

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

ЧАБАН ІННА ВІКТОРІВНА

УДК 616.1:[616.24-002-02:616.98:578.834.1+616.12-008.331.1]-06:616-
092.11(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ
КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ ПРИ
КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ COVID-19
АСОЦІЙОВАНОЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ
ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

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

_____ І. В. Чабан

Наукові керівники – **Марущак Марія Іванівна**, доктор медичних наук, професор; **Губенко Інна Яківна**, кандидат медичних наук, доцент

Тернопіль – 2024

АНОТАЦІЯ

Чабан І. В. Кардіоваскулярний ризик та якість життя хворих при коморбідному перебігу COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії. – 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, 2024.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2024.

У дисертації наведено нове, науково-обґрунтоване теоретичне узагальнення та здійснено розв'язання актуального завдання, яке полягало у покращенні алгоритмів прогнозування віддалених наслідків негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19, за умови коморбідного перебігу з артеріальною гіпертензією.

Дисертаційна робота проведена у 2 етапи: 1) ретроспективне неінтервенційне дослідження медичних карт 191 пацієнта, яких було госпіталізовано в пульмонологічне відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні з приводу негоспітальної пневмонії; 2) телефонне опитування з метою оцінки якості життя пацієнтів через 1 рік після виписки із стаціонару.

Встановлено, що у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, серед супутніх захворювань найчастіше діагностують есенціальну артеріальну гіпертензію (28,10 %), яка у 69,49 % пацієнтів поєднується з ішемічною хворобою серця та у 44,00 % – з дисметаболічною кардіоміопатією.

Коморбідний перебіг COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії (АГ) супроводжується високим і дуже високим

кардіоваскулярним ризиком (КВР) ($\chi^2=95,31$; $p<0,001$) незалежно від тяжкості пневмонії за рахунок віку ($\chi^2=25,41$; $p<0,001$), серцевої недостатності ($\chi^2=116,12$; $p<0,001$) та захворювань периферичних судин ($\chi^2=127,87$; $p<0,001$), тоді як серед пацієнтів без супутньої артеріальної гіпертензії переважають особи з помірним кардіоваскулярним ризиком.

У хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та АГ визначаються вірогідно вищі значення еритроцитів та нижчі показники тромбоцитів у хворих IV класу ризику летального наслідку пневмонії (РЛНП) відповідно на 16,74 % та 11,54 %, а також вірогідно вищі значення ШОЕ в осіб III та IV класів РЛНП відповідно на 40,00 % та 25,00 % стосовно цих груп без АГ, а також лейкоцитів у хворих II, III та IV класів РЛНП відповідно на 26,58 %, 26,14 % та 15,63 % стосовно таких груп без АГ, що пов'язане із збільшенням сегментоядерних нейтрофілів на фоні зниження лімфоцитів. При цьому, у хворих із IV класом РЛНП характерним є вірогідно вищі значення еритроцитів стосовно даних II класу РЛНП при високому (на 24,82 %) та дуже високому (на 34,52 %) КВР; ШОЕ стосовно даних II класу РЛНП при високому (на 84,00 %) та дуже високому (на 153,13 %) КВР; лейкоцитів проти даних II класу РЛНП при помірному, високому і дуже високому КВР відповідно на 86,49 %, 42,70 % та 53,16 %.

При COVID-19 асоційованій негоспітальній пневмонії вірогідно вища активність аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) у хворих IV класу РЛНП стосовно досліджуваних показників II класу РЛНП відповідно на 70,92 % та 43,73 %, а також при коморбідному перебігу з АГ відповідно на 150,93 % та 63,02 % стосовно цих груп без АГ. Рівень глюкози у пацієнтів II, III та IV класів РЛНП з коморбідним перебігом пневмонії та АГ вірогідно вища проти таких даних без АГ відповідно на 14,29 %, 24,35 % та 61,86 % і залежить від вираженості КВР у пацієнтів III та IV класу ризику. В межах високого КВР найвища активність АлАТ й АсАТ

була у пацієнтів IV класу РЛНП, що вірогідно відрізняється від даних II класу РЛНП відповідно в 3,83 та 1,93 рази.

У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, незалежно від наявності АГ виявляється прямий вірогідний зв'язок між тяжкістю пневмонії та концентрацією прокальцитоніну і феритину, а також між рівнем С-реактивного протеїну (СРП) і тяжкістю пневмонії за умови відсутньої супутньої АГ. При цьому характерною є вірогідна різниця між вираженістю КВР та зміною рівня СРП, прокальцитоніну та феритину у хворих II та III класу РЛНП, а також статистично значуща різниця між тяжкістю пневмонії та рівнем СРП у межах помірного КВР ($p=0,020$), прокальцитоніну в межах помірного, високого та дуже високого КВР ($p<0,001$) і феритину при помірному, високому та дуже високому КВР ($p<0,001$).

При негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19, незалежно від наявності/відсутності коморбідної АГ відсоток пацієнтів з дисліпідемією зростає у міру зростання тяжкості пневмонії з найвищою концентрацією загального холестеролу, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЦ) та триацилгліцеролів у пацієнтів IV класу РЛНП. При цьому виявляється вірогідний зв'язок між тяжкістю пневмонії та зростанням концентрації загального холестеролу, триацилгліцеролів з помірним, високим та дуже високим КВР ($p<0,001$), а також ХС ЛПНЦ у хворих при помірному ($p=0,013$) та дуже високому КВР ($p=0,006$), а також між вираженістю КВР та поглибленням дисліпідемії за показниками ХС ЛПНЦ, холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЦ) у пацієнтів II класу РЛНП ($p<0,05$) та триацилгліцеролів у пацієнтів III класу РЛНП ($p<0,05$).

У хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, незалежно від наявності АГ через 1 рік після виписки спостерігається зниження якості життя за окремими показниками фізичного та

психологічного компонентів здоров'я в міру прогресування тяжкості пневмонії. При цьому у хворих з коморбідним перебігом пневмонії та АГ вірогідно нижчими є значення психологічного компонента здоров'я, рольового функціонування і психічного здоров'я у хворих II класу РЛНП відповідно на 8,44 %, 46,25 % та 10,73 %, фізичного функціонування у хворих II і III класів РЛНП відповідно на 25,55 % та 71,25 %, фізичного компоненту здоров'я та рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, у хворих III класу РЛНП відповідно на 22,21 % та 120,27 %, а також життєвої активності, соціального та рольового функціонування відповідно на 22,70 %, 41,76 % та 78,83 %; у хворих IV класу РЛНП життєва активність і психічне здоров'я вірогідно нижчі відповідно на 40,61 % та 25,94 % стосовно таких даних у хворих без АГ. Аналіз частоти поганої якості життя у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 незалежно від наявності/відсутності АГ вказує на вірогідний вплив на фізичний компонент здоров'я у хворих II класу РЛНП ($p=0,016$) та на психологічний компонент здоров'я у хворих III класу РЛНП ($p=0,019$) ступеня кардіоваскулярного ризику.

Серед компонентів КВР вік, серцева недостатність, периферичні захворювання судин (за фізичним і психологічним компонентами здоров'я), а також цукровий діабет (за психологічним компонентом здоров'я) впливають на погану якість життя осіб із перенесеною негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, через 1 рік після виписки зі стаціонару. Відношення шансів щодо поганої якості життя через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії внаслідок COVID-19 у чоловіків ≥ 55 років / у жінок ≥ 65 років вірогідно зростає у 7,20 раза за фізичним компонентом та у 2,90 раза за психологічним компонентом, із серцевою недостатністю – відповідно у 9,63 та 3,97 раза, з периферичними захворюваннями судин – відповідно у 7,26 та 2,95 раза.

У гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, вірогідно нижчий рівень гемоглобіну та вірогідно вищі рівні ШОЕ,

концентрації глюкози, активності АлАТ та АсАТ, величини СРП, прокальцитоніну і феритину асоціюються з поганою якістю життя за фізичним компонентом здоров'я, вірогідно вищий рівень лейкоцитів та феритину – за психологічним компонентом, вірогідно вища концентрація ХС ЛПНЩ та фізичним та психологічним компонентами здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в Україні проведено аналіз лабораторних даних хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, та артеріальну гіпертензію залежно від тяжкості пневмонії і ступеня кардіоваскулярного ризику та встановлено асоціативні зв'язки з якістю життя через 1 рік після виписки.

Вперше показано, що коморбідний перебіг COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії супроводжується високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком незалежно від тяжкості пневмонії за рахунок віку, коморбідних серцевої недостатності та захворювань периферичних судин, тоді як у пацієнтів без супутньої артеріальної гіпертензії діагностується помірний кардіоваскулярний ризик. Доведено, що значення еритроцитів, ШОЕ, лейкоцитів, АлАТ й АсАТ, ХС ЛПНЩ, триацилгліцеролів (ТГ), СРП, прокальцитоніну та феритину є вірогідно вищими зі зростанням тяжкості COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії й ступеня кардіоваскулярного ризику.

Вперше показано, що на погану якість життя осіб із перенесеною негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, через 1 рік після виписки зі стаціонару впливає старший вік (збільшує ризик у 7,20 раза за фізичним компонентом та у 2,90 раза за психологічним компонентом), серцева недостатність (збільшує ризик відповідно у 9,63 та 3,97 раза), периферичні захворювання судин (збільшує ризик відповідно у 7,26 та 2,95 раза). Доведено, що у хворих з коморбідним перебігом пневмонії та гіпертензії вірогідно нижчі значення якості життя стосовно таких даних у

хворих без АГ. Вперше показано, що через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, вищий ступінь кардіоваскулярного ризику негативно впливає на фізичний і психологічний компоненти здоров'я.

Вперше показано, що показники загального аналізу крові (рівень гемоглобіну, ШОЕ та лейкоцитів), гострофазові показники (величина СРП, прокальцитоніну і феритину), активність амінотрансфераз та дані ліпідограми у гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, пов'язані з якістю життя через 1 рік після виписки зі стаціонару.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані розширюють розуміння того, як COVID-19 впливає на якість життя пацієнтів з коморбідністю, що дасть можливість розробити ефективніші алгоритми прогнозування віддалених наслідків після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та артеріальної гіпертензії на основі виокремлення основних лабораторних критеріїв негоспітальної пневмонії різної категорії складності з врахуванням ступеня кардіоваскулярного ризику.

Теоретичні положення дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрі функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедрі факультетської терапії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедрі сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, кафедрах медико-фармацевтичного факультету КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, кафедрі медсестринства та екстреної медицини КЗВО «Волинський медичний інститут» Волинської обласної ради.

Ключові слова: SARS-CoV-2; COVID-19; негоспітальна пневмонія; артеріальна гіпертензія; компоненти кардіоваскулярного ризику; охорона здоров'я; гемограма; лейкограма; тромбоцити; глюкоза; амінотрансферази;

гострофазові показники; якість життя; фізичний компонент здоров'я; психологічний компонент здоров'я; віддалені наслідки.

ANNOTATION

Chaban I. V. Cardiovascular risk and life quality of patients with a comorbid course of COVID-19 associated community-acquired pneumonia and arterial hypertension. – Qualifying scientific paper, manuscript.

Dissertation for the degree of the Doctor of Philosophy (PhD), specialty 222 «Medicine» (22 «Public Health»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

The dissertation contains a new, scientifically based theoretical colligation and the solution of the topical task, which consisted in improving the algorithms for prognosis of the distant consequences of community-acquired pneumonia caused by COVID-19, associated with the comorbid course with arterial hypertension.

The dissertation work was carried out in 2 stages: 1) a retrospective non-interventional study of the medical records of 191 patients hospitalized in the pulmonology department of the Ternopil Regional Clinical Hospital with the community-acquired pneumonia; 2) a telephone survey to assess the life quality of patients 1 year after discharge from the hospital.

It has been established that in the patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19, essential arterial hypertension is the most often diagnosed concomitant disease (28.10 % of cases), which is combined with coronary heart disease (69.49 % of the patients) and dysmetabolic cardiomyopathy (44.00 % of the patients).

The comorbid course of COVID-19 associated community-acquired

pneumonia and arterial hypertension (AH) is accompanied by the high and very high cardiovascular risk (CVR) ($\chi^2=95,31$; $p<0,001$) regardless of the pneumonia severity due to the age ($\chi^2=25,41$; $p<0,001$), heart failure ($\chi^2=116,12$; $p<0,001$) and peripheral vascular disease ($\chi^2=127,87$; $p<0,001$), while among the patients without concomitant arterial hypertension, a moderate cardiovascular risk predominates.

In patients with COVID-19 associated community-acquired pneumonia and AH have been determined significantly higher number of erythrocytes and lower number of platelets in patients with class IV of the risk of a fatal pneumonia by 16.74 % and 11.54 %, respectively, and also significantly higher values of ESR in patients of the III and IV classes of the risk of a fatal pneumonia by 40.00 % and 25.00 %, respectively, in relation to the groups without AH, as well as leukocytes in patients with the II, III and IV classes of the risk of a fatal pneumonia by 26.58 %, 26.14 % and 15.63 % respectively in relation to the groups without AH, which is associated with an increase in segmented neutrophils against a decrease in lymphocytes. At the same time, patients with the IV class of the risk of a fatal pneumonia are characterized by probably higher number of erythrocytes compared to data of the II class patients with the high (by 24.82 %) and very high (by 34.52 %) CVR; ESR in relation to data of the II class with the high (by 84.00 %) and very high (by 153.13 %) CVR; leukocytes compared to the data of the II class at the moderate, high and very high CVR by 86.49 %, 42.70 % and 53.16 %, respectively.

In case of COVID-19 associated community-acquired pneumonia, the activity of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) is higher in the patients of the IV class of the risk of a fatal pneumonia in relation to the studied indices of the II class patients, by 70.92 % and 43.73 % respectively, as well as with a comorbid course with AH, by 150.93 % and 63.02 % respectively in relation to those groups without AH. The level of glucose in the patients of the II, III and IV classes of the risk of a fatal pneumonia with a comorbid course of

pneumonia and AH is significantly higher compared to the same data in the patients without AH by 14.29 %, 24.35 % and 61.86 %, respectively, and depends on the severity of CVR in the patients of the III and IV risk classes. Within the limits of high CVR, the highest activity of ALT and AST was in patients of the IV class of the risk of a fatal pneumonia, which differs by 3.83 and 1.93 times respectively, from the data of the II class patients.

In patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19, regardless of the presence of AH, there is a direct relationship between the severity of pneumonia and the concentration of procalcitonin and ferritin, as well as between the level of C-reactive protein (CRP) and the severity of pneumonia in the absence of concomitant AH . At the same time, there is a significant difference between the severity of CVR and changes in the level of CRP, procalcitonin and ferritin in the patients of the II and III classes of the risk of a fatal pneumonia, as well as a statistically significant difference between the severity of pneumonia and the level of CRP within the limits of moderate CVR ($p=0.020$), procalcitonin within the limits of moderate , high and very high CVR ($p<0.001$) and ferritin at moderate, high and very high CVR ($p<0.001$).

At community-acquired pneumonia associated with COVID-19, regardless of the presence/absence of comorbid AH, the percentage of patients with dyslipidemia increases as the severity of pneumonia increases, with the highest concentration of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and triacylglycerols in the patients of the IV class of the risk of a fatal pneumonia. At the same time, there is a probable relationship between the severity of pneumonia and the increase in the concentration of total cholesterol, triacylglycerols with moderate, high and very high CVR ($p<0.001$), as well as LDL cholesterol in patients with moderate ($p=0.013$) and very high CVR ($p=0.006$), as well as between the severity of CVR and the deepening of dyslipidemia according to the indicators of LDL cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol) in the patients of the II class of the risk

of a fatal pneumonia ($p < 0.05$) and triacylglycerols in the patients of the III risk class ($p < 0.05$).

In patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19, regardless of the presence of AH, 1 year after hospital discharge, there is a loss of life quality in the individual indicators of physical and psychological health components according to the severity of pneumonia progression. At the same time, in patients with a comorbid course of pneumonia and AH, the values of the psychological health component, role functioning, and mental health are lower in patients of the II class of the risk of a fatal pneumonia by 8.44 %, 46.25 % and 10.73 %, respectively, and physical functioning in the patients of the II and III risk classes by 25.55 % and 71.25 %, respectively, the physical health component and role functioning due to physical condition, in the patients of the III class by 22.21 % and 120.27 %, respectively, as well as life activity, social and role functioning by 22.70 %, 41.76 % and 78.83 %, respectively; in the patients of the IV class of the risk of a fatal pneumonia, vital activity and mental health were lower by 40.61 % and 25.94 %, respectively, compared to the corresponding data in the patients without AH. The analysis of the frequency of poor life quality in the patients with community-acquired pneumonia due to COVID-19, regardless of the presence/absence of AH, indicates a probable impact of the degree of cardiovascular risk on the physical health component in the patients of the II class of the risk of a fatal pneumonia ($p = 0.016$) and on the psychological health component in the patients of the III risk class ($p = 0.019$).

Among the components of CVR, age, heart failure, peripheral vascular diseases (according to the physical and psychological health components), as well as diabetes (according to the psychological health component) affect the poor life quality of the patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19 1 year after hospital discharge. The odds ratio for poor life quality 1 year after community-acquired pneumonia due to COVID-19 in men of ≥ 55 y.o / women ≥ 65 y.o. is likely to increase by 7.20 times for the physical component and

2.90 times for the psychological component, with the cardiac insufficiency – by 9.63 and 3.97 times, respectively, with the peripheral vascular diseases – by 7.26 and 2.95 times, respectively.

In the acute period of community-acquired pneumonia associated with COVID-19, the lower level of hemoglobin and higher levels of ESR, glucose concentrations, ALT and AST activity, CRP, procalcitonin and ferritin values are associated with poor life quality in according to the physical health component, and the higher the level of leukocytes and ferritin – according to the psychological component, the higher concentration of LDL cholesterol – according to the physical and psychological components of health 1 year after hospital discharge.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time in Ukraine, an analysis of laboratory data of the patients with the COVID-19 associated community-acquired pneumonia and arterial hypertension depending on the severity of pneumonia and the cardiovascular risk degree has been carried out, and associative links with the quality of life 1 year after hospital discharge have been established.

It was determined for the first time that the comorbid course of COVID-19 associated community-acquired pneumonia and arterial hypertension is accompanied by a high and very high cardiovascular risk independent of the severity of pneumonia due to age, comorbid heart failure and peripheral vascular disease, while patients without concomitant arterial hypertension were diagnosed with a moderate cardiovascular risk. It has been proven that the numbers of erythrocytes, ESR, leukocytes, ALT and AST, LDL-C, triacylglycerols (TG), CRP, procalcitonin, and ferritin are likely to be higher with the increasing of severity of COVID-19-associated community-acquired pneumonia and the degree of cardiovascular risk.

For the first time, it has been shown that the poor life quality of the patients with the community-acquired pneumonia associated with COVID-19 1 year after hospital discharge is affected by older age (increases the risk of the physical

component by 7.20 times and the psychological component – by 2.90 times), heart failure (increases the risk by 9.63 and 3.97 times, respectively), peripheral vascular diseases (increases the risk by 7.26 and 2.95 times, respectively). It has been proven that the patients with a comorbid course of pneumonia and hypertension probably have lower values of life quality compared to the corresponding data in the patients without hypertension. For the first time, it has been shown that 1 year after experiencing community-acquired pneumonia associated with COVID-19, a higher degree of cardiovascular risk negatively affects the physical and psychological components of health.

It has been determined for the first time that the general blood test (hemoglobin, ESR, and leukocyte level), acute phase indicators (CRP, procalcitonin and ferritin), aminotransferase activity, and lipid profile data in the acute period of community-acquired pneumonia associated with COVID-19 were connected with life quality 1 year after hospital discharge.

Practical significance of the obtained results. The obtained data expand the understanding of how COVID-19 affects life quality of the patients with comorbidities, which will make it possible to develop more effective algorithms for prognosing long-term consequences after experiencing COVID-19 associated community-acquired pneumonia and arterial hypertension based on the identification of the main laboratory criteria of community-acquired pneumonia of different severity, taking into account the degree of cardiovascular risk.

