I Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції Modern Problems of Science, Education and Society; 2023 берез. 26-28; Київ. Київ; 2023. с. 89-92.

8. Гомелюк ТМ. Коморбідність при негоспітальній пневмонії внаслідок COVID-19:дані загального аналізу крові. В: Матеріали XXVII Конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою, 2023 квіт. 10-12; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 35.

9. Гомелюк ТМ, Демянчук МР. Показники загальних лейкоцитів та лейкограми як віддалені маркери якості життя у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-COV-2. В: Матеріали Міжнародної практичної конференції Лікарі та медсестринство – медичний фронт в Україні та світі; 2023 трав. 11-12; Луцьк. Луцьк; 2023. с. 22.

10. Гомелюк ТМ. Особливості гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 різних категорій складності залежно від індексу коморбідності. В: Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини; 2023 черв. 16-17; Тернопіль. Тернопіль; 2023. с. 11-12.

## ДОДАТОК Б

### **Відомості про апробацію результатів дисертації:**

- VI International Asian congress on contemporary sciences (Van, Turkey, 27-29 травня 2022 р.) – *публікація тез, доповідь*;
- міжнародна науково-практична конференція «Актуальні проблеми науки, освіти та технологій в умовах сучасних викликів» (м. Умань, 21 березня 2023 р.) – *публікація тез*;
- I міжнародна науково-практична дистанційна конференція «Modern Problems of Science, Education and Society» (м. Київ, 26-28 березня 2023 р.) – *публікація тез, доповідь*;
- XVII конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (м. Тернопіль, 10-12 квітня 2023 р.) – *публікація тез*;
- міжнародна практична конференція «Лікарі та медсестринство – медичний фронт в Україні та світі» (м. Луцьк, 11-12 травня 2023 р.) – *публікація тез, доповідь*;
- підсумкова LXVI науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 16-17 червня 2023 р.) – *публікація тез, доповідь*.

## ДОДАТОК В.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти  
Буковинського державного медичного  
університету  
з науково-педагогічної роботи  
к.мед.н. *Олександр ГЕРМАН*

.. 16" 10с 2023 року



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Динаміка гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Гомелюк Тетяна Михайлівна.
3. **Джерело інформації:** Гомелюк Т.М., Марущак М.І. Динаміка гострофазових показників крові у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2. Medical and Clinical Chemistry, 2023, 1: 68-74.
4. **Базова установа, де впроваджено:** кафедра сімейної медицини Буковинського державного медичного університету.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Гомелюк Т.М. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо лабораторних критеріїв перебігу негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2 залежно від категорії складності.
7. **Термін впровадження:** січень – червень 2023 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

## Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри сімейної медицини  
Буковинського державного медичного університету  
доктор медичних наук, професор

*Лариса СИДОРЧУК*



*М. С. Герман*  
*Лесеміс*



## ДОДАТОК В.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Перший проректор  
з науково-педагогічної роботи  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
доцент І.І. Солонинко

06 \_\_\_\_\_ 2023 року

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Особливості загального аналізу крові у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Гомелюк Тетяна Михайлівна.  
Джерело інформації: Гомелюк Т. М., Марущак М. І. Показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона. Вісник проблем біології і медицини. 2023; 1 (168) :161-170.
3. **Базова установа, де впроваджено:** кафедра клінічної лабораторної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
4. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
5. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Гомелюк Т.М. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо лабораторних критеріїв тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19.
6. **Термін впровадження:** січень – червень 2023 р.
7. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

## Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри  
клінічної лабораторної діагностики ФПДО  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
доктор медичних наук, професор

Л.Є. Лаповець

## ДОДАТОК В.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор  
закладу вищої освіти з наукової роботи  
Тернопільського національного медичного  
університету імені І.Я. Горбачевського  
професор Іван Кліщ

2023 року

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

**1. Назва пропозиції для впровадження:** Особливості гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19.

**2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Гомелюк Тетяна Михайлівна.

Джерело інформації: Гомелюк Т. М., Марущак М. І. Показники гемограми у хворих з негоспітальною пневмонією, спричиненою COVID-19 залежно від індексу коморбідності Чарлсона. Вісник проблем біології і медицини. 2023; 1 (168) :161-170.

**3. Базова установа, де впроваджено:** кафедра функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

**4. Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали практичних занять.

**5. Результати впровадження:** Використання результатів роботи Гомелюк Т.М. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо лабораторних критеріїв тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19.

**6. Термін впровадження:** січень – червень 2023 р.

**7. Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

#### Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри

функціональної і лабораторної діагностики  
Тернопільського національного медичного  
університету імені І.Я. Горбачевського  
доктор медичних наук, професор

Марія Марущак