The theoretical provisions of the dissertation have been implemented in the educational process at the Department of Functional and Laboratory Diagnostics of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Faculty Therapy of Uzhgorod National University, Family Medicine Department of Bukovyna State Medical University, departments of the medical and pharmaceutical faculty of Rivne Medical Academy, Nursing and Emergency Medicine Department of Municipal Institution of Higher Education “Volyn Medical Institute” of the Volyn Oblast Council.

Key words: SARS-CoV-2; COVID-19; community-acquired pneumonia; arterial hypertension; cardiovascular risk components; health care; hemogram; leukogram; platelets; glucose; aminotransferases; 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. Чабан ІВ, Марущак МІ. Аналіз коморбідної захворюваності при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19. Вісник проблем біології і медицини. 2024;2(173):288-94. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-2-173-288-294. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Марущак М. І. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)*
2. Чабан ІВ, Марущак МІ. Особливості показників загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. Медична та клінічна хімія. 2024;26(2):33-40. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.14765. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Марущак М. І. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)*
3. Чабан ІВ, Губенко ІЯ. Аналіз компонентів кардіоваскулярного ризику при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. Health & Education. 2024;2:102-10. DOI: 10.32782/health-2024.2.13 *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку, аналіз й*

інтерпретацію отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Губенко І. Я. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)

4. Чабан ІВ, Марущак МІ. Якість життя хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19 та коморбідну артеріальну гіпертензію з різним кардіоваскулярним ризиком. Перспективи та інновації науки. 2024;7(41):1197-214. DOI: 10.52058/2786-4952-2024-7(41)-1197-1214.

(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено статтю до друку; Марущак М. І. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Чабан І, Гомелюк Т, Марущак М. Структура коморбідності негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-COV-2. В: Матеріали XI наукового симпозіуму з міжнародною участю Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення; 2023 жовт. 12-13; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2023. с. 58-59. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних; Гомелюк Т підготовлено тези до друку; Марущак М.. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження і висновків)*

6. Чабан І. Активність амінотрансфераз крові пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19 та артеріальною гіпертензією. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 21-22.

7. Чабан ІВ, Губенко ІЯ. Характеристика пацієнтів з коморбідним перебігом COVID-19 асоційованої пневмонії та артеріальної гіпертензії. In: Proceedings of the International scientific-practical conference Science, education and technology: current issues of theory and practice; 2024 June 12; Tampere. Tampere, Finland: Scholarly Publisher ICSSH; 2024. с. 60-62. *(Здобувачкою*

проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено тези до друку; Губенко І. Я надавала консультативну допомогу у формулюванні висновків)

8. Чабан ІВ, Марущак МІ. Фізичний компонент здоров'я хворих, що перенесли COVID-асоційовану пневмонію. В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини, присвяченій 170-літньому ювілею Івана Горбачевського; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2024. с. 53-54. *(Здобувачкою проаналізовано літературу за тематикою дослідження, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено тези до друку; Марущак М. І. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження і висновків)*

9. Чабан ІВ. Показники ліпідограми у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та артеріальною гіпертензією. В: Матеріали VII Міжнародної студентської наукової конференції Теоретичне та практичне застосування результатів сучасної науки; 2024 лип. 12; Чернівці. Вінниця: ТОВ «УКРЛОГОС Груп»; 2024. с. 58-60.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

10. Марущак МІ, Чабан ІВ, Мялюк ОП, Демянчук МР, Вольська АС. COVID-19 та серцево-судинні захворювання: особливості коморбідного перебігу. Health & Education. 2024;2:49-61. DOI: 10.32782/health-2024.2.8 *(Здобувачкою проаналізовано наукову літературу за тематикою дослідження; Марущак М. І. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження; Демянчук М. Р. провів аналіз отриманих даних; Вольська А. С. надавала консультативну допомогу у формулюванні висновків; Мялюк О. П. підготовлено статтю до друку)*

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	19
Вступ	20
Розділ 1 Клініко-епідеміологічна характеристика коморбідного перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та її вплив на якість життя	27
1.1 COVID-19 пневмонія: епідеміологічні дані	27
1.2 COVID-19 та серцево-судинні захворювання: особливості коморбідного перебігу	34
1.3 Якість життя хворих з перенесеним COVID-19 та роль коморбідних патологій	44
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження	51
2.1 Характеристика пацієнтів, включених у дослідження	51
2.2 Аналіз коморбідної захворюваності при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19	54
2.3 Дослідження лабораторних показників	56
2.4 Методика оцінки якості життя пацієнтів	57
2.5 Статистична обробка даних	57
Розділ 3 Характеристика лабораторних змін при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та артеріальної гіпертензії і вплив на них компонентів кардіоваскулярного ризику	59
3.1 Аналіз компонентів кардіоваскулярного ризику при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та артеріальної гіпертензії	59
3.2 Особливості показників загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та артеріальної гіпертензії	66

3.3	Характеристика біохімічних показників у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, за умови коморбідного перебігу з артеріальною гіпертензією	71
3.4	Вплив кардіоваскулярного ризику на показники крові у хворих із негоспітальною пневмонією після перенесеного COVID-19	76
3.5	Особливості змін біохімічних показників крові у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику	84
3.6	Особливості ліпідограми у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, та артеріальну гіпертензію з різним кардіоваскулярним ризиком	92
Розділ 4	Особливості фізичного та психологічного компонентів здоров'я хворих з коморбідним перебігом негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та їх зв'язок з компонентами кардіоваскулярного ризику та лабораторними показниками	104
4.1	Якість життя хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, та коморбідну артеріальну гіпертензію з різним кардіоваскулярним ризиком	104
4.2	Вплив компонентів кардіоваскулярного ризику на фізичний та психологічний компоненти здоров'я	119
4.3	Особливості змін лабораторних показників у хворих з поганою якістю життя	127
Розділ 5	Аналіз та узагальнення результатів дослідження.	134
	Висновки	154
	Список використаних джерел	158
	Додатки	202

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

АТ – артеріальний тиск

ІХС – ішемічна хвороба серця

КВР – кардіоваскулярний ризик

Кс – коефіцієнт смертності

НП – негоспітальна пневмонія

СРП – С-реактивний протеїн

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ТГ – триацилгліцероли

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ХС ЛПНЩ – холестерол ліпопротеїнів низької щільності

ХС ЛПВЩ – холестерол ліпопротеїнів високої щільності

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЦД – цукровий діабет

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

COVID-19 – коронавірусна хвороба 2019

SARS-CoV-2 – гострий респіраторний синдром коронавірусу 2

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Спалах коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), спричиненої важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), став глобальною пандемією, інфікувавши мільйони людей з високою летальністю. Найчастішим ускладненням COVID-19 є негоспітальна пневмонія (НП) [1]. У частини хворих розвивається гіперкоагуляційний синдром із тромбозами і тромбоемболіями, уражаються також інші органи й системи [1-3]. Аналіз наукової літератури свідчить про наявність принаймні однієї супутньої патології у 20-51 % пацієнтів, які поступили на стаціонарне лікування з приводу COVID-19, серед яких домінують цукровий діабет, артеріальна гіпертензія (АГ) та інші серцево-судинні і цереброваскулярні захворювання [1, 4, 5]. Сучасні дослідження показують, що АГ є найчастішою супутньою патологією серед хворих на пневмонію COVID-19, на яку припадає приблизно 30 % [6, 7]. Варто зазначити, що супутні захворювання та фактори ризику мають суттєвий вплив на захворюваність, ускладнення, смертність і лікування негоспітальної пневмонії, що створює значні проблеми для клініцистів [8]. Дослідження, проведене в Європі, показало, що супутні патології (хронічні респіраторні та серцево-судинні захворювання, деменція, цереброваскулярні захворювання, вірус імунодефіциту людини, хронічні захворювання нирок і печінки) збільшують ризик негоспітальної пневмонії у 2-4 рази [9]. Дослідники зазначають, що наявність супутніх патологій підвищує летальність при COVID-19, зокрема, при серцево-судинних захворюваннях летальність складає 13,2 %, при цукровому діабеті – 9,2 %, артеріальній гіпертензії – 8,4 % [10, 11]. Пацієнти з коморбідною гіпертензією мають гірший прогноз і важчі симптоми пневмонії COVID-19 [11]. Kulkarni A. V. та співавт. стверджують, що пацієнти з АГ стають сприйнятливими до SARS-CoV-2 внаслідок зв'язку між гіпертензією та віком,

коли у старших пацієнтів часто відбувається ураження органів-мішеней, що призводить до змін у серцево-судинній системі [12]. Проте, до цього часу незрозуміло, чи мають пневмонія COVID-19 і АГ прямий зв'язок.

COVID-19 пневмонія зумовлює погіршення якості життя людини. Кілька досліджень показують, що пацієнти, які пережили пневмонію SARS-CoV-2, мають нижчу якість життя, ніж загальна популяція, з нижчими балами за всіма розділами опитувальника SF-36 [13-18]. Дослідження Niyatiwatchanchai N. та співавт. показало, що майже половина пацієнтів з пневмонією внаслідок COVID-19 все ще мали симптоми, включаючи низьку якість життя і обмежену фізичну здатність через місяць після виписки з лікарні порівняно зі здоровими особами [19]. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, згідно з Euro Quality of Life-5 Dimensions-5 Levels, була значно нижчою в групі важкої пневмонії COVID-19 порівняно з групою пацієнтів із легкою пневмонією після COVID-19 і здоровими людьми за рахунок фізичного, емоційного, соціального та психічного компонентів здоров'я [19]. Крім того, попередні дослідження продемонстрували погіршення якості життя через 3, 6, 12 і 24 місяці після інфікування COVID-19 [20-24], зокрема, Todt B. C. та співавт. виявили, що показник якості життя через 3 місяці був значно нижчим порівняно з показниками до початку інфікування COVID-19 [20]. Більшість досліджень, які вивчали вплив COVID-19 на стан серцево-судинної системи, були зосереджені на гострій фазі, тому актуальним є дослідження впливу COVID-19 на віддалені серцево-судинні результати та їх асоціація з кардіоваскулярним ризиком.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.
Дисертаційна робота є частиною 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), співвиконавцем якої була здобувачка.

Мета дослідження: покращити алгоритми прогнозування віддалених наслідків негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19, за умови коморбідного перебігу з артеріальною гіпертензією.

Завдання дослідження:

1. Встановити ступінь кардіоваскулярного ризику у хворих на COVID-19 асоційовану пневмонію та при коморбідному перебігу з артеріальною гіпертензією на основі аналізу компонентів кардіоваскулярного ризику.

2. Проаналізувати показники загального аналізу крові у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, та артеріальну гіпертензію залежно від тяжкості пневмонії та ступеня кардіоваскулярного ризику.

3. З'ясувати активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) та рівень глюкози у хворих з коморбідним перебігом негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії з врахуванням тяжкості пневмонії та ступеня кардіоваскулярного ризику.

4. Дати оцінку прозапальних маркерів крові (С-реактивний протеїн, прокальцитонін та ферити) у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, та артеріальну гіпертензію з врахуванням тяжкості пневмонії та ступеня кардіоваскулярного ризику.

5. Дослідити особливості ліпідного профілю при негоспітальній пневмонії, спричиненій COVID-19, різної тяжкості та артеріальній гіпертензії залежно від ступеня кардіоваскулярного ризику.

6. Проаналізувати якість життя пацієнтів, що перенесли негоспітальну пневмонію, спричинену SARS-CoV-2, через 1 рік після виписки із стаціонару та встановити вплив на неї артеріальної гіпертензії та ступеня кардіоваскулярного ризику.

7. Оцінити вплив компонентів кардіоваскулярного ризику на фізичний та психологічний компоненти здоров'я у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, з коморбідністю.

8. Визначити зв'язок між лабораторними показниками в гострий період негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-CoV-2, з коморбідністю та фізичним і психологічним компонентами здоров'я через 1 рік після виписки із стаціонару.

Об'єкт дослідження: негоспітальна пневмонія, асоційована з COVID-19.

Предмет дослідження: лабораторні показники крові, компоненти кардіоваскулярного ризику (КВР), дані щодо якості життя у хворих, що перенесли негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, у поєднанні з артеріальною гіпертензією.

Методи дослідження: лабораторні: клінічні (загальний аналіз крові), біохімічні (АлАТ, АсАТ, глюкоза, С-реактивний протеїн, прокальцитонін, трансферин, ліпідограма); якість життя пацієнтів (опитувальник SF-36); математико-статистичні (аналіз отриманих результатів).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в Україні проведено аналіз лабораторних даних хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, та артеріальну гіпертензію залежно від тяжкості пневмонії і ступеня кардіоваскулярного ризику та встановлено асоціативні зв'язки з якістю життя через 1 рік після виписки.

Вперше показано, що коморбідний перебіг COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії супроводжується високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком незалежно від тяжкості пневмонії за рахунок віку, коморбідних серцевої недостатності та захворювань периферичних судин, тоді як у пацієнтів без супутньої артеріальної гіпертензії діагностується помірний кардіоваскулярний ризик. Доведено, що значення еритроцитів, ШОЕ, лейкоцитів, АлАТ й АсАТ,

ХС ЛПНЩ, триацилгліцеролів (ТГ), СРП, прокальцитоніну та феритину є вірогідно вищими зі зростанням тяжкості COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії й ступеня кардіоваскулярного ризику.

Вперше показано, що на погану якість життя осіб із перенесеною негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, через 1 рік після виписки зі стаціонару впливає старший вік (збільшує ризик у 7,20 раза за фізичним компонентом та у 2,90 раза за психологічним компонентом), серцева недостатність (збільшує ризик відповідно у 9,63 та 3,97 раза), периферичні захворювання судин (збільшує ризик відповідно у 7,26 та 2,95 раза). Доведено, що у хворих з коморбідним перебігом пневмонії та гіпертензії вірогідно нижчі значення якості життя стосовно таких даних у хворих без АГ. Вперше показано, що через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, вищий ступінь кардіоваскулярного ризику негативно впливає на фізичний і психологічний компоненти здоров'я.

Вперше показано, що показники загального аналізу крові (рівень гемоглобіну, ШОЕ та лейкоцитів), гострофазові показники (величина СРП, прокальцитоніну і феритину), активність амінотрансфераз та дані ліпідограми у гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, пов'язані з якістю життя через 1 рік після виписки зі стаціонару.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані розширюють розуміння того, як COVID-19 впливає на якість життя пацієнтів з коморбідністю, що дасть можливість розробити ефективніші алгоритми прогнозування віддалених наслідків після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та артеріальної гіпертензії на основі виокремлення основних лабораторних критеріїв негоспітальної пневмонії різної категорії складності з врахуванням ступеня кардіоваскулярного ризику.

Теоретичні положення дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрі функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедрі факультетської терапії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедрі сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, кафедрах медико-фармацевтичного факультету КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, кафедрі медсестринства та екстреної медицини КЗВО «Волинський медичний інститут» Волинської обласної ради.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційне дослідження здобувачкою проведене самостійно. Авторка провела патентно-інформаційний пошук, аналіз доступних літературних джерел з обраної проблематики; проаналізувала медичні карти пацієнтів, включених у дослідження; провела анкетування хворих через 1 рік після виписки зі стаціонару; здійснила математико-статистичний аналіз результатів проведеного дослідження; провела узагальнення отриманих даних та співставлення з існуючими науковими даними, сформулювала висновки, написала й оформила дисертацію. Разом з науковим керівником сформульовано мету, завдання й етапи виконання дисертаційної роботи. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, викладено фактичний матеріал дисертації.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи оприлюднено на XI науковому симпозіумі з міжнародною участю «Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення» (м. Тернопіль, 12-13 жовтня 2023 р.); XXVIII конгресі студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (м. Тернопіль, 8-10 квітня 2024 р.); International scientific-practical conference «Science, education and technology: current issues of theory and practice» (Tampere, Finland, 2024 June 12), LXVII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвяченій 170-літньому ювілею Івана Горбачевського

(м. Тернопіль, 13-14 червня 2024 р.), VII міжнародній студентській науковій конференції «Теоретичне та практичне застосування результатів сучасної науки» (м. Чернівці, 12 липня 2024 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, зокрема 5 статей у фахових виданнях України, 5 публікацій у матеріалах наукових конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 209 сторінках і складається із 5 розділів, висновків, списку використаних джерел, що містить 329 бібліографічних описів, та додатків. Роботу проілюстровано 60 таблицями та 14 рисунками. Список використаних джерел і додатки викладено на 51 сторінці.

РОЗДІЛ 1

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З COVID-19, ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ

1.1 COVID-19 пневмонія: епідеміологічні дані

Станом на 4 січня 2021 року глобальна пандемія COVID-19 – нової інфекційної хвороби, спричиненої важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2) – призвела до понад 83 мільйонів підтверджених випадків із понад 1,8 мільйонів смертей [25]. 12 квітня 2023 року у ВООЗ було зареєстровано 762 791 152 підтверджених випадків захворювання на COVID-19, у тому числі 6 897 025 летальних [26]. У 21 столітті три спалахи були спричинені вірусами коронавірусу, а саме важкий гострий респіраторний дистрес-синдром (SARS), спричинений SARS-CoV у 2002 році, близькосхідний респіраторний синдром (MERS) у 2012 році та останній COVID-19 викликаний коронавірусом 2 важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2). Хоча перші дві хвороби не призвели до глобальної пандемії, третя, викликана SARS-CoV-2, вразила всю популяцію людей. В Україні коронавірусна інфекція COVID-19 (пневмонія нового типу) вперше була діагностована 3 березня 2020 року на Буковині в м. Чернівці. 13 березня було зафіксовано перший летальний випадок внаслідок коронавірусної інфекції. На 13 квітня 2024 в Україні налічувалося 5 млн 557 тис. 995 хворих осіб, з них померло – 112,418 тис. [27]. Епідеміологічні та клінічні характеристики, патогенез та ускладнення пацієнтів із COVID-19 у гострій фазі були чітко описані [28, 29], але віддалені наслідки хвороби залишаються в основному неясними. Результати дослідження Khateri S. та співавт. показали, що загальна поширеність гострого респіраторного ураження у пацієнтів із COVID-19 складає 34 % (95 %

ДІ: 10–57 %) [30]. Крім того, рівень поширеності гострого ураження нирок, гострого ураження печінки, гострого респіраторного дистрес-синдрому та шоку становить 10 % (95 % ДІ: 6-14 %), 19 % (95 % ДІ: 10-27 %) 23 % (95 % ДІ: 19-27 %) і 12 % (95 % ДІ: 5-19 %) відповідно.

Поняття «пневмонії», асоційованої з COVID-19, змінюється і продовжує вивчатися, оскільки інтерстиціальне ураження паренхіми легень РНК SARS CoV-2 – не атипова і не позалікарняна пневмонія. Традиційно бактеріальна пневмонія – ексудація фібрину в альвеоли на ранніх стадіях з наступним інфільтратом із зернистих лейкоцитів, тобто гранулоцитів. При коронавірусній інфекції виникає інтерстиціальний пневмоніт з постійною присутністю фібринових мас в альвеолах, і часто з мікротромбозом [31, 32]. COVID-19 асоційована пневмонія значним чином пов'язана зі старінням, яке є основним фактором ризику важких захворювань і смертності, особливо для тих, хто перебуває в геронтологічних центрах та пансіонатах для літніх людей. Крім того, люди будь-якого віку з серйозними захворюваннями мають більший ризик зараження COVID-19. Люди похилого віку, інфіковані SARS-CoV-2 із супутніми захворюваннями, включаючи діабет, рак, гіпертензію і серцево-судинні захворювання (ССЗ), мають вищий ризик смерті. Дані кількох епідеміологічних досліджень показують, що коефіцієнт смертності (Кс) від COVID-19 асоційованої пневмонії зростає з віком (табл. 1.1). Встановлено, що глобальний коефіцієнт смертності становить 2,8 % [33].

Італія була першою після Китаю країною, яка постраждала від пандемії і її наслідків. Загальний Кс Італії був вищим (7,2 %) порівняно з Китаєм (2,3 %). Це пояснюється значною часткою людей похилого віку (22,8 % і 11,9 % відповідно) в Італії порівняно з Китаєм. Кс внаслідок COVID-19 в Індії нижчий, ніж у кількох європейських країнах. Це можна пояснити низьким відсотком населення (6,38 %) у віці старше 65 років згідно зі статистикою 2019 року. Як наслідок старіння, в організмі відбуваються

прогресивні зміни імунної системи, що одночасно спричиняє підвищену сприйнятливність до пов'язаного з віком запалення та інших пов'язаних запальних станів, що робить людей похилого віку вразливими до підвищеного ризику інфікування після впливу вірусу [40]. Взаємозв'язок між Кс та іншими показниками охорони здоров'я та соціально-економічними факторами, варіаціями вірулентності SARS-CoV-2, які спричиняють пневмонію у різних географічних регіонах та характерними для певних країн, потребують подальшого вивчення.

Таблиця 1.1 – Коефіцієнт смертності у літніх людей із COVID-19 асоційованою пневмонію

№	Країна	Кс осіб похилого віку (%)					Посилання
		40	50	60	70	80	
1	Китай	>0,4	1,3	3,6	8	14,8	[33]
2	Італія	>0,4	1	3,5	12,8	20,2	[34]
3	США	3,3	4,8	6,4	12,6	25,9	[35]
4	Іспанія			0,13			[36]
5	Японія			0,05	0,18		[37]
6	Іран		0,086				[38]
7	Європа		0,05				[39]

У таблиці 1.2 проаналізовано показники смертності від COVID-19 асоційованої пневмонії із супутніми захворюваннями в кількох країнах. Результати вказують на різну летальність від COVID-19 асоційованої пневмонії із супутніми захворюваннями в різних країнах, проте встановлено вищий ризик смертності при коморбідному перебігу з артеріальною гіпертензією стосовно летальності при супутніх цукровому діабеті та онкопатології.

Таблиця 1.2 – Показники смертності від COVID-19 асоційованої пневмонії із супутніми захворюваннями в різних країнах

		Смертність (%)			
№	Хвороби	Китай	Італія	США	Посилання
1	Хвороба Паркінсона	30	40	-	[41]
2	Рак	2	5	9,5	[42]
3	Цукровий діабет	7,4	35,5	58	[43]
4	Артеріальна гіпертензія	9,5	73,8	-	[44]

Популяція пацієнтів, які перебувають в групі ризику виникнення COVID-19 асоційованої пневмонії складається з людей похилого віку, чоловіків і людей із супутніми захворюваннями, включаючи цукровий діабет і серцево-судинні захворювання [45, 46]. Після того, як COVID-19 поширився на багатоетнічні громади в Західній Європі та Північній Америці, численні дослідження стверджують, що афроамериканці, азіати та інші етнічні меншини частіше страждають від COVID-19 асоційованої пневмонії [47, 48]. Згідно зі статистичним звітом США афроамериканці та латиноамериканці мали вищі показники смертності на кількість населення, ніж білошкірі люди, хоча основні причини були невідомі [49]. Результати багатоцентрового дослідження, що було проведено у Великобританії [50], повідомили про вищі загальні показники смертності серед афроамериканців і південноазіатських людей порівняно з білошкірими. Однак дослідження ігнорує великі відмінності в етнічному складі місцевого населення в різних географічних районах. У зв'язку з цим у Великобританії (King's College Hospital Foundation Trust) було проведено когортне дослідження, а також дослідження типу «випадок-контроль», щоб з'ясувати, чи впливає етнічне походження на

ймовірність госпіталізації з тяжкою формою COVID-19, розвиток COVID-19 асоційованої пневмонії та смертність. На основі результатів, отриманих за допомогою логістичного регресійного аналізу, було продемонстровано, що афроамериканці та змішані/інші етнічні групи були пов'язані з більшим ризиком розвитку хвороби, ніж білошкірі [51]. Крім того, афроамериканці та змішана етнічна приналежність може бути пов'язана з тяжкістю захворювання, але не зі смертністю в лікарні. Це в основному пояснювалося етнічною приналежністю та частково супутніми захворюваннями та соціально-економічними факторами. Крім того, дослідження з'ясувало зв'язок підвищення внутрішньолікарняної смертності з госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії через азіатську приналежність. Тому, етнічна складова, а отже, географічна зона проживання пацієнтів має значний вплив на розвиток COVID-19 асоційованої пневмонії [51].

Незважаючи на те, що вік є визначним фактором супутніх захворювань, він може бути не єдиним фактором, що впливає на тяжкість захворювання. Звіти європейських країн (Італія, Німеччина, Польща та ін.) свідчать про те, що госпіталізовані чоловіки мали вищий рівень смертності порівняно з жінками, і цей зв'язок був більш помітним у пацієнтів із такими супутніми захворюваннями, як АГ, цукровий діабет та ожиріння, що залежно від віку [52]. Цукровий діабет був у центрі серед вищезгаданих ускладнень. У дослідженні пацієнтів з коронавірусом результати показали, що поширеність цукрового діабету становила 81,52 % з довірчим інтервалом 13,0 (95 %: ДІ: 0,10-0,17) [30]. Вважається, що збільшення віку позитивно впливає на цей показник. Хіаобо Yang та співавт. дійшли висновку, що 22 % хворих на коронавірусну інфекцію мають цукровий діабет [53]. Дослідження показали, що цукровий діабет підвищує ризик розвитку таких захворювань, як грип і пневмонія, знижуючи захисну функцію імунної системи, тоді як контроль рівня гіперглікемії знижує вказані ризики. Насправді діабет було введено як фактор ризику пандемічних захворювань, таких як грип, COVID-19 та важка

дихальна недостатність. З іншого боку, інформація про поширеність COVID-19 серед хворих на діабет наразі обмежена; 42,3 % випадків смерті від COVID-19, зареєстрованих в Ухані, Китай, мали цукровий діабет [54]. Згідно з результатами, цукровий діабет є одним із найпоширеніших основних захворювань, яке безпосередньо пов'язане з віком пацієнтів з коронавірусною інфекцією. У загальнотериторіальному ретроспективному дослідженні в Гонконзі пацієнти з цукровим діабетом мали втричі вищий ризик несприятливих клінічних результатів, а діабет був незалежним предиктором негативних наслідків COVID-19 асоційованої пневмонії [55]. Одна третина всіх смертей, пов'язаних з COVID-19 асоційованою пневмонією (23 698 випадків) в Англії з 1 березня по 11 травня 2020 року, асоціювалася з цукровим діабетом [56].

Результати дослідження Khateri S. та співавт. показали, що поширеність артеріальної гіпертензії у пацієнтів з COVID-19 становила 91,45 % з довірчим інтервалом 29,0 (95 %: ДІ: 0,22–0,35) [30]. Вважається, що збільшення віку позитивно впливає на цей показник. Згідно з результатами останніх досліджень, гіпертонія, серцево-судинні захворювання, діабет, захворювання нирок, куріння та хронічне обструктивне захворювання легень були одними з найважливіших основних захворювань серед пацієнтів з COVID-19 [56, 57]. Поки що немає чітких даних про те чи гіпертоніки частіше хворіють на COVID-19, проте артеріальна гіпертензія серйозно ускладнює перебіг даного захворювання і ймовірним поясненням є ACE2 [58]. ACE2 – інтегральний мембранний глікопротеїн типу 1, який міститься в епітеліальних клітинах серця, нирок, легенів і кишкової тканини, перетворює ангіотензин II в ангіотензин 1–7 [59]. Таким чином, присутність ACE2 нейтралізує запальні ефекти ангіотензину II, знижує рівні прозапального цитокіну інтерлейкіну-6, посилює протизапальну та антиоксидантну роль ангіотензину 1–7, підвищує концентрацію альвеолярного поверхнево-активного протеїну D і викликає розширення судин [60, 61]. Вищі середні

показники артеріального тиску як у чоловіків, так і у жінок з COVID-19 асоційованою пневмонією були виявлені в Південній Азії, Африці, а також у Центральній і Східній Європі, тоді як нижчі – в західних і Азіатсько-Тихоокеанських регіонах з високим рівнем доходу. Соціальні та екологічні фактори, включаючи доступ до медичної допомоги, доступність препаратів та регіональні варіації факторів ризику, таких як ожиріння, вживання алкоголю, нездорове харчування та відсутність фізичної активності, ймовірно, сприяють цим регіональним відмінностям [62].

Примітно, що до 50 % смертей, пов'язаних із COVID-19 асоційованою пневмонією, були виявлені у людей, які мали метаболічні та судинні розлади [63]. Існують переконливі докази того, що ожиріння пов'язане з підвищенням захворюваності, ускладнень, тяжкості та смертності від COVID-19. До пандемії SARS-CoV-2 поширеність ожиріння різко зростає. Епідеміологічні дослідження показали, що люди з ожирінням більш сприйнятливі до інфекції SARS-CoV-2. Для людей, інфікованих SARS-CoV-2, ожиріння також є одним із найважливіших факторів ризику, який пов'язаний з важкою формою COVID-19. Крім того, певні соціально-економічні фактори можуть збільшити ризик ожиріння, тим самим збільшуючи тяжкість і ризик розвитку COVID-19 асоційованої пневмонії. Дослідження виявили, що люди, які живуть у регіонах з низькими соціально-економічними показниками, мають високий рівень надмірної ваги або ожиріння, і що існуючі негативні соціально-демографічні фактори (безробіття, низький дохід і відсутність освіти) мають кумулятивний ефект [64]. Вони можуть зіштовхнутися з більшим економічним тиском і обмеженнями [65, 66], що призводить до нездорового способу життя. зіштовхнувшись із більшими перешкодами щодо надання послуг охорони здоров'я та недостатніми медичними ресурсами, такі проблеми, як ожиріння, неможливо діагностувати та лікувати вчасно, що може збільшити ризик розвитку COVID-19 асоційованої пневмонії та смертність [67].

Аналіз літературних джерел вказує на виявлення вразливих груп пацієнтів із супутніми захворюваннями, які мають підвищений ризик важких ускладнень COVID-19. Проаналізовано епідеміологічну складову COVID-19 асоційованої пневмонії та супутніх патологій (цукровий діабет, ожиріння, артеріальна гіпертензія), яка значним чином залежить від етнічної приналежності, статі та віку пацієнтів.

1.2 COVID-19 та серцево-судинні захворювання: особливості коморбідного перебігу

Серцево-судинні захворювання залишаються основною причиною ранньої смерті та інвалідності серед населення більшості країн світу. Рівень ССЗ зростає з кожним днем [68]. Основою патогенезу і прогресування майже усіх небезпечних для життя серцево-судинних захворювань є атеросклероз, який призводить до ішемічної хвороби серця (ІХС), цереброваскулярних захворювань, венозної тромбоемболії та захворювань периферичних судин, що згодом спричиняють інфаркт міокарда, серцеві аритмії або інсульт [69]. Вчені виявили зв'язок між новою інфекцією COVID-19 і тяжкістю патології серцево-судинної системи (ССС). Інфекція у пацієнта, що в анамнезі має ССЗ, протікає значно важче і частіше ускладнюється гострим респіраторним дистрес-синдромом, який може призвести до смерті [70-72]. Найпоширенішими супутніми захворюваннями для прогнозування смертності хворих на коронавірусну інфекцію є артеріальна гіпертензія (АГ), ІХС, інфаркт міокарда, інші ССЗ, цукровий діабет (ЦД), ожиріння, хронічні захворювання нирок і легень [71].

За даними Європейського товариства кардіологів, COVID-19, спричинений вірусом SARS-CoV-2, часто виникає у пацієнтів із різними ССЗ та серцево-судинними факторами ризику (чоловіча стать, старший вік, гіпертонія, діабет, ожиріння і т. д.), які впливають як на перебіг основного

інфекційного процесу, так і на розвиток несприятливого клінічного результату (розвиток ускладнень, тяжкий перебіг захворювання, смерть) хворих на COVID-19 [70-72]. Тому ці пацієнти складають особливу групу ризику.

Інтерес світової спільноти сьогодні прикутий до однієї глобальної проблеми – нової коронавірусної інфекції COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), спричиненої вірусом SARS-CoV-2 [73]. Слід зазначити, що серед усіх коморбідних станів, ССЗ є значною медико-соціальною проблемою, незалежно від пандемії [74]. Тому не дивно, що пацієнти із супутніми серцево-судинними захворюваннями становлять значну частку пацієнтів, інфікованих вірусом SARS-CoV-2.

Клінічні прояви COVID-19 можуть варіюватися від безсимптомних або легких респіраторних до серйозної дихальної та серцевої недостатності, що загрожує життю [42, 75, 76]. Серед 72 314 пацієнтів із COVID-19 у Китаї клінічна тяжкість захворювання була легкою у 81,4 %, важкою у 13,9 % та критичною у 4,7 % пацієнтів [77]. У недавньому дослідженні, проведеному в Нью-Йорку, найпоширенішими симптомами були кашель (79,4 %), лихоманка (77,1 %), задишка (56,5 %), міалгія (23,8 %), діарея (23,7 %), а також нудота і блювання (19,1 %) [78]. В принципі, основною причиною смерті при інфекції COVID-19 є дихальна недостатність, проте на сьогодні серцеві прояви посідають конкуруючі позиції причин смерті у цих пацієнтів [73]. Супутні ССЗ присутні у 8–25 % загального населення, інфікованого COVID-19, і у більшій частки тих, хто помер [79-82]. Метааналіз восьми досліджень у Китаї (46 248 пацієнтів) показав вищу поширеність гіпертонії ((17 ± 7) %) і цукрового діабету ((8 ± 6) %), а потім серцево-судинних захворювань ((5 ± 4) %) у пацієнтів з COVID-19 [83]. Хоча в іншому аналізі 44 672 випадків, проведеному Китайським центром контролю та профілактики захворювань, було відмічено вищий рівень смертності серед пацієнтів із супутніми захворюваннями (10,5 % для серцево-судинних

захворювань, 7,3 % для діабету, 6,3 % для хронічних респіраторних захворювань, 6 % для гіпертонії та 5,6 % для раку) порівняно із загальним рівнем смертності 2,3 % у всій когорті [77]. Ліки, що використовуються для лікування інфекції COVID-19, також можуть підвищити загальний серцево-судинний ризик [74].

SARS-CoV-2 містить чотири структурні білки, а саме спайк (S), оболонку (E), мембрану (M) і нуклеокапсид (N), з яких білок S опосередковує проникнення вірусу в клітини господаря [84]. Вірус демонструє міцний зв'язок з рецепторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) 2, які експресуються в багатьох органах, таких як серце, нирки, кишечник, легені, мозок і печінка [85, 86]. Таким чином, пацієнти, інфіковані COVID-19, мають спектр атипових шлунково-кишкових проявів, ураження серця та нирок, неврологічні та гострі респіраторні симптоми [82, 87]. У легенях вірус призводить до ендотеліальної та мікросудинної дисфункції, альвеолярного ексудативного запалення, інтерстиціального запалення та фіброзу, а також до вогнищевої кровотечі, що викликає важкі респіраторні прояви захворювання [88-90]. «Коронавірусні частинки» були виявлені в миготливих стовпчастих епітеліальних клітинах слизової оболонки бронхів [89].

Після проникнення в клітини через рецептори АПФ2 SARS-CoV-2 знижує їх експресію таким чином, що фермент не може проявляти захисну дію на органи [90, 91]. Інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) підвищують кількість рецепторів АПФ2 на поверхні міокардіальних, альвеолярних і шлунково-кишкових клітин, що викликає занепокоєння щодо індукованого ІАПФ і БРА збільшення проникнення COVID-19 у клітини міокарда та альвеол. [92, 93]. Проте відомо, що блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), спричинена гострою травмою легенів на експериментальних моделях мишей, знижує вплив спайкового білка SARS-CoV-1 [94-97].

Подібно до спалаху грипу, пошкодження міокарда внаслідок COVID-19 може бути пов'язане з підвищеною в'язкістю, посиленням каскаду згортання крові, прозапальними ефектами або дисфункцією ендотеліальних клітин, спричиненими вірусом SARS-CoV-2 [98, 99]. У нещодавньому дослідженні пацієнтів з COVID-19 спостерігалася гіпертрофія кардіоміоцитів, їх дегенерація та некроз, легка інтерстиціальна гіперемія та набряк разом з інфільтрацією лімфоцитів, моноцитів і нейтрофілів, але не було вірусного компонента в тканині міокарда [100]. В іншому звіті про розтин спостерігався некроз окремих клітин міоцитів з лімфоцитами, які прилягали до дегенеруючих міоцитів, але не оточували їх, що може бути раннім проявом вірусного міокардиту [90]. Перицити можуть бути інфіковані вірусом SARS-CoV-2 і викликати дисфункцію ендотеліальних клітин капілярів або мікросудин, що призводить до некрозу окремих клітин. Ураження міокарда у пацієнтів з інфекцією COVID-19 може бути багатофакторним, включаючи розрив атеросклеротичної бляшки, спазм коронарних судин, гіпоксичне пошкодження судинної системи, утворення мікротромбів [100]. Пошкодження міокарда та фульмінантний міокардит можуть виникнути внаслідок прямого віремічного впливу на клітини міокарда та вторинних ефектів від гіперімунної відповіді організму на вірус до загальної системної запальної відповіді [101].

Підвищення рівня запальних маркерів, таких як С-реактивний білок, D-димер, феритин, ІЛ-6 і лактатдегідрогеназа, асоціюється з вищою смертністю пацієнтів з COVID-19, можливо, через цитокиновий шторм або вторинний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз [102-105]. SARS-CoV-2 може активувати коагуляційний каскад, що призводить до тромбоцитопенії, а іноді до тяжкої гіперкоагуляції та її наслідків, таких як ішемія серцевого м'яза [106, 107]. Вища частота венозної та артеріальної тромбоемболії, незважаючи на профілактичну антикоагулянтну терапію у цих пацієнтів, ймовірно, пов'язана

з надмірним запаленням, гіпоксією, іммобілізацією та дифузним внутрішньосудинним згортанням крові.

Ураження міокарда, яке визначається як підвищення концентрації серцевого тропоніну вище 99-го перцентилля верхньої контрольної межі, спостерігалось у 7–17 % госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 [108-111]. Крім того, частота пошкодження міокарда, як повідомляють у Китаї, зростає з тяжкістю захворювання, 22,2 % пацієнти потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії, і 59 % з них померли [112]. Гострий коронарний синдром може бути одним із початкових проявів інфекції COVID-19, і може варіюватися від інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) до кардіоміопатії Такоцубо [113]. Ішемія та інфаркт міокарда можуть бути наслідком розриву бляшки, викликаного стресовою реакцією на вірус, або тромбозом, викликаним гіперкоагуляцією [99]. У нещодавньому дослідженні 18 хворих на COVID-19 з Нью-Йорка, які перенесли інфаркт міокарда при первинному зверненні (n=10) або під час госпіталізації (n=8), спостерігалася варіабельність перебігу захворювання, висока поширеність необструктивних захворювань (33 % з тих, кому була проведена катетеризація серця) та поганий прогноз (72 % смертності) [105]. Гострий вірус-негативний лімфоцитарний міокардит асоціюється з респіраторною інфекцією SARS-CoV-2, причому деякі повідомлення свідчать про покращення серцевих біомаркерів після лікування лопінавіром/ритонавіром та гідроксихлорохіном [113, 114]. Будь-яке підвищення рівня тропоніну в сироватці крові слід інтерпретувати в контексті клінічного сценарію та результатів подальшої оцінки за допомогою інвазивної ангіографії або коронарної комп'ютерної томографії (КТ)-ангіографії [115]. Пацієнти з високим ризиком можуть потребувати госпіталізації в стаціонар для подальшого лікування відповідно до клінічних настанов, але пацієнти з низьким ризиком можуть бути виписані з відділення невідкладної допомоги

після обговорення відповідного плану подальшого спостереження у разі рецидиву симптомів [116].

Американське товариство інфекційних захворювань нещодавно опублікувало рекомендації щодо лікування COVID-19 [117]. Хлорохін та гідроксихлорохін викликають залужнення внутрішньоклітинних фаголізосом і, таким чином, спричиняють недостатнє глікозилювання рецепторів АПФ2, необхідних для проникнення коронавірусної інфекції у клітину, що перешкоджає злиттю віріонів та розриву оболонки [118, 119]. У нещодавніх дослідженнях було з'ясовано, що гідроксихлорохін з азитроміцином або без нього зменшує вірусне носійство [118]. Однак у французькому дослідженні за участю 181 пацієнта не було отримано доказів клінічної ефективності гідроксихлорохіну у пацієнтів, госпіталізованих у зв'язку з інфекцією COVID-19, які потребують кисню [119]. Хлорохін і гідроксихлорохін, які застосовувалися в невеликих експериментальних роботах у пацієнтів з COVID-19 з різними клінічними наслідками, несуть ризик подовження інтервалу QTc і розвиток «torsade de pointes» через блокаду KCNH2-кодованого калієвого каналу hERG/Kv11.1 [120, 121]. Порушення електролітного балансу та супутнє застосування препаратів, що подовжують інтервал QT, може додатково підвищити ризик небезпечних аритмій у таких пацієнтів [120]. Хлорохін також може інгібувати CYP2D6, що, в свою чергу, підвищує рівень бета-блокаторів (метопрололу та карведилолу) і, таким чином, вимагає ретельного моніторингу артеріального тиску та частоти серцевих скорочень [122]. Протівірусні препарати, що застосовуються для лікування COVID-19, також мають побічні ефекти. Лопінавір/ритонавір може викликати брадикардію, подовження інтервалу QT та PR [123]. На рисунку 1.1 узагальнено запропонований діагностичний підхід до пацієнтів з підозрою на інфекцію COVID-19 та ведення його серцево-судинних станів.

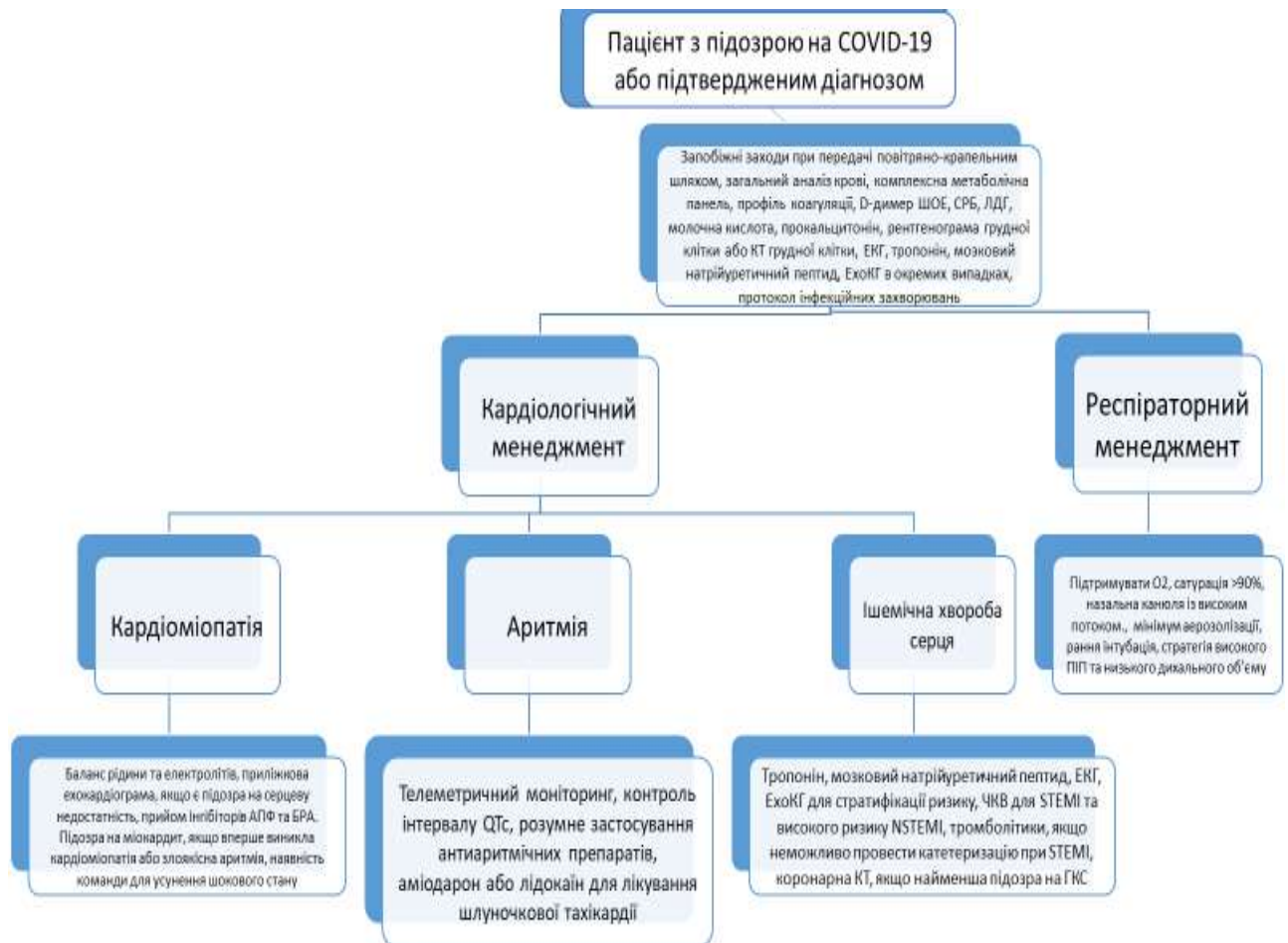


Рисунок 1.1 – Кардіологічний та респіраторний менеджмент у пацієнтів з COVID-19

Госпіталізовані пацієнти, в анамнезі яких є аритмія, з інфекцією COVID-19 повинні перебувати під телеметричним моніторингом, оскільки ці пацієнти можуть мати різні серцево-судинні прояви і перебувають у групі ризику. Протимікробні та імуномодулюючі препарати, що застосовуються для лікування COVID-19, можуть мати проаритмічний ризик, включаючи подовження інтервалу QT. Уникнення непотрібних препаратів, що подовжують QT, моніторинг електролітів та використання інфузії ізопротеренолу або дофаміну для збільшення частоти серцевих скорочень у пацієнтів з брадикардією може запобігти аритмічним ускладненням (рис. 1.2) [124].

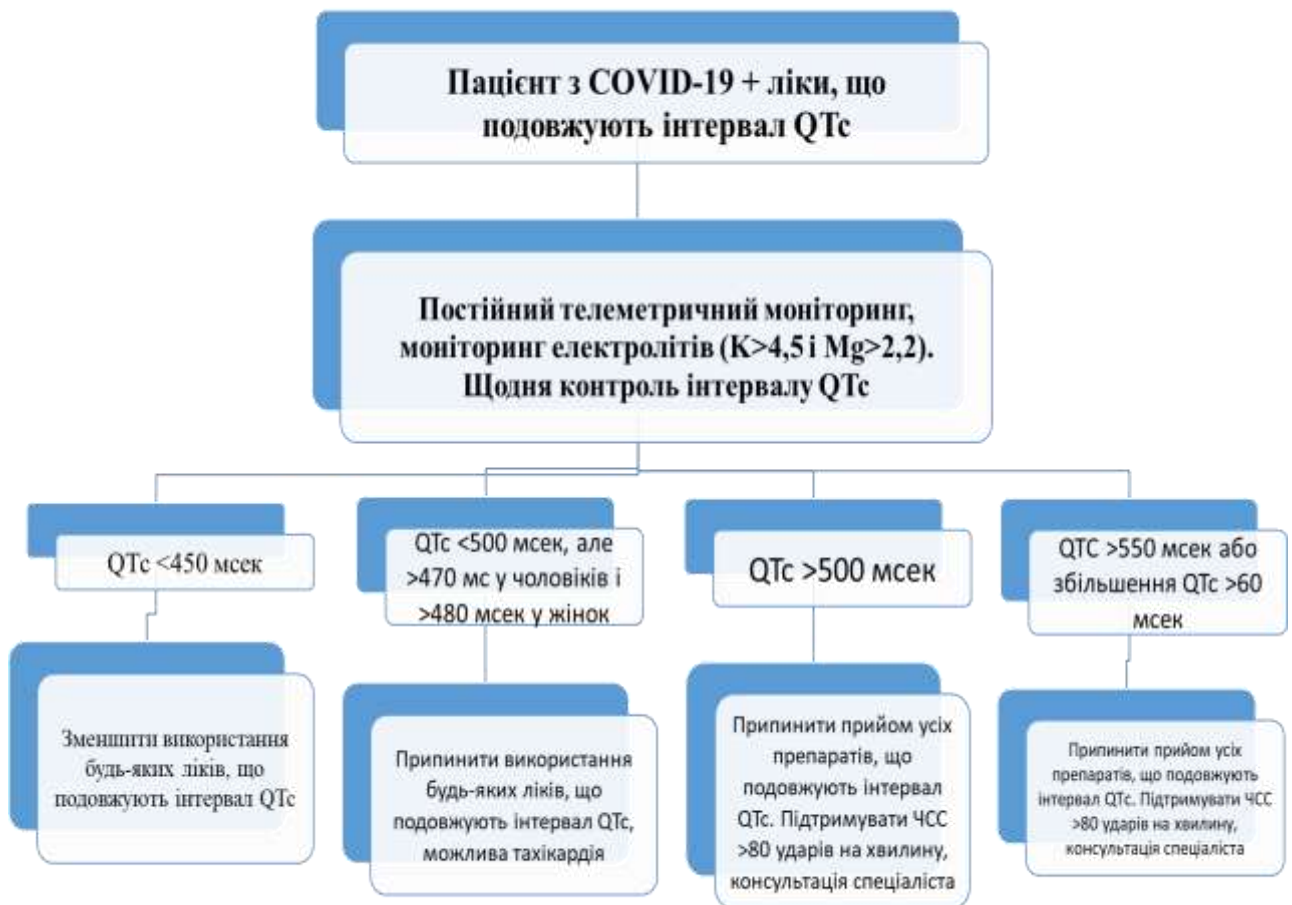


Рисунок 1.2 – Алгоритм управління подовженим інтервалом QTc

Для прогнозування подовження QTc у госпіталізованих пацієнтів розроблено бальну систему, яка може бути корисним інструментом для оцінки ризику подовження QTc. Нещодавне керівництво або рекомендація лікарів з клініки Майо полягає в тому, що якщо після початку лікування COVID-19 спостерігається подовження QTc > 500 msec або збільшення QTc > 60 msec, слід розглянути можливість припинення прийому ліків, що ініціюють подовження QTc [125]. В іншому повідомленні описано випадок, за якого блокатори натрієвих каналів, такі як «болюсна» ін'єкція лідокаїну, покращили інтервал QTc у пацієнта з інфекцією COVID-19, що дозволило розпочати лікування гідроксихлорохіном та азитроміцином [124]. Лікування передсердних та шлуночкових аритмій за інших умов подібне до лікування

пацієнтів без інфікування COVID-19, але з обережністю щодо медикаментозних взаємодій та подовження інтервалу QTc [126-128]. Існують окремі повідомлення про раптову смерть, дисфункцію синусового вузла та атріовентрикулярну вузлову хворобу у пацієнтів з COVID-19. Етіологія такої раптової смерті досі не з'ясована, але з огляду на можливість шлуночкових аритмій може знадобитися тривалий амбулаторний моніторинг. Електрофізіологічні процедури, такі як абляція передсердної та шлуночкової аритмії, слід відкласти до одужання від гострої фази захворювання, щоб запобігти передачі вірусу, за винятком випадків, коли процедура вважається життєво необхідною або має гемодинамічні наслідки, як це рекомендовано робочими групами з питань пандемії COVID-19, Канадським товариством серцевого ритму та кардіологічним товариством Австралії та Нової Зеландії CSANZ [129, 130].

Первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) є рекомендованою стратегією лікування інфаркту міокарда (ІМ) з елевацією сегмента ST (STEMI) [131]. Альтернативні терапевтичні варіанти, такі як системна фібринолітична терапія, використовувалися в Китаї, і серед спільноти інтервенційних кардіологів, членів і випускників Товариства серцево-судинної ангіографії та інтервенцій (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Emerging Leader Mentorship (SCAI ELM)) відбулася дискусія щодо доцільності застосування фібринолітичної терапії у пацієнтів з низьким ризиком розвитку ІМ (наприклад, при нижньому ІМ без залучення правого шлуночка або при латеральному ІМ без гемодинамічних порушень) [131]. Переведення пацієнтів на вищий рівень надання медичної допомоги повинно бути обмеженим, але за необхідності здійснюватися своєчасно [132]. Пацієнти з високим ризиком ІМ без елевації сегмента ST (NSTEMI) також потребують невідкладного інвазивного обстеження, але у пацієнтів з низьким ризиком NSTEMI або у тих, у кого підвищення рівня тропоніну в сироватці крові чітко не вказує на ІМ 1-го типу, отримання коронарної КТ-ангіограми

може стратифікувати ступінь ІХС і допомогти у прийнятті рішення щодо використання інвазивної коронарної ангіографії [132]. Підвищення рівня тропоніну або мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) у сироватці крові може бути неспецифічним у пацієнтів з інфекцією COVID-19, і клініцисти повинні використовувати своє медичне судження при підозрі на гострий інфаркт міокарда або серцеву недостатність та дотримуватися останніх рекомендацій керівних товариств [115]. Також важливо пам'ятати про відстрочену маніфестацію загальної серцево-судинної патології під час пандемії COVID-19, оскільки значно зменшилася кількість випадків гострого інфаркту міокарда у стаціонарі та збільшилася кількість позалікарняних зупинок серця [133, 134].

Шок при інфікуванні COVID-19 може бути насамперед кардіогенним внаслідок гострої серцевої недостатності або міокардиту, але може бути багатофакторним, оскільки ураження серця часто ускладнює дихальну недостатність і сепсис [110]. Сироватковий BNP, ехокардіографія та рівень тропоніну можуть допомогти уточнити ступінь ураження серця, а ендоміокардіальна біопсія та МРТ серця для оцінки злоякісної аритмії або міокардиту не рекомендовані [135]. Корисність екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО) в лікуванні шоку у пацієнтів з COVID-19 науково не доведена [136]. Більшість пацієнтів з кардіогенним шоком, що ускладнює перебіг COVID-19, помирають, незважаючи на «агресивне» лікування, оскільки в одній серії випадків з Китаю повідомлялося про 83 % смертності, незважаючи на застосування ЕКМО [53]. Тому важливо визначити внесок серцевих, легеневих та системних причин шоку при розгляді механічної підтримки дихання та кровообігу за допомогою ЕКМО [137].

Отже, серцево-судинні прояви інфекції COVID-19 варіюють від легкого підвищення рівня тропоніну та мозкового натрійуретичного пептиду в сироватці крові до фульмінантного міокардиту, небезпечних для життя

аритмій та рефрактерного шоку. Всі пацієнти потребують ретельного гемодинамічного та електрокардіографічного моніторингу. Незважаючи на численні клінічні випробування, які тривають, наразі недостатньо даних для обґрунтування будь-якого остаточного варіанту лікування антимікробними препаратами або імуномодуляторами. Заходи профілактики та контролю інфекції залишаються найважливішими у боротьбі з цією глобальною пандемією.

1.3 Якість життя хворих з перенесеним COVID-19 та роль коморбідних патологій

COVID-19 викликає велике занепокоєння у населення через його здатність викликати серйозні захворювання у значної частини інфікованих пацієнтів [2, 138], що пояснює необхідність довгострокових наступних досліджень залишкових симптомів, функції легень, фізичних і психологічних проблем виписаних пацієнтів. Встановлено, що приблизно у 20 % госпіталізованих пацієнтів розвиваються важкі ускладнення, включаючи дихальну недостатність, гострий респіраторний дистрес-синдром, шок, марення та поліорганну дисфункцію [53, 139]. Крім того, критичні пацієнти потребують такої терапії, як штучна вентиляція легень, що зазвичай вимагає тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії та реабілітації після COVID-19 [41, 140]. Таким чином, такі фактори можуть знизити якість життя, пов'язану зі здоров'ям, через фізичні, когнітивні та розумові порушення осіб із критичними захворюваннями [141, 142]. Навіть за відсутності потреби в госпіталізації багато пацієнтів можуть мати гіршу якість життя, ніж неінфіковані особи [143]. Проте через тривалий термін перебування в стаціонарі, необхідність проведення інвазивної штучної вентиляції легень, біль і страх смерті дослідження якості життя серед пацієнтів, які були госпіталізовані, має першочергове значення. У пацієнтів після виписки з

лікарні повідомлялося про деякі стійкі симптоми, такі як втома та задишка [144, 145] порушення легеневої функції [146, 147] та аномалії рентгенкартини грудної клітки. Крім того, не достатніми залишаються дослідження про прояви позалегенових органів, які можуть зберігатися після пошкодження в гострій стадії або виникнути знову після виписки.

Широко повідомлялося про наслідки посткоронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) [21, 23, 148-151]. В одному дослідженні підтверджено зміни якості життя пацієнтів, які перенесли COVID-19, через 15 днів після виписки з лікарні [152]. Автори продемонстрували, що 15 днів було достатньо для виявлення значних покращень за всіма показниками якості життя (симптоми, активність, вплив і загальна оцінка). Однак симптоми COVID-19 зазвичай зберігаються протягом 35 днів, впливаючи як на фізичне, так і на психічне здоров'я [153]. Незважаючи на покращення після виписки з лікарні, Méndez R. та співавт. продемонстрували за допомогою опитувальника SF-12, що як фізичні, так і психічні компоненти були порушені приблизно у 44,1 % і 39,1 % пацієнтів відповідно через два місяці після виписки з лікарні [154]. Навіть у пацієнтів з легким та середнім ступенем тяжкості COVID-19 пневмонії порушення фізичного та психічного компонентів було виявлено у 15,4 % та 32,6 % пацієнтів відповідно [155]. Таким чином, якістю життя пацієнтів після COVID-19 може залишатися гіршою протягом місяців після виписки.

Temperoni C. та співавт. не виявили різниці між госпіталізованими та не госпіталізованими пацієнтами в будь-якому домені SF-36 після одного місяця виписки з лікарні [156]. У невеликій вибірці (n=39). Monti G. та співавт. повідомили, що після двох місяців після виписки з відділення інтенсивної терапії більшість пацієнтів не виявили труднощів у ходьбі, самообслуговуванні та звичайній діяльності згідно з опитувальником якості життя, і лише у 8 пацієнтів були скарги на тривогу або помірну депресію [157]. Використовуючи ту саму анкету з подібним періодом спостереження

(шість тижнів після виписки з лікарні) та невелику вибірку, Daher A. та співавт. показали лише незначні та помірні порушення рухливості, самообслуговування, звичної діяльності, болю/ дискомфорту і тривоги/депресії [158]. Навпаки, інші дослідження з більшими вибірками та з використанням тієї самої анкети показали різні результати. Navarro C. та співавт. виявили, що після легкої та середньої тяжкості інфекції COVID-19 у 56 % пацієнтів спостерігалось серйозне зниження якості життя людини, головним чином під час звичайних видів діяльності та тривоги/депресії [159]. Інше дослідження показало, що 32 % пацієнтів мали тривогу/депресію, а 38 % повідомили про погіршення якості життя через три місяці після виписки з лікарні ($p < 0,001$), особливо щодо болю/дискомфорту та тривоги/депресії [20]. Walle-Hansen M. M. показав, що 66 % пацієнтів ($n=106$) повідомили про негативну зміну в будь-якому з розмірів EQ 5D-5L порівняно з часом до COVID-19 [160]. Ці зміни пов'язані з труднощами в повсякденній діяльності, обмеженням рухливості та болем або дискомфортом.

Tansey C. M. та співавт. показали, що відхилення від норми спірометрії зазвичай виявляють у пацієнтів із пневмонією після COVID-19, що втома або м'язова слабкість, проблеми зі сном, тривога або депресія були поширеними навіть через 6 місяців після появи симптомів [161]. Це узгоджується з даними попередніх довгострокових досліджень. Так, канадські дослідники виявили, що 33 % пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції повідомили про значне погіршення психічного здоров'я через 1 рік [162]. Під час 3-місячного спостереження за 538 пацієнтами з COVID-19 Xiong Q. та його колеги виявили, що фізична слабкість або втома, поліпноє були частіше у жінок, ніж у чоловіків [145]. Основний механізм психіатричних наслідків COVID-19, ймовірно, є багатофакторним і може включати прямі наслідки вірусної інфекції, імунологічну відповідь, терапію кортикостероїдами, перебування у відділенні інтенсивної терапії, соціальну ізоляцію.

Chaiwong W. та співавт. вивчали довгостроковий вплив пневмонії, викликаної COVID-19, на легеневу функцію та фізичну здатність від 1 місяця до 1 року після виписки з лікарні [163]. Вони встановили покращення прогнозованих показників FVC і FEV1 у групі з пневмонією після COVID-19. Здатність виконувати фізичні вправи також була значно нижчою в групі після пневмонії COVID-19 порівняно зі здоровою контрольною групою через 1 рік спостереження. Представлені результати підтверджуються іншими дослідженнями, які вказують на те, що спірометричні показники, включаючи ФЖЕЛ і ОФВ1, показали помітне зниження через 3-6 місяців після одужання внаслідок пневмонії, асоційованої з COVID-19 порівняно з контрольною групою [164]. Інші дослідження також показали, що при захворюваннях дихальних шляхів, зокрема, пневмонії поширеність ФЖЕЛ нижче прогнозованого 80 % коливалася від 7,8–45,8 % до 12,8–45,0 % протягом 3–6 місяців і 6–12 місяців відповідно [165]. Крім того, поширеність ОФВ1 нижче 80 % при негоспітальній пневмонії коливалася від 11,8–30,5 % та 13,8–34,1 % протягом періоду спостереження 3–6 місяців та 6–12 місяців відповідно [41, 166-170].

Поліпшення фізичної здатності, за окремими науковими даними, спостерігається протягом одного року після COVID-19 пневмонії [171, 172], тоді як інші дослідження показали відсутність покращення в періоди спостереження 6–9 міс і 12–18,5 міс після одужання [148]. Крім того, інші попередні дослідження також показали, що поширеність низької фізичної працездатності, визначеної тестом шестихвилинної ходьби, нижчої за прогнозоване значення, коливалася від 17,33–33,33 % протягом періоду спостереження 2–6 місяців [173, 174]. Низьку фізичну здатність можна пояснити виснаженням м'язів і міопатією. Варто зазначити, що системна терапія кортикостероїдами та госпіталізація можуть призвести до виснаження м'язів і фізичної декондиції [175].

Встановлено, що пацієнти, які пережили пневмонію SARS-CoV-2, мають нижчу якість життя, стосовно загальної популяції, з нижчими балами за всіма показниками опитувальника SF-36 через 8 і 12 міс після виписки з лікарні [171, 172, 175]. У дослідженні Rodríguez-Galán I. та співавт. через 3 місяці не виявлено відмінностей між пацієнтами з легневими ускладненнями та без них по різних доменах опитувальника або за сумарними компонентами фізичного і психічного здоров'я [176]. Через 12 місяців пацієнти без ускладнень мали нижчі показники життєздатності та психічного здоров'я. Авторами була виконана загальна лінійна модель повторних вимірювань, щоб дослідити можливу взаємодію між віком, індексом Чарлсона, тривалістю госпіталізації та ступенем пневмонії та встановлено, що тривалість госпіталізації мала вплив майже на всі сфери опитувальника та індекс Чарлсона на загальний стан здоров'я та психічне здоров'я. Цей висновок підтверджує негативний вплив госпіталізації на якість життя людини, що також було продемонстровано при інших респіраторних захворюваннях [177, 178] та патології інших систем [179]. У сумарних балах за фізичним компонентом, фізичних функціях і фізичній ролі була виявлена тенденція до погіршення балів у пацієнтів із легневими ускладненнями, хоча й без досягнення статистичної значущості.

Наявність супутньої патології сприяє гіршому перебігу захворювання та погіршує стан здоров'я пацієнтів. Супутні клінічні симптоми та супутні захворювання погіршують фізичне та психічне благополуччя пацієнтів, що знижує їх здатність виконувати повсякденну діяльність [180]. У Великобританії проспективне обсерваційне когортне дослідження 20 133 пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, показало, що ризик смертності був вищим серед пацієнтів із захворюваннями серця, легень, нирок і печінки, а також раком, деменцією та ожирінням (коефіцієнт ризику від 1,16 до 1,51) [180]. Mantovani A. та припустили, що серцево-судинні

захворювання були пов'язані із вищими шансами смертності від COVID-19 у 2,65 рази (відношення шансів (OR) складало 2,65) [181].

Багато людей, які подолали інфекцію COVID-19, мають стійкі симптоми, такі як втома, задишка, шлунково-кишкові розлади, сплутаність свідомості та тривога. Спочатку цими симптомами нехтували, що спричиняло подальші страждання [183], тому найбільше постраждали пацієнти, які були практично безсимптомними або отримували первинну медичну допомогу під час гострої інфекції [184]. Дослідження також показали, що слабкий імунітет на фоні хронічних захворювань погіршує фізичне та психічне здоров'я пацієнтів з COVID-19 [185]. Будучи важким інфекційним захворюванням, COVID-19 впливає на здоров'я та якість життя постраждалих, які, ймовірно, вже мали нижчу якість життя [184-186].

Аналіз Abdullah Saeed Khan та співавт. показав, що пацієнти, які одужали від COVID-19 з одним або двома хронічними захворюваннями, мали статистично нижчі показники у сферах фізичного здоров'я, психології та соціальних стосунків [186]. Домен-специфічний рейтинг був ще нижчим в учасників з трьома або більше хронічними захворюваннями. Дослідження пацієнтів із різними хронічними захворюваннями показали, що супутні хронічні захворювання, симптоми депресії, безсоння та когнітивні порушення пов'язані зі зниженням якості життя [187]. З іншого боку, хронічні захворювання можуть загострювати тяжкість хвороби, створювати несприятливий прогноз і підвищувати летальність у пацієнтів з COVID-19 [188]. Таким чином, кумулятивний вплив COVID-19 і хронічне захворювання можуть призвести до зниження якості життя пацієнтів навіть після одужання.

Підсумовуючи, згідно з аналізом літературних даних, біль/дискомфорт (фізичні аспекти) і тривога/депресія (психічні аспекти) були найбільш скомпрометованими областями у пацієнтів після COVID-19 після госпіталізації, тому необхідно подальше дослідження якості життя як

віддаленого результату терапії COVID-19 асоційованої пневмонії, особливо у пацієнтів з коморбідним перебігом.

РЕЗЮМЕ

Аналіз літературних джерел вказує на епідеміологічну складову COVID-19 асоційованої пневмонії та супутніх патологій (цукровий діабет, ожиріння, артеріальна гіпертензія), яка значним чином залежить від етнічної приналежності, статі та віку пацієнтів.

Згідно з результатами останніх досліджень, гіпертонія, серцево-судинні захворювання, діабет, захворювання нирок, куріння та ХОЗЛ були одними з найважливіших основних захворювань серед пацієнтів з COVID-19. Серцево-судинні прояви інфекції COVID-19 варіюють від легкого підвищення рівня тропоніну та мозкового натрійуретичного пептиду в сироватці крові до фульмінантного міокардиту, небезпечних для життя аритмій та рефрактерного шоку з розвитком в подальшому різного роду ускладнень. Незважаючи на численні клінічні випробування, які тривають, наразі недостатньо даних для обґрунтування будь-якого остаточного варіанту лікування, що в свою чергу веде до віддалених наслідків перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії.

За результатами наукових дослідження як фізичне, так і психологічне здоров'я були скомпрометованими у пацієнтів після перенесеної інфекції COVID-19, тому необхідно подальше дослідження якості життя як віддаленого результату терапії COVID-19 асоційованої пневмонії, особливо у пацієнтів з коморбідним перебігом та прогнозування якості життя таких хворих за клініко-лабораторними маркерами у гострому періоді.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [189].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика пацієнтів, включених у дослідження

У роботі проведено ретроспективне неінтервенційне дослідження медичних карт 191 пацієнта, яких було госпіталізовано в пульмонологічне відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні з приводу негоспітальної пневмонії з негативним результатом дослідження мазка на SARS-CoV-2 протягом січня – квітня 2021 р.

Дослідження виконано відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками. Перед початком дослідження всі документи, включаючи уніфіковані карти пацієнтів, були переглянуті експертами та отримали позитивне схвалення комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету І. Я. Горбачевського, висновок якої засвідчує відсутність порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень (протокол № 77 від 18.04.2024 року.). 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.

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

Діагностували негоспітальну пневмонію, а також визначали її тяжкість відповідно до класу ризику летальності на основі вітчизняної адаптованої клінічної настанови “NICE Clinical Guideline (CG 191). Pneumonia in adults: diagnosis and management” [190, 191]. Клас ризику летального наслідку від негоспітальної пневмонії визначали за показником шкали PORT (Pneumonia Patient Outcomes Research Team): сумарний показник в межах 0-50 балів – I клас ризику, в межах 51-70 балів – II клас ризику, в межах 71-90 балів – III клас ризику, в межах 91-130 балів – IV клас ризику. Шкала PORT включала такі фактори: вік (повних років) – кількість балів; жінки – (-) 10 балів; онкопатологія – 30 балів; захворювання печінки – 20 балів; застійна серцева недостатність – 10 балів; цереброваскулярні захворювання – 10 балів; захворювання нирок – 10 балів; порушення свідомості – 20 балів; частота дихання ≥ 30 за хв – 20 балів; систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст. – 20 балів; температура $< 35^{\circ}\text{C} \geq 40^{\circ}\text{C}$ – 15 балів; пульс ≥ 125 за хв – 10 балів; рН $< 7,35$ ммоль/л – 20 балів; глюкоза крові ≥ 14 ммоль/л – 10 балів; гематокрит $< 30\%$ – 10 балів; парціальний тиск O_2 артеріальної крові < 60 мм рт. ст. або сатурація $\text{O}_2 < 90\%$ – 10 балів; ексудативний плеврит – 10 балів.

Діагноз есенціальної артеріальної гіпертензії I ступеня встановлювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з АГ 2018 р. [192]. Діагностичними критеріями високого артеріального тиску (АТ) були: систолічний АТ ≥ 140 мм рт. ст. або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт. ст., або обидва АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. без антигіпертензивного лікування тричі, але не протягом одного дня.

Пацієнтів поділили на три групи залежно від тяжкості пневмонії: 2-га (n=115) – пацієнти II класу ризику летального наслідку при пневмонії; 3-тя (n=60) – пацієнти III класу ризику летального наслідку при пневмонії, 4-та (n=16) – пацієнти IV класу ризику летального наслідку при пневмонії. Кожну групу поділили на дві підгрупи залежно від наявності/відсутності АГ (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Розподіл хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, залежно від наявності/відсутності артеріальної гіпертензії

Група хворих	АГ I ступеня		χ^2 , p
	відсутня (n=137)	наявна (n=54)	
2-га (n=115)	89 (64,96)	26 (48,15)	$\chi^2=8,34$; p=0,015*
3-тя (n=60)	41 (29,93)	19 (35,19)	
4-та (n=16)	7 (5,11)	9 (16,67)	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.			

Під час оцінки кардіоваскулярних ризиків враховували: 1) фактори ризику – вік (≥ 55 років у чоловіків та ≥ 65 років у жінок), паління, ожиріння (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м²), дисліпідемія (концентрація загального холестеролу $> 4,9$ ммоль/л і/або холестерол ЛПНЩ $> 3,0$ ммоль/л і/або холестерол ЛПВЩ: чоловіки $< 1,0$ ммоль/л, жінки $< 1,2$ ммоль/л і/або триацилгліцероли $> 1,7$ ммоль/л); асимптоматичне ураження органів чи захворювання: цукровий діабет, цереброваскулярні захворювання ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, захворювання периферичних судин, хронічна хвороба нирок. Всі захворювання в медичних картах підтвержені вузькими спеціалістами. Стратифікація загального кардіоваскулярного ризику базувалася на основі: відсутній – фактори ризику та ураження органів відсутні, помірний – 3 і більше факторів ризику, високий – ураження органів, хронічна хвороба нирок (ХХН) 3 стадії чи цукровий діабет, дуже високий – кардіоваскулярні захворювання, ХХН 4 стадії чи діабет з ураженням органів та факторами ризику [193].

Через 1 рік після виписки із стаціонару було проведено телефонне опитування з метою оцінки якості життя пацієнтів. Телефонне опитування проводила Чабан І. В., яка була невідома пацієнтам і не мала відношення до надання їм допомоги з метою зменшення потенційної соціальної бажаності.

2.2 Аналіз коморбідної захворюваності при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19

Аналіз поширеності коморбідної захворюваності у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, показав найбільшу частоту есенціальної артеріальної гіпертензії (28,10 %), ішемічної хвороби серця (20,00 %) та дисметаболическої кардіоміопатії (12,38 %), табл. 2.2. З високою частотою реєструвався також цукровий діабет (9,52 %) серед пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією. За даними Hussain M. та співавт., цукровий діабет був найпоширенішим супутнім захворюванням при постковідній пневмонії, при цьому 10,37 % пацієнтів мали контрольований рівень глікемії, а 26,40 % – неконтрольований рівень глікемії [194]. Аналіз наукової літератури свідчить про те, що цукровий діабет вдвічі збільшує ризик тяжкості коронавірусної інфекції, в той час як при серцево-судинних захворюваннях ризик тяжкого перебігу COVID-19 зростає втричі. Результати дослідження Clerkin K. J. та співавт. показали, що серцево-судинні захворювання у пацієнтів з COVID-19 асоціювалися з підвищеною госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії у 4,4 рази (95 % ДІ 2,64–7,47) [82]. Wang B. та співавт. стверджують, що такі супутні захворювання як бронхіальна астма, ХОЗЛ, цукровий діабет і серцево-судинні захворювання є важливими факторами ризику COVID-19 порівняно з іншими патологіями [195]. Ряд авторів зазначають, що найпоширенішими супутніми захворюваннями, пов'язаними з несприятливим прогнозом, є цукровий діабет [196, 197], бронхіальна астма, респіраторні розлади, легенева недостатність [198, 199], ожиріння, серцеві захворювання, АГ та злоякісні пухлини [194]. У нашому дослідженні були включені пацієнти з пневмонією, асоційованою з COVID-19, серед яких частота бронхіальної астми та ХОЗЛ складала відповідно 0,48 % та 2,80 %. Також до факторів високого ризику розвитку тяжкого перебігу коронавірусної інфекції можна віднести наявність ХХН,

онкологічних захворювань та метаболічного синдрому [200]. Результати нашого дослідження свідчать про паритетну поширеність ХХН та ожиріння (4,76 %) серед хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19 (табл. 2.2)

Таблиця 2.2 – Поширеність коморбідної захворюваності у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19

Захворювання	Абсолютна кількість, n	Відносна кількість, %	95 % ДІ
Есенціальна гіпертензія	59	28,10	11,80; 28,20
Легенева гіпертензія	7	3,33	0; 13,00
Ішемічна хвороба серця	42	20,00	11,60; 28,40
Стенокардія напруги	15	7,14	0; 15,80
Післяінфарктний кардіосклероз	5	2,38	0,50; 12,00
Дисметаболічна кардіоміопатія	26	12,38	3,66; 21,10
Атеросклероз	13	6,19	0; 14,80
Цукровий діабет	20	9,52	1,38; 18,60
Хронічне обструктивне захворювання легень	6	2,86	0; 12,00
Бронхіальна астма	1	0,48	0; 10,20
Ожиріння	10	4,76	0; 14,00
Хронічний панкреатит	8	3,81	0; 13,00
Хронічна хвороба нирок	10	4,76	0; 14,00
Хронічна венозна недостатність	3	1,43	0; 10,20

Дослідження поширеності кардіологічної патології у хворих з коморбідним перебігом негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та артеріальної гіпертензії показало високу частоту супутніх ішемічної хвороби серця (69,49 %), дисметаболічної кардіоміопатії (44,0 %), стенокардії напруги (25,42 %) та атеросклерозу (22,03 %), рис. 2.1.

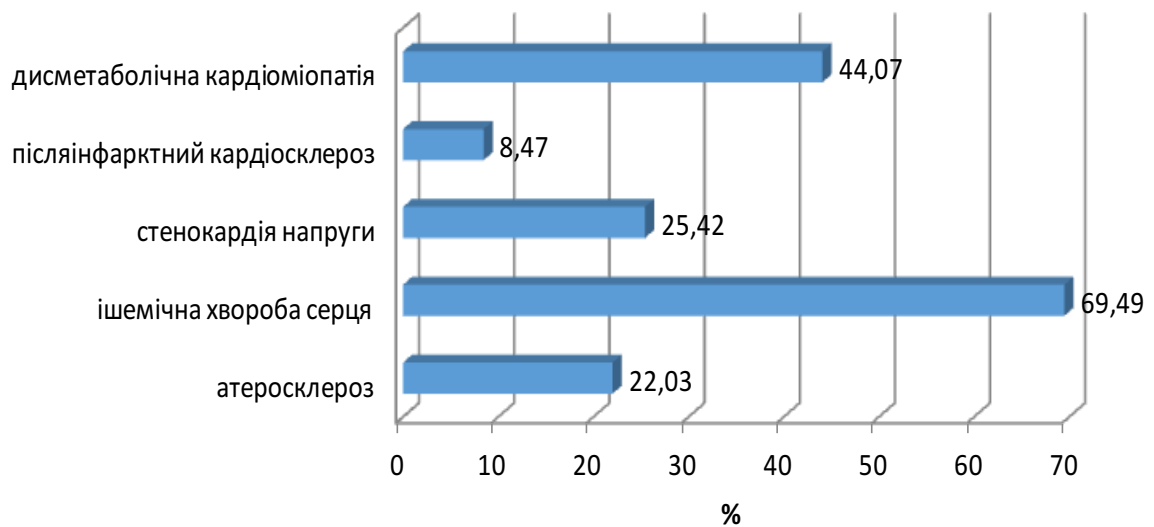


Рисунок 2.1 – Поширеність кардіологічної патології у хворих з коморбідним перебігом негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та артеріальної гіпертензії

Отже, у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, серед супутніх захворювань найчастіше діагностують есенціальну артеріальну гіпертензію (28,10 %), яка у 69,49 % пацієнтів поєднується з ішемічною хворобою серця та у 44,00 % – з дисметаболічною кардіоміопатією.

2.3 Дослідження лабораторних показників

Дослідження лабораторних показників здійснювалось на базі лабораторії комунального некомерційного підприємства «Тернопільська університетська лікарня» Тернопільської обласної ради (свідоцтво про атестацію № РХ-0197/19 від 11.11.2019 р.). Показники загального аналізу крові (еритроцити, гемоглобін, ШОЕ, лейкоцити, лейкоформула, тромбоцити) визначали на автоматичному гематологічному аналізаторі «Yumizen H500 СТ». Рівень глюкози, АлАТ, АсАТ, С-реактивного протеїну (СРП),

прокальцитоніну та трансферину в плазмі крові визначали на автоматичному біохімічному «ROCHE COBAS INTEGRA 400 plus».

2.4 Методика оцінки якості життя пацієнтів

Якість життя оцінювали за допомогою загальний опитувальника SF-36, який був адаптований на українську мову за процедурою міжнародного центру з вивчення якості життя (The International Quality of Life Assessment, Бостон, США) [201, 202]. Рівень якості життя 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 субдоменів об'єднували у два загальні показники: бали фізичного компонента здоров'я (PCS) і бали психологічного компонента здоров'я (MCS). Під час інтерпретації результатів враховували, що низький MCS або PCS (< 50) вказує на погану якість життя [203].

2.5 Статистична обробка даних

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 7.0. Абсолютні показники представляли у вигляді середнього значення (Mean) та його стандартного відхилення (SD). Порівняльний аналіз кількісних показників у трьох групах проводили із застосуванням критерію Краскела – Уолліса, який вважали статистично значущим при його значеннях $p < 0,05$. Подальше попарне порівняння груп здійснювали з використанням U-критерію Манна–Уїтні. Частотні характеристики досліджуваних показників описували як абсолютне значення (n), відсоткову величину (%). Порівняльний аналіз таблиць частот

здійснювали з використанням χ^2 -квадрата Пірсона (Pearson Chi-Square, χ^2). Також проведено логістичний аналіз для встановлення прогностично несприятливих факторів зниження якості життя, де β – коефіцієнт логістичної регресії, SE – стандартна похибка; t – показник тесту Вальда; p – коефіцієнт достовірності. З метою вивчення впливу чинника (наприклад, кардіоваскулярного ризику) використовували розрахунок відношення шансів (Odds ratio (OR)), його 95 % довірчого інтервалу (95 % Confident interval – 95 % CI) та коефіцієнта достовірності p.

Аналіз опитувальника SF-36 проведено за загальноприйнятою методикою з обрахунком внутрішньої узгодженості шкал опитувальника шляхом визначення коефіцієнту альфа Кронбаха, який склав 0,86.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [204, 205].

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНИХ ЗМІН ПРИ КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З COVID-19, ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ І ВПЛИВ НА НИХ КОМПОНЕНТІВ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ

3.1 Аналіз компонентів кардіоваскулярного ризику при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та артеріальної гіпертензії

Характеристика вікового розподілу пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та віку (≥ 55 років у чоловіків та ≥ 65 років у жінок) свідчить про вірогідний вплив віку на коморбідний перебіг досліджуваних патологій (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Характеристика вікового розподілу пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та віку (≥ 55 років у чоловіків та ≥ 65 років у жінок), n (%)

Група хворих з НП		II група		III група		IV група	
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +
Вік ≥ 55 років у чоловіків та ≥ 65 років у жінок	+	36 (40,45)	16 (61,54)	13 (31,71)	15 (78,95)	3 (42,86)	9 (100,00)
	–	53 (59,55)	10 (38,46)	28 (68,29)	4 (21,05)	4 (57,14)	0
χ^2, p		$\chi^2=25,41; p<0,001^*$					
Примітка 1. – – відсутній фактор, + – наявний фактор. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Так, відсоток пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 та АГ з даним кардіоваскулярним ризиком був вірогідно вищий у II, III та IV групах відповідно на 21,09 %, 47,17 % та 57,14 % стосовно відсотку пацієнтів відповідного віку без АГ. Варто також зазначити зростання відсотку пацієнтів з досліджуваним кардіоваскулярним ризиком в міру зростання тяжкості COVID-19 асоційованої пневмонії.

Аналіз наявності/відсутності ожиріння як маркера кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією показав, що як серед хворих з коморбідною АГ так і без неї відсоток осіб з ожирінням був вірогідно менший (табл. 3.2). При цьому в межах групи пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією та АГ відсоток хворих на ожиріння у II, III та IV групах був більший відповідно на 9,29 %, 10,53 % та 7,93 % стосовно групи без АГ.

Таблиця 3.2 – Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та ожиріння, n (%)

Група хворих з НП		II група		III група		IV група	
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +
Ожиріння	+	2 (2,25)	3 (11,54)	0	2 (10,53)	1 (14,29)	2 (22,22)
	–	87 (97,75)	23 (88,46)	41 (100,00)	17 (89,47)	6 (85,71)	7 (77,78)
χ^2, p		$\chi^2=13,41; p=0,020^*$					
Примітка 1. – – відсутній фактор, + – наявний фактор. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Аналіз наявності/відсутності цукрового діабету як маркера кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією показав, що як серед хворих з коморбідною АГ так і без неї

відсоток осіб з цукровим діабетом був вірогідно менший (табл. 3.3). Проте, наявність АГ у пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією у більшій мірі асоціювалася з цукровим діабетом, зокрема, відсоток хворих на цукровий діабет у III та IV групах був вірогідно більший відповідно на 24,26 % та 41,27 % стосовно групи без АГ.

Таблиця 3.3 – Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та цукрового діабету, n (%)

Група хворих з НП		II група		III група		IV група	
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +
Цукровий діабет	+	6 (6,74)	4 (15,38)	3 (7,32)	6 (31,58)	1 (14,29)	5 (55,56)
	–	83 (93,26)	22 (84,62)	38 (92,68)	13 (68,42)	6 (85,71)	4 (44,44)
χ^2, p		$\chi^2=24,46; p<0,001^*$					
Примітка 1. – – відсутній фактор, + – наявний фактор. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Аналіз наявності/відсутності цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) як маркера кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією показав, що як серед хворих з коморбідною АГ так і без неї відсоток осіб з ЦВЗ був вірогідно менший (табл. 3.4). Проте, наявність АГ у пацієнтів з COVID-19 пневмонією більшою мірою асоціювалася з ЦВЗ, зокрема, відсоток хворих на ЦВЗ у III та IV групах був вірогідно більший відповідно на 18,61 % та 22,22 % стосовно групи без АГ.

Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та ішемічної хвороби серця (ІХС) свідчить про вірогідний вплив ІХС на коморбідний перебіг досліджуваних

патологій (табл. 3.5). Так, відсоток пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 та АГ з даним кардіоваскулярним ризиком був вірогідно вищий у II, III та IV групах відповідно на 22,43 %, 13,35 % та 33,33 % стосовно відсотку пацієнтів без АГ.

Таблиця 3.4 – Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та цереброваскулярних захворювань, n (%)

Група хворих з НП		II група		III група		IV група	
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +
Цереброваскулярні захворювання	+	4 (4,49)	2 (7,69)	1 (2,44)	4 (21,05)	0	2 (22,22)
	–	85 (95,51)	24 (92,31)	40 (97,56)	15 (78,95)	7 (100,00)	7 (77,78)
χ^2, p		$\chi^2=11,98; p=0,035^*$					
Примітка 1. – – відсутній фактор, + – наявний фактор.							
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Таблиця 3.5 – Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та ішемічної хвороби серця, n (%)

Група хворих з НП		II група		III група		IV група	
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +
ІХС	+	4 (4,49)	7 (26,92)	1 (2,44)	3 (15,79)	0	3 (33,33)
	–	85 (95,51)	19 (73,08)	40 (97,56)	16 (84,21)	7 (100,00)	6 (66,67)
χ^2, p		$\chi^2=21,86; p<0,001^*$					
Примітка 1. – – відсутній фактор, + – наявний фактор.							
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та серцевої недостатності свідчить про вірогідний її вплив на коморбідний перебіг досліджуваних патологій (табл. 3.6). Так, відсоток пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 та АГ з даним кардіоваскулярним ризиком був вірогідно вищий у II, III та IV групах відповідно на 80,59 %, 82,15 % та 46,03 % стосовно відсотку пацієнтів без АГ. Варто також відмітити, що серед пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та АГ встановлено вірогідно вищий відсоток супутньої серцевої недостатності, що коливався в межах 89 % незалежно від тяжкості пневмонії.

Таблиця 3.6 – Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та серцевої недостатності, n (%)

Група хворих з НП		II група		III група		IV група	
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +
Серцева недостатність	+	7 (7,87)	23 (88,46)	3 (7,32)	17 (89,47)	3 (42,86)	8 (88,89)
	–	82 (92,13)	3 (11,54)	38 (92,68)	2 (10,53)	4 (57,14)	1 (11,11)
χ^2, p		$\chi^2=116,12; p<0,001^*$					
Примітка 1. – – відсутній фактор, + – наявний фактор. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та захворювань периферичних судин свідчить про їх вірогідний вплив на коморбідний перебіг досліджуваних патологій (табл. 3.7). Так, практично у всіх хворих на COVID-19 НП без АГ не виявлено також захворювань периферичних судин, тоді як у хворих з

коморбідною АГ у II і III групах вірогідно частіше реєстрували захворювання периферичних судин.

Таблиця 3.7 – Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та захворювань периферичних судин, n (%)

Група хворих з НП		II група		III група		IV група	
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +
Захворювання периферичних судин	+	7 (7,87)	26 (100,00)	0	14 (73,68)	0	4 (44,44)
	–	82 (92,13)	0	41 (100,00)	5 (26,32)	7 (100,00)	5 (55,56)
χ^2, p		$\chi^2=127,87; p<0,001^*$					
Примітка 1. – – відсутній фактор, + – наявний фактор. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Варто зазначити, що дослідження таких маркерів кардіометаболічного ризику як наявність хронічної хвороби нирок та паління не показало їх вірогідної асоціації як з тяжкістю COVID-19 асоційованої НП, так і не впливало на коморбідний перебіг з АГ.

Дослідження дисліпідемії як маркера кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією показав, що серед хворих з коморбідною АГ відсоток осіб з дисліпідемією був вірогідно більший у II, III та IV групах відповідно на 10,24 %, 12,84 % та 23,81 % стосовно групи без АГ (табл. 3.8). При цьому варто зазначити, що у більшості пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією II та III груп як з коморбідністю АГ, так і з її відсутністю не діагностувалась дисліпідемія.

Таблиця 3.8 – Характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня та дисліпідемії, n (%)

Група хворих з НП		II група		III група		IV група	
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +
Дисліпідемія	+	8 (8,99)	5 (19,23)	12 (29,27)	8 (42,11)	3 (42,86)	6 (66,67)
	–	81 (91,01)	21 (80,77)	29 (70,73)	11 (57,89)	4 (57,14)	3 (33,33)
χ^2, p		$\chi^2=26,88; p<0,001^*$					
Примітка 1. – – відсутній фактор, + – наявний фактор. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.							

Враховуючи аналіз всіх компонентів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією встановлено, що у всіх досліджуваних групах без АГ переважав помірний кардіоваскулярний ризик, у той час як коморбідний перебіг COVID-19 асоційованої НП та АГ супроводжувався у пацієнтів всіх груп практично в однаковій мірі високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком (табл. 3.9)

Таблиця 3.9 – Кардіоваскулярний ризик у пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня, n (%)

Кардіоваскулярний ризик	II група		III група		IV група	
	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +
1	2	3	4	5	6	7
Відсутній	28 (31,46)	0	8 (19,51)	0	1 (14,29)	0
Помірний	46 (51,69)	5 (19,23)	27 (65,85)	2 (10,53)	4 (57,14)	0

Продовження таблиці 3.9

1	2	3	4	5	6	7
Високий	11 (12,36)	10 (38,46)	5 (12,20)	7 (36,84)	1 (14,29)	4 (44,44)
Дуже високий	4 (4,49)	11 (42,31)	1 (2,44)	10 (52,63)	1 (14,29)	5 (55,56)
χ^2, p	$\chi^2=95,31; p<0,001^*$					
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

Коморбідний перебіг COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії супроводжується практично в однаковій мірі високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком незалежно від тяжкості пневмонії в більшій мірі за рахунок віку, серцевої недостатності та захворювань периферичних судин, тоді як у пацієнтів без супутньої артеріальної гіпертензії діагностується помірний кардіоваскулярний ризик.

3.2 Особливості показників загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, та артеріальної гіпертензії

Загальний аналіз крові є простим маркером, який зазвичай використовується в діагностиці різних патологій. У попередніх дослідженнях намагалися визначити параметри загального аналізу крові для прогнозування тяжкості та смертності від COVID-19 [206]. Встановлено, що у пацієнтів з важкими та смертельними захворюваннями значно вища кількість лейкоцитів і нижча кількість лімфоцитів і тромбоцитів. Однак клінічне значення цих маркерів при важкій формі COVID-19 залишається неясним. При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса встановлена статистично значуща різниця між тяжкістю НП за окремими показниками гемограми у пацієнтів з наявною / відсутньою АГ (табл. 3.10).

Таблиця 3.10 – Особливості рівнів еритроцитів, гемоглобіну, кольорового показника, швидкості осідання еритроцитів та тромбоцитів у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від наявності артеріальної гіпертензії 1 ступеня

Показник		2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Еритроцити, ×10 ¹² /л	АГ 1 ступеня –	4,47 (3,72; 4,80)	4,55 (4,23; 4,85)	4,30 (4,11; 5,20)	H=3,18; p=0,204	–
	АГ 1 ступеня +	4,14 (3,59; 4,58)	4,82 (4,20; 5,22)	5,02 [#] (4,80; 5,30)	H=15,78; p<0,001*	РII-III; РII-IV
Гемоглобін, г/л	АГ 1 ступеня –	139,90 (126,00; 150,00)	140,00 (130,00; 147,00)	122,00 (105,00; 129,00)	H=8,69; p=0,013*	РII-IV; РIII-IV
	АГ 1 ступеня +	135,50 (118,00; 152,00)	137,00 (119,00; 156,00)	115,00 (108,00; 130,00)	H=1,64; p=0,440	–
Колірний показник	АГ 1 ступеня –	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,90; 0,90)	0,85 (0,80; 0,90)	H=1,35; p=0,509	–
	АГ 1 ступеня +	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,80; 0,90)	0,90 (0,80; 0,90)	H=0,26; p=0,879	–
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	АГ 1 ступеня –	20,00 (12,00; 30,00)	25,00 (15,00; 35,00)	36,00 (28,00; 38,00)	H=7,33; p=0,026*	РII-IV
	АГ 1 ступеня +	26,00 (14,00; 36,00)	35,00 [#] (25,00; 45,00)	45,00 [#] (36,00; 47,00)	H=10,60; p=0,005*	РII-IV
Тромбоцити, ×10 ⁹ /л	АГ 1 ступеня –	251,00 (213,00; 288,00)	243,00 (211,00; 320,00)	182,00 (177,00; 214,00)	H=5,97; p=0,049*	РII-IV
	АГ 1 ступеня +	255,00 (231,00; 300,00)	245,00 (204,00; 278,00)	203,00 [#] (175,00; 232,00)	H=8,15; p=0,017*	РII-IV

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність, # – статистично вірогідна відмінність між хворими з наявною та відсутньою артеріальною гіпертензією.

При попарному порівнянні при COVID-19 асоційованій НП та АГ встановлено найнижчі значення еритроцитів в 2 групі, що вірогідно різняться стосовно досліджуваного показника в 3 та 4 групах відповідно на 16,43 % та 21,26 %. Рівень гемоглобіну вірогідно змінювався в досліджуваних групах пацієнтів з НП без АГ, зокрема, найнижче його значення встановлено у 4 групі, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника в 2 та 3 групах на 14,70 %. Наукові дані показали, що незважаючи на нормальну кількість еритроцитів, вони деформуються та не можуть реагувати на гіпоксичні рівні гемоглобіну [207]. Цитокиновий шторм призводить до окиснення та фрагментації анкірину та спектрину в мембрані еритроцитів, неповного метаболізму ліпідів у насичених жирних кислотах та викиду гліколітичних ферментів у цитозоль та гліколізу. Цей процес веде до дисфункції еритроцитів, незважаючи на нормальну їх кількість [208]. Ймовірно, дисфункція еритроцитів зумовлює розвиток системної гіпоксії у пацієнтів з COVID-19 асоційованою НП та АГ, що веде до компенсаторного підвищення рівень еритроцитів. Результати проведених досліджень показали, що в'язкість крові та агрегація еритроцитів підвищені у пацієнтів з COVID-19 порівняно зі здоровими людьми; гіперагрегація еритроцитів спричинена підвищенням рівня фібриногену; гіперагрегація еритроцитів корелює з гіперкоагуляцією крові та пов'язана з різними маркерами клінічної тяжкості [209]. Ці чинники зумовлюють розвиток або ускладнюють перебіг АГ.

ШОЕ була вірогідно вища у пацієнтів з COVID-19 асоційованою НП у 4 групі як з АГ, так і без неї стосовно досліджуваного показника в 2 групі відповідно на 73,08 % та 80,00 %. Рівень тромбоцитів був вірогідно вищий у пацієнтів з COVID-19 асоційованою НП у 2 групі як з АГ, так і без неї стосовно досліджуваного показника в 4 групі відповідно на 25,62 % та 37,91 %. Механізми тромбоцитопенії при важкій формі COVID-19 пов'язані з пригніченням функції кісткового мозку через гіперзапалення та підвищеною

активацією тромбоцитів з наступним їх використанням через пошкодження тканин [210].

При співставленні показників гемограми у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня встановлено вірогідно вищі значення еритроцитів та тромбоцитів у хворих IV класу ризику летального наслідку з АГ відповідно на 16,74 % та 11,54 % стосовно цієї групи без АГ (див. табл. 3.10). ШОЕ у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 та АГ 1 ступеня було вірогідно вище в 3 та 4 групах стосовно таких даних у пацієнтів без АГ відповідно на 40,00 % та 25,00 %.

При проведенні аналізу рангових варіацій Красскела-Уолісса встановлена статистично значуща різниця між тяжкістю НП за окремими показниками лейкограми у пацієнтів з наявною / відсутньою АГ (табл. 3.11). При попарному порівнянні при COVID-19 асоційованій НП як з АГ, так і без неї встановлено вірогідно вищий вміст лейкоцитів у IV групі стосовно досліджуваного показника в II групі відповідно на 75,34 % та 60,17 %. Варто зазначити, що рівень лейкоцитів у пацієнтів при COVID-19 асоційованій НП без АГ був вірогідно менший також в III групі на 45,45 % стосовно даних IV групи. При цьому у хворих на COVID-19 асоційовану НП та АГ IV групи відсоток сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів та лімфоцитів був вірогідно вищий стосовно даних II групи, а також відсоток моноцитів та лімфоцитів стосовно даних III групи. При співставленні показників лейкограми у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня встановлено вірогідно вищі значення лейкоцитів у хворих II, III та IV класу ризику летального наслідку з АГ відповідно на 26,58 %, 26,14 % та 15,63 % стосовно таких груп без АГ (табл. 3.11). Варто зазначити вірогідно вищий відсоток нейтрофільних гранулоцитів у IV групі хворих з наявною коморбідною АГ стосовно даних пацієнтів без АГ.

Таблиця 3.11 – Особливості лейкограми у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від наявності артеріальної гіпертензії 1 ступеня

Показник		2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л	АГ 1 ст. –	7,30 (5,60; 9,50)	8,80 (6,50; 13,24)	12,80 (11,95; 14,80)	H=16,65; p<0,001*	p _{II-IV} ; p _{III-IV}
	АГ 1 ст. +	9,24 [#] (6,20; 13,00)	11,10 [#] (8,70; 14,20)	14,80 [#] (12,70; 15,83)	H=7,82; p=0,020*	p _{II-IV}
Паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	АГ 1 ст. –	10 (7; 13)	12 (8; 15)	10 (7; 12)	H=2,17; p=0,337	–
	АГ 1 ст. +	13 (7; 16)	12 (7; 12)	10 (9; 12)	H=0,87; p=0,647	–
Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	АГ 1 ст. –	64 (56; 70)	63 (55; 68)	66 (63; 70)	H=1,42; p=0,491	–
	АГ 1 ст. +	64 (60; 69)	65 (59; 67)	70 (69; 75)	H=8,23; p=0,016*	p _{II-IV}
Нейтрофільні гранулоцити, %	АГ 1 ст. –	75 (67; 81)	76 (67; 84)	76 (73; 80)	H=0,40; p=0,820	–
	АГ 1 ст. +	78 (71; 83)	77 (71; 82)	82 [#] (79; 88)	H=4,31; p=0,113	–
Еозинофіли, %	АГ 1 ст. –	0 (0; 1)	0 (0; 1)	1 (0; 2)	H=1,06; p=0,587	–
	АГ 1 ст. +	1 (0; 1)	1 (0; 1)	1 (0; 2)	H=0,45; p=0,800	–
Моноцити, %	АГ 1 ст. –	3 (2; 5)	3 (1; 6)	4 (3; 9)	H=1,61; p=0,448	
	АГ 1 ст. +	4 (2; 6)	2 (1; 3)	5 (4; 7)	H=6,55; p=0,038*	p _{III-IV}
Лімфоцити, %	АГ 1 ст. –	21 (14; 29)	22 (13; 27)	16 (15; 21)	H=1,06; p=0,589	–
	АГ 1 ст. +	18 (14; 23)	19 (15; 26)	12 (7; 14)	H=11,63; p=0,003*	p _{II-IV} ; p _{III-IV}

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність, # – статистично вірогідна відмінність між хворими з наявною та відсутньою артеріальною гіпертензією.

Отримані результати свідчать про вираженіші зміни параметрів загального аналізу крові у хворих на COVID-19 асоційовану пневмонію, що поєднувалася з АГ.

Отже, у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та артеріальною гіпертензією 1 ступеня встановлено вірогідно вищі значення еритроцитів та нижчі тромбоцитів у хворих IV класу ризику летального наслідку відповідно на 16,74 % та 11,54 %, а також ШОЕ в III та IV класах ризику летального наслідку відповідно на 40,00 % та 25,00 % стосовно цих груп без АГ.

У хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та артеріальною гіпертензією 1 ступеня виявляють вірогідно вищі значення лейкоцитів у хворих II, III та IV класу ризику летального наслідку відповідно на 26,58 %, 26,14 % та 15,63 % стосовно таких груп без АГ, що пов'язане із збільшенням сегментоядерних нейтрофілів на фоні зниження лімфоцитів.

3.3 Характеристика біохімічних показників у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, за умови коморбідного перебігу з артеріальною гіпертензією

Аналіз показників амінотрансфераз і глюкози у пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 показав, що незалежно від наявності/відсутності АГ кількість пацієнтів з підвищеною активністю АлАТ та АсАТ зростала в міру зростання тяжкості пневмонії (табл. 3.12). Варто відмітити більший відсоток пацієнтів з підвищеною активністю амінотрансфераз у підгрупах з коморбідним перебігом негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії стосовно підгруп без АГ.

Таблиця 3.12 – Характеристика біохімічних показників (АлАТ, АсАТ, глюкози) у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19 залежно від наявності АГ 1 ступеня, n (%)

Група хворих з НП		2 група		3 група		4 група		χ^2 , p
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	
АлАТ, ОД/л	↑	20 (22,47)	8 (30,77)	11 (26,83)	9 (47,37)	3 (42,86)	7 (77,78)	$\chi^2=15,54$; p=0,008*
	N	69 (77,53)	18 (69,23)	30 (73,17)	10 (52,63)	4 (57,14)	2 (22,22)	
АсАТ, ОД/л	↑	24 (26,97)	11 (42,31)	10 (24,39)	11 (57,89)	3 (42,86)	7 (77,78)	$\chi^2=17,06$; p=0,004*
	N	65 (73,03)	15 (57,69)	31 (75,61)	8 (42,11)	4 (57,14)	2 (22,22)	
Глюкоза, ммоль/л	↑	62 (69,66)	22 (84,62)	28 (68,29)	17 (89,47)	4 (57,14)	9 (100,00)	$\chi^2=9,72$; p=0,084
	N	27 (30,34)	4 (15,38)	13 (31,71)	2 (10,53)	3 (42,86)	0	
Примітка 1. ↑ – високий рівень; N – нормальний рівень. Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.								

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела-Уолісса встановлена статистично значуща різниця між тяжкістю НП та активністю амінотрансфераз у пацієнтів з коморбідним перебігом НП та АГ (табл. 3.13). При попарному порівнянні при COVID-19 асоційованій НП з АГ встановлено вірогідно вища активність АлАТ та АсАТ у 4 групі стосовно досліджуваного показника в 2 групі відповідно на 150,93 % та 63,02 %. Варто зазначити, що активність АлАТ та АсАТ у групі при COVID-19 асоційованій НП з АГ була вірогідно більша стосовно досліджуваних показників в цій групі без АГ відповідно на 70,92 % та 43,73 %.

Таблиця 3.13 – Біохімічні показники (АлАТ, АсАТ, глюкоза) хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від наявності артеріальної гіпертензії 1 ступеня

Показник		2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
АлАТ, ОД/л	АГ 1 ст. –	22,10 (15,70; 36,50)	25,10 (19,43; 41,50)	38,64 (24,10; 73,60)	H=4,78; p=0,092	–
	АГ 1 ст. +	29,69 (21,60; 52,73)	42,90* (25,71; 72,10)	74,50 (52,30; 108,00)	H=6,90; p=0,032*	P _{II-IV}
АсАТ, ОД/л	АГ 1 ст. –	24,00 (19,00; 39,85)	27,90 (19,49; 39,95)	35,90 (19,60; 99,80)	H=1,16; p=0,559	–
	АГ 1 ст. +	35,15 (19,80; 57,40)	40,10* (21,50; 89,17)	57,30 (50,70; 75,10)	H=6,05; p=0,049*	P _{II-IV}
Глюкоза, ммоль/л	АГ 1 ст. –	6,16 (5,31; 7,50)	5,79 (5,28; 7,24)	5,90 (5,09; 8,85)	H=0,35; p=0,841	–
	АГ 1 ст. +	7,04* (5,90; 8,92)	7,20* (6,01; 13,00)	9,55* (7,57; 14,69)	H=4,76; p=0,093	–

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

Концентрація глюкози у пацієнтів 2, 3 та 4 груп з коморбідним перебігом НП та АГ була вірогідно вища проти таких даних у пацієнтів з НП, асоційованій з COVID-19 без АГ відповідно на 14,29 %, 24,35 % та 61,86 %.

Аналіз прозапальних маркерів у пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 показав, що незалежно від наявності/відсутності АГ кількість пацієнтів з підвищеним рівнем прокальцитоніну та феритину

вірогідно зростала в міру зростання тяжкості пневмонії (табл. 3.14). Варто відмітити, що у всіх пацієнтів з АГ 3 групи, а також всі пацієнти незалежно від наявності /відсутності АГ 4 групи мали підвищений рівень досліджуваних прозапальних показників.

Таблиця 3.14 – Характеристика прозапальних маркерів (СРП, прокальцитонін, феритин) у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від наявності АГ 1 ступеня, n (%)

Група хворих з НП		2 група		3 група		4 група		χ^2 , p
		АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	АГ 1 ст. –	АГ 1 ст. +	
СРП, мг/л	↑	79 (88,76)	25 (96,15)	39 (95,12)	19 (100,00)	7 (100,00)	9 (100,00)	$\chi^2=5,91$; p=0,315
	N	10 (11,24)	1 (3,85)	2 (4,88)	0	0	0	
Прокальцитонін, нг/мл	↑	51 (57,30)	19 (73,08)	38 (92,68)	19 (100,00)	7 (100,00)	9 (100,00)	$\chi^2=33,30$; p<0,001*
	N	38 (42,70)	7 (26,92)	3 (7,32)	0	0	0	
Феритин, мкг/л	↑	69 (77,53)	22 (84,62)	39 (95,12)	19 (100,00)	7 (100,00)	9 (100,00)	$\chi^2=14,18$; p=0,014*
	N	20 (22,47)	4 (15,38)	2 (4,88)	0	0	0	

Примітка 1. ↑ – високий рівень; N – нормальний рівень.

Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.

При проведенні аналізу рангових варіацій Крассела-Уолісса встановлена статистично значуща різниця між тяжкістю НП та рівнем прокальцитоніну і феритину у пацієнтів з НП внаслідок COVID-19 незалежно

від наявності/відсутності АГ, а також між вмістом СРП та тяжкістю пневмонії за умови відсутньої супутньої АГ (табл. 3.15).

Таблиця 3.15 – Прозапальні маркери (СРП, прокальцитонін, феритин) у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від наявності артеріальної гіпертензії 1 ступеня

Показник		2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
СРП, мг/л	АГ 1 ст. –	18,31 (7,70; 38,70)	36,48 (20,40; 59,25)	69,40 (57,40; 220,00)	H=17,43; p<0,001*	РII-III; РII-IV
	АГ 1 ст. +	45,15* (32,24; 66,24)	72,21* (34,39; 143,45)	74,68 (24,50; 175,83)	H=3,53; p=0,171	–
Прокаль- цитонін, нг/мл	АГ 1 ст. –	0,52 (0,42; 0,62)	0,83 (0,72; 1,03)	1,04 (0,87; 1,11)	H=67,61; p<0,001*	РII-III; РII-IV
	АГ 1 ст. +	0,66* (0,46; 0,67)	1,01* (0,78; 1,06)	1,15* (1,10; 1,31)	H=37,43; p<0,001*	РII-III; РII-IV
Феритин, мкг/л	АГ 1 ст. –	345,00 (301,00; 448,00)	612,00 (414,10; 725,10)	956,00 (427,00; 1420,00)	H=33,99; p<0,001*	РII-III; РII-IV
	АГ 1 ст. +	389,50 (321,00; 505,30)	756,00* (577,00; 845,00)	884,00 (793,00; 1008,00)	H=29,22; p<0,001*	РII-III; РII-IV
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

При попарному порівнянні у вказаних підгрупах встановлено вірогідно нижчі значення прокальцитоніну, феритину і СРП у 2 групі стосовно досліджуваних показників як у 3, так і в 4 групах. Варто зазначити, що рівень СРП у групі при COVID-19 асоційованій НП з АГ був вірогідно більший у 2

та 3 групах стосовно досліджуваних показників в цій групі без АГ відповідно на 146,59 % та 97,94 %. Рівень прокальцитоніну у всіх групах пацієнтів з НП внаслідок COVID-19 та АГ був вірогідно більший стосовно досліджуваних показників в цій групі без АГ, зокрема, в 2 групі на 26,92 %, 3 групі на 21,69 % та 4 групі на 10,58 %. Рівень феритину в пацієнтів з НП, асоційованій з COVID-19, та АГ 3 групи був вірогідно більший на 23,53 % стосовно досліджуваного показника в цій групі без АГ.

Отже, при COVID-19 асоційованій негоспітальній пневмонії встановлено вірогідно вищу активність АлАТ та АсАТ у 4 групі стосовно досліджуваних показників в 2 групі відповідно на 70,92 % та 43,73 %, а також при коморбідному перебігу з артеріальною гіпертензією відповідно на 150,93 % та 63,02 %. Концентрація глюкози у пацієнтів всіх дослідних груп з коморбідним перебігом пневмонії та гіпертензії була вірогідно вища проти таких даних у пацієнтів без гіпертензії відповідно на 14,29 %, 24,35 % та 61,86 %.

Встановлена статистично значуща різниця між тяжкістю пневмонії та рівнем прокальцитоніну і феритину у пацієнтів з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 незалежно від наявності/відсутності артеріальної гіпертензії, а також між вмістом СРП та тяжкістю пневмонії за умови відсутньої супутньої гіпертензії.

3.4 Вплив кардіоваскулярного ризику на показники крові у хворих із негоспітальною пневмонією після перенесеного COVID-19

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела–Уолліса встановлено статистично значущої різниці між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зростанням рівня еритроцитів у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, зокрема, вірогідно вище значення досліджуваного показника при дуже високому ризику на 18,89 % стосовно відсутнього ризику (табл. 3.16). У

свою чергу, проведення аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса показало статистично значущу різницю між тяжкістю НП та зміною рівня еритроцитів у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах певного кардіоваскулярного ризику. При цьому, найвищі показники еритроцитів були в пацієнтів 4 групи, що вірогідно відрізнялося від даних 2 групи при високому (на 24,82 %) та дуже високому (на 34,52 %) ризиках.

Таблиця 3.16 – Рівень еритроцитів у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній (0)	4,55 (4,11; 4,97)	4,75 (4,39; 4,79)	4,13	H=1,26; p=0,532	–
Помірний (1)	4,46 (3,80; 4,91)	4,55 (4,22; 4,99)	4,21 (3,75; 4,55)	H=3,57; p=0,168	–
Високий (2)	4,23 (3,49; 4,74)	4,68 (4,33; 4,95)	5,28 (5,20; 5,30)	H=10,51; p=0,005*	p _{II-IV}
Дуже високий (3)	3,65 (3,36; 4,47)	4,85 (4,10; 5,50)	4,91 (4,72; 5,46)	H=12,12; p=0,004*	p _{II-III} ; p _{II-IV}
H; p	H=6,64; p=0,085	H=0,27; p=0,965	H=8,87; p=0,031*		
p<0,05*			p ₁₋₂		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса не встановлено статистично значущої різниці між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною рівня гемоглобіну у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, проте виявлено статистично значущу

різницю між тяжкістю НП та зміною рівня гемоглобіну у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах помірного кардіоваскулярного ризику. При цьому, найнижчі показники гемоглобіну були в пацієнтів 4 групи, що вірогідно відрізнялося від даних 2 (на 26,36 %) та 3 (на 27,03 %) груп (табл. 3.17).

Таблиця 3.17 – Рівень гемоглобіну у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній (0)	138,50 (121,50; 146,50)	132,00 (108,00; 140,50)	132,00	H=0,73; p=0,695	–
Помірний (1)	139,00 (126,00; 150,00)	141,00 (133,00; 148,00)	111,00 (105,00; 123,00)	H=7,10; p=0,029 *	P _{II-IV} ; P _{III-IV}
Високий (2)	144,00 (130,00; 156,00)	140,50 (132,50; 160,50)	122,00 (115,00; 130,00)	H=1,61; p=0,448	–
Дуже високий (3)	133,00 (125,00; 151,00)	127,00 (91,00; 149,00)	116,50 (108,00; 126,00)	H=2,07; p=0,355	–
H; p	H=1,33; p=0,722	H=5,70; p=0,127	H=2,57; p=0,464		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса не встановлено статистично значущої різниці між вираженістю

кардіоваскулярного ризику, тяжкістю пневмонії та зміною рівня кольорового показника у хворих з НП, асоційованою з COVID-19 (рис. 3.1).

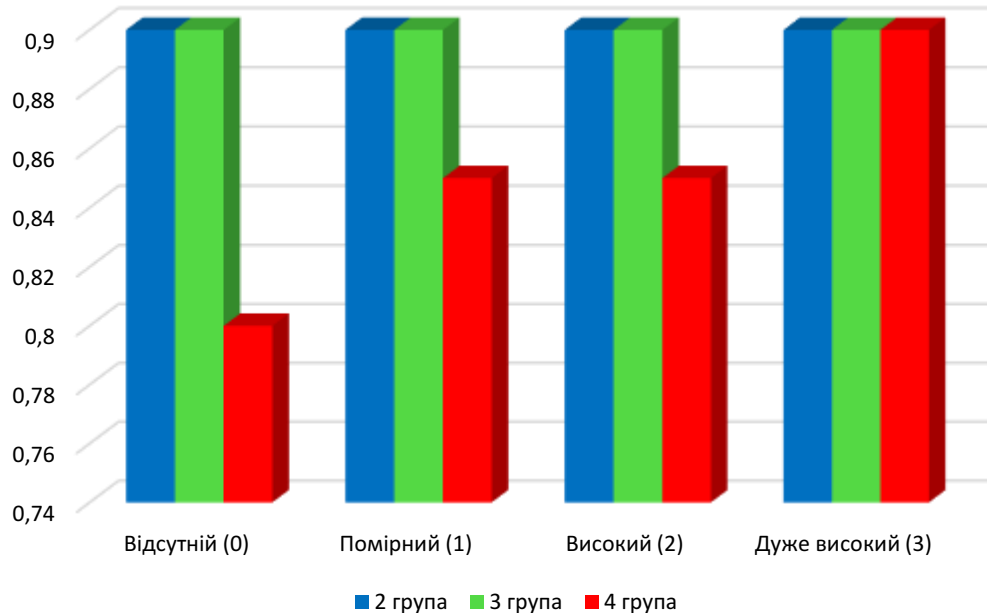


Рисунок 3.1 – Кольоровий показник у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса не встановлено статистично значущої різниці між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною ШОЕ у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, проте виявлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП та рівнем ШОЕ у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах високого і дуже високого кардіоваскулярного ризику (табл. 3.18). При цьому, найвищі показники ШОЕ були в пацієнтів 4 групи, що вірогідно відрізнялося від даних 2 групи на 84,00 % при високому та на 153,13 % при дуже високому ризику.

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса не встановлено статистично значущої різниці між вираженістю кардіоваскулярного ризику, тяжкістю пневмонії та зміною кількості тромбоцитів у хворих з НП, асоційованою з COVID-19 (рис. 3.2).

Таблиця 3.18 – Швидкість осідання еритроцитів у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній (0)	20,50 (12,50; 33,00)	32,00 (15,50; 40,50)	37,00	H=1,18; p=0,554	–
Помірний (1)	21,00 (13,00; 31,00)	22,00 (15,00; 27,00)	32,00 (27,00; 37,00)	H=3,49; p=0,174	–
Високий (2)	25,00 (16,00; 34,00)	36,50 (21,50; 57,00)	46,00 (36,00; 53,00)	H=6,34; p=0,042*	P _{II-IV}
Дуже високий (3)	16,00 (6,00; 35,00)	35,00 (25,00; 38,00)	40,50 (36,00; 45,00)	H=7,56; p=0,023*	P _{II-IV}
H; p	H=1,13; p=0,771	H=5,81; p=0,121	H=3,88; p=0,274		

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

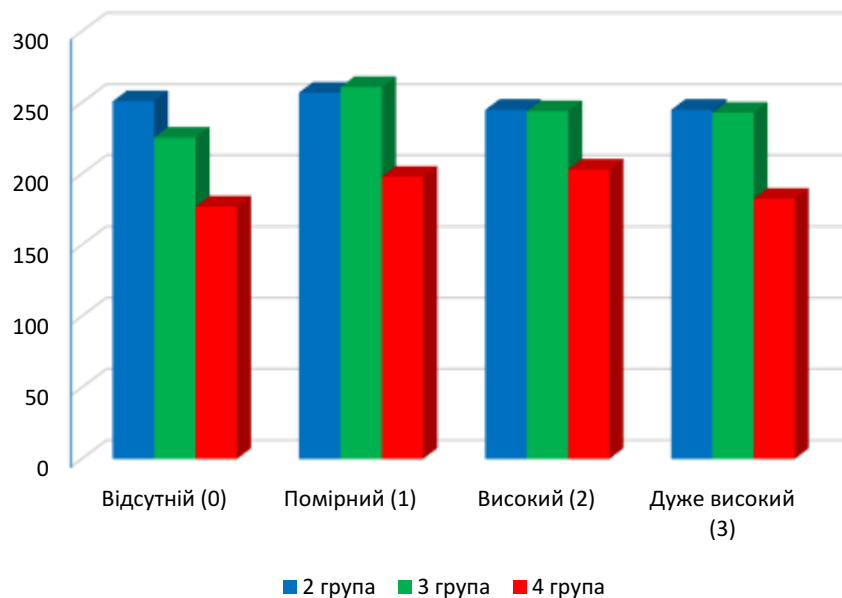


Рисунок 3.2 – Рівні тромбоцитів у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса не встановлено статистично значущої різниці між вираженістю кардіоваскулярного ризику та кількістю лейкоцитів у хворих з НП, асоційованою з COVID-19. Проте виявлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП та рівнем лейкоцитів у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах помірного, високого і дуже високого кардіоваскулярного ризику, зокрема, вірогідно вищі значення досліджуваного показника в пацієнтів 4 групи стосовно даних 2 групи відповідно на 86,49 %, 42,70 % та 53,16 % (табл. 3.19).

Таблиця 3.19 – Рівні лейкоцитів у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній (0)	6,85 (4,69; 9,10)	8,36 (6,28; 12,15)	11,95	H=3,78; p=0,151	–
Помірний (1)	7,40 (5,80; 9,73)	7,60 (6,36; 13,24)	13,80 (12,75; 14,95)	H=7,33; p=0,026*	P _{II-IV}
Високий (2)	8,90 (6,12; 10,30)	9,35 (8,75; 12,75)	12,70 (10,80; 14,80)	H=8,09; p=0,018*	P _{II-IV}
Дуже високий (3)	9,50 (7,10; 13,10)	11,20 (8,97; 15,20)	14,55 (13,00; 16,30)	H=5,99; p=0,049*	P _{II-IV}
H; p	H=5,35; p=0,148	H=5,43; p=0,143	H=2,28; p=0,516		

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

При проведенні аналізу рангових варіацій Крассела – Уолліса не встановлено статистично значущої різниці між вираженістю кардіоваскулярного ризику та відсотку паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, проте виявлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП та рівнем нейтрофілів у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах дуже високого кардіоваскулярного ризику, зокрема, вірогідно вищі значення нейтрофілів за рахунок сегментоядерних нейтрофілів в пацієнтів 4 групи стосовно даних 2 групи відповідно на 16,13 % (рис. 3.3-3.5).

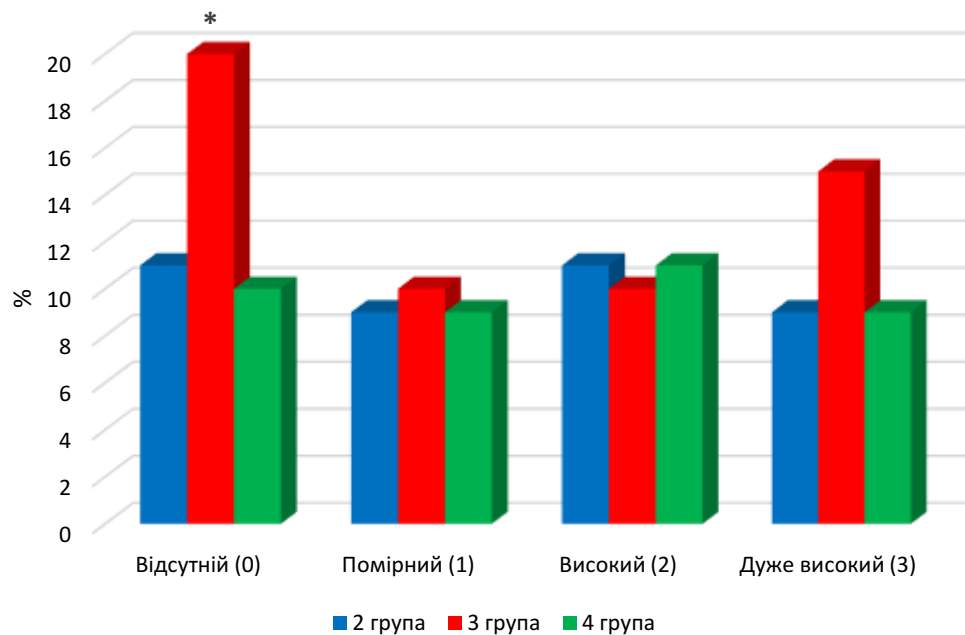


Рисунок 3.3 – Рівні паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

При проведенні аналізу рангових варіацій Крассела – Уолліса не встановлено статистично значущої різниці між вираженістю кардіоваскулярного ризику, тяжкістю пневмонії та зміною відсотку еозинофілів, а також моноцитів у хворих з НП, асоційованою з COVID-19. У той же час виявлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП та рівнем лімфоцитів у

хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах дуже високого кардіоваскулярного ризику, зокрема, вірогідно нижчі значення лімфоцитів в пацієнтів 4 групи на 57,14 % стосовно даних 2 групи (табл. 3.20).

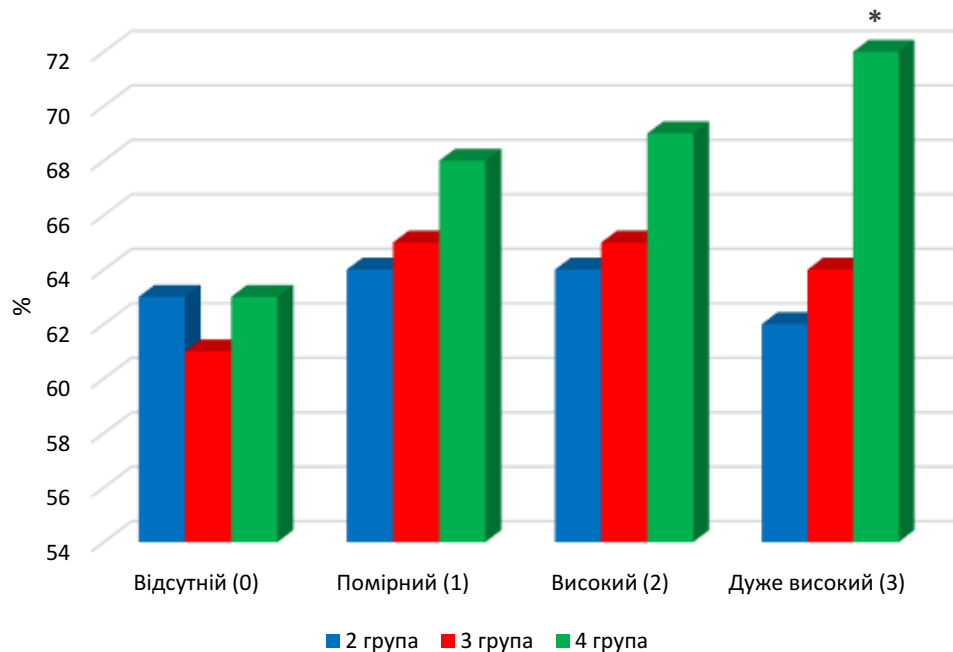


Рисунок 3.4 – Рівні сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

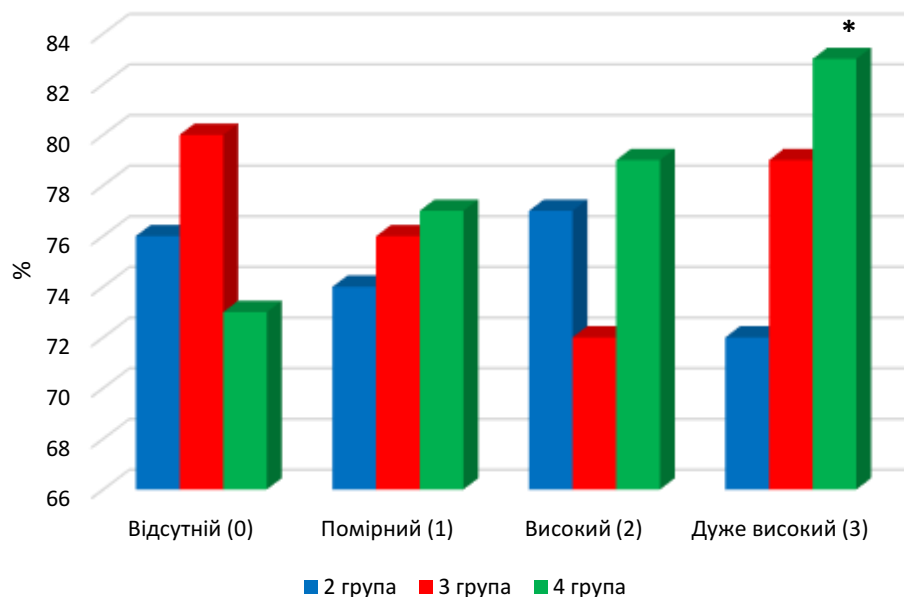


Рисунок 3.5 – Рівні нейтрофільних гранулоцитів у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Таблиця 3.20 – Рівні лімфоцитів у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній (0)	20 (14; 26)	16 (9; 25)	23	H=1,14; p=0,565	–
Помірний (1)	21 (14; 29)	22 (16; 28)	16 (15; 16)	H=2,76; p=0,251	–
Високий (2)	19 (12; 22)	23 (14; 27)	13 (9; 14)	H=3,49; p=0,175	–
Дуже високий (3)	22 (18; 29)	18 (15; 24)	14 (7; 17)	H=7,93; p=0,019*	P _{II-IV}
H; p	H=4,00; p=0,262	H=2,80; p=0,424	H=3,66; p=0,300		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Отже, у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, IV класу ризику летального наслідку характерним є вірогідно вищі значення еритроцитів, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при високому (на 24,82 %) та дуже високому (на 34,52 %) кардіоваскулярному ризику; ШОЕ, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при високому (на 84,00 %) та дуже високому (на 153,13 %) кардіоваскулярному ризику; лейкоцитів, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при помірному, високому і дуже високому кардіоваскулярних ризиках відповідно на 86,49 %, 42,70 % та 53,16 %.

3.5 Особливості змін біохімічних показників крові у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною концентрації АлАТ у хворих 2 і 3 груп з НП,

асоційованою з COVID-19, зокрема, вірогідно вищі значення досліджуваного показника при дуже високому кардіоваскулярному ризику стосовно відсутнього ризику відповідно на 117,85 % та 104,93 % (табл. 3.21). Також виявлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП та концентрацією АлАТ у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах високого кардіоваскулярного ризику, а саме найвищі показники АлАТ були в пацієнтів 4 групи, що вірогідно відрізнялося від даних 2 групи в 3,83 раза.

Таблиця 3.21 – Активність АлАТ у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній (0)	19,66 (13,25; 31,81)	21,10 (15,53; 22,95)	21,50	H=0,16; p=0,925	–
Помірний (1)	24,80 (16,35; 40,58)	31,42 (19,43; 43,50)	32,72 (25,45; 52,53)	H=1,65; p=0,439	–
Високий (2)	23,79 (17,90; 33,20)	26,26 (19,30; 55,66)	91,10 (73,60; 108,00)	H=7,73; p=0,021*	p _{II-IV}
Дуже високий (3)	42,83 (30,30; 79,60)	43,24 (29,20; 76,40)	66,90 (52,30; 115,90)	H=1,34; p=0,510	–
H; p	H=13,88; p=0,003*	H=10,92; p=0,012*	H=6,19; p=0,103		
p<0,05*	p ₀₋₃	p ₀₋₃	–		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Аналіз рангових варіацій Краскела – Уолліса показав схожі зміни щодо концентрації АсАТ. Так, встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною концентрації АсАТ у хворих 2 і 3 груп з НП, асоційованою з COVID-19, зокрема, вірогідно вищі значення досліджуваного показника при дуже високому кардіоваскулярному ризику стосовно відсутнього ризику відповідно на 130,77 % та 83,56 % (табл. 3.22).

Таблиця 3.22 – Активність АсАТ у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	Н; р	p<0,05*
Відсутній (0)	23,53 (17,05; 34,05)	21,90 (16,97; 29,20)	19,60	Н=0,22; р=0,898	–
Помірний (1)	25,10 (17,68; 46,12)	30,79 (19,63; 46,85)	40,61 (18,60; 79,00)	Н=0,38; р=0,828	–
Високий (2)	26,30 (20,07; 36,30)	26,20 (19,84; 45,94)	50,70 (41,50; 81,50)	Н=7,15; р=0,028*	р _{II-IV}
Дуже високий (3)	54,30 (23,50; 70,40)	40,20 (32,18; 94,18)	59,35 (52,30; 75,10)	Н=1,46; р=0,483	–
Н; р	Н=8,64; р=0,035*	Н=9,74; р=0,021*	Н=2,75; р=0,431		
p<0,05*	р ₀₋₃	р ₀₋₃	–		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Також виявлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП та концентрацією АсАТ у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах високого кардіоваскулярного ризику, а саме найвищі показники АсАТ були в пацієнтів 4 групи, що вірогідно відрізнялося від даних 2 групи в 1,93 раза.

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса не встановлено статистично значущої різниці між тяжкістю НП та змінами концентрації глюкози у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, проте виявлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та величиною досліджуваного показника у 3 і 4 групах (табл. 3.23).

Таблиця 3.23 – Концентрація глюкози у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній (0)	6,07 (5,21; 7,48)	5,42 (4,79; 6,28)	4,46	H=4,49; p=0,106	–
Помірний (1)	6,15 (5,47; 7,20)	5,73 (5,36; 6,79)	5,70 (5,29; 6,81)	H=1,64; p=0,440	–
Високий (2)	6,56 (5,18; 10,45)	10,91 (7,64; 13,81)	10,06 (9,55; 10,40)	H=5,94; p=0,051	–
Дуже високий (3)	7,60 (6,16; 9,22)	7,39 (6,01; 8,52)	8,47 (7,57; 17,65)	H=1,83; p=0,401	–
H; p	H=5,50; p=0,139	H=22,61; p<0,001*	H=8,11; p=0,044*		
p<0,05*	–	p ₀₋₂ ; p ₀₋₃ ; p ₁₋₂ ; p ₁₋₃	p ₁₋₂		

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

Так, у хворих з високим та дуже високим кардіоваскулярним ризиком 3 групи концентрація глюкози була вірогідно вища даних при відсутньому (відповідно на 101,29 % та 36,35 %) та помірному (відповідно на 90,40 % та 28,97 %) ризику. У хворих 4 групи концентрація глюкози при високому кардіоваскулярному ризику була вірогідно більша на 76,49 % проти даних при помірному ризику.

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною рівня СРП у хворих 2 і 3 груп з НП, асоційованою з COVID-19, зокрема, вірогідно вищі значення досліджуваного показника при дуже високому кардіоваскулярному ризику стосовно відсутнього ризику відповідно в 3,92 та 6,47 раза (табл. 3.24). Також виявлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП та рівнем СРП у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах помірною кардіоваскулярного ризику, а саме найвищі показники СРП були в пацієнтів 4 групи, що вірогідно відрізнялося від даних 2 групи в 1,96 раза.

Таблиця 3.24 – Рівень СРП у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
1	2	3	4	5	6
Відсутній (0)	12,70 (7,71; 30,33)	12,89 (9,48; 29,35)	63,98	H=2,60; p=0,273	–
Помірний (1)	32,29 (8,50; 44,86)	38,73 (23,45; 56,82)	63,40 (33,17; 110,86)	H=7,81; p=0,020*	p _{II-IV}

Продовження таблиці 3.24

1	2	3	4	5	6
Високий (2)	34,02 (12,11; 59,17)	55,92 (27,32; 151,18)	74,68 (41,68; 172,17)	H=4,50; p=0,105	–
Дуже високий (3)	49,76 (18,60; 92,51)	83,43 (34,93; 143,45)	185,86 (24,50; 220,00)	H=5,31; p=0,070	–
H; p	H=10,65; p=0,014*	H=11,07; p=0,011*	H=1,88; p=0,597		
p<0,05*	p ₀₋₃	p ₀₋₃	–		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною рівня прокальцитоніну у хворих 2 і 3 груп з НП, асоційованою з COVID-19, зокрема, вірогідно вищі значення досліджуваного показника при дуже високому кардіоваскулярному ризику стосовно відсутнього ризику відповідно на 26,92 % та 37,84 % (табл. 3.25). Варто також вказати вірогідно вищий рівень прокальцитоніну у хворих 2 групи з дуже високим кардіоваскулярним ризиком на 29,41 % стосовно помірного ризику. Також виявлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП та рівнем прокальцитоніну у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах помірного, високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику. Так, встановлено найнижчі показники прокальцитоніну в пацієнтів 2 групи, що вірогідно відрізнялися при помірному, високому та дуже високому кардіоваскулярних ризиках відносно даних 3 групи відповідно на 68,63 %, 45,61 % та 54,55 %, а також даних 4 групи відповідно на 111,76 %, 92,98 % та 86,36 %.

Таблиця 3.25 – Зміни рівня прокальцитоніну у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній (0)	0,52 (0,32; 0,67)	0,74 (0,67; 0,85)	0,72	H=7,83; p=0,020*	p _{II-III}
Помірний (1)	0,51 (0,42; 0,63)	0,86 (0,72; 1,03)	1,08 (0,96; 1,17)	H=49,08; p<0,001*	p _{II-III} ; p _{II-IV}
Високий (2)	0,57 (0,49; 0,65)	0,83 (0,78; 1,04)	1,10 (1,01; 1,14)	H=25,87; p<0,001*	p _{II-III} ; p _{II-IV}
Дуже високий (3)	0,66 (0,61; 0,74)	1,02 (0,98; 1,08)	1,23 (1,07; 1,40)	H=23,66; p<0,001*	p _{II-III} ; p _{II-IV}
H; p	H=10,96; p=0,012*	H=9,38; p=0,025*	H=5,43; p=0,143		
p<0,05*	p ₀₋₃ ; p ₁₋₃	p ₀₋₃	–		

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною рівня феритину у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, зокрема, вірогідно вищі значення досліджуваного показника у 2 групі при дуже високому кардіоваскулярному ризику стосовно відсутнього ризику на 22,43 % та у 3 групі при високому кардіоваскулярному ризику стосовно відсутнього ризику на 76,08 % (табл. 3.26). Також виявлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП та концентрацією феритину у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах помірнього, високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику. Так, встановлено найнижчі показники феритину в пацієнтів 2 групи, що вірогідно відрізнялися при

помірному, високому та дуже високому кардіоваскулярних ризиках відносно даних 3 групи відповідно на 87,28 %, 97,09 % та 65,86 %. При цьому, у пацієнтів 2 групи при високому та дуже високому кардіоваскулярних ризиках концентрація феритину була вірогідно нижчою стосовно даних 4 групи відповідно на 109,79 % та 153,49 %.

Таблиця 3.26 – Концентрація феритину у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній (0)	339,30 (283,90; 368,80)	423,10 (360,65; 625,85)	784,00	H=6,79; p=0,034*	pII-III
Помірний (1)	345,00 (256,00; 448,00)	646,10 (473,90; 716,00)	691,50 (262,50; 1188,00)	H=21,46; p<0,001*	pII-III
Високий (2)	378,00 (321,00; 505,30)	745,00 (690,25; 833,00)	793,00 (693,20; 872,00)	H=17,15; p<0,001*	pII-III; pII-IV
Дуже високий (3)	415,40 (345,00; 569,00)	689,00 (542,00; 890,00)	1053,00 (967,00; 1462,90)	H=19,07; p<0,001*	pII-III; pII-IV
H; p	H=7,85; p=0,049*	H=10,11; p=0,018*	H=6,30; p=0,098		
p<0,05*	p0-3	p0-2	—		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною концентрації АЛАТ і АсАТ у хворих 2 і 3 груп з НП, асоційованою з COVID-19, а також вірогідну різницю між тяжкістю НП та активністю амінотрансфераз у хворих з НП, асоційованою з COVID-19 в межах високого кардіоваскулярного ризику, а саме найвищі показники АЛАТ й АсАТ були в пацієнтів 4 групи, що вірогідно відрізнялося від даних 2 групи відповідно в 3,83 та 1,93 раза. У хворих з НП, асоційованою з COVID-19, виявлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та концентрацією глюкози у 3 і 4 групах.

Встановлено вірогідну різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною рівня СРП, прокальцитоніну та феритину у хворих 2 і 3 груп з НП, асоційованою з COVID-19, а також статистично значущу різницю між тяжкістю НП та рівнем СРП в межах помірного кардіоваскулярного ризику, прокальцитоніну в межах помірного, високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику та феритину при помірному, високому та дуже високому кардіоваскулярних ризиках.

3.6 Особливості ліпідограми у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, та артеріальну гіпертензію з різним кардіоваскулярним ризиком

Аналіз показників ліпідограми у пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 показав, що незалежно від наявності/відсутності АГ кількість пацієнтів з підвищеною концентрацією ЗХС та ТГ зростала в міру зростання тяжкості пневмонії (табл. 3.27). Варто відмітити практично однакову кількість пацієнтів з коморбідною АГ з нормальною і підвищеною концентрацією ЗХС у хворих 4 групи та концентрацією ТГ у хворих 3 і 4 груп. Аналізуючи показники ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ встановлено вірогідно

більший відсоток пацієнтів з нормальною концентрацією досліджуваних показників у пацієнтів всіх груп незалежно від наявності/відсутності АГ.

Таблиця 3.27 – Характеристика показників ліпідограми у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19 залежно від наявності артеріальної гіпертензії, n (%)

Група хворих з НП		2 група		3 група		4 група		χ^2 , p
		АГ 1 ст.	АГ 1 ст.	АГ 1 ст.	АГ 1 ст.	АГ 1 ст.	АГ 1 ст.	
		–	+	–	+	–	+	
ЗХС	↑	4 (4,49)	2 (7,69)	8 (19,51)	3 (15,79)	2 (28,57)	5 (55,56)	$\chi^2=24,59$; p<0,001*
	N	85 (95,51)	24 (92,31)	33 (80,49)	16 (84,21)	5 (71,43)	4 (44,44)	
ХС ЛПНЩ	↑	3 (3,37)	2 (7,69)	2 (4,88)	3 (15,79)	2 (28,57)	3 (33,33)	$\chi^2=16,85$; p=0,005*
	N	86 (96,63)	24 (92,31)	39 (95,12)	16 (84,21)	5 (71,43)	6 (66,67)	
ХС ЛПВЩ	↓	7 (7,87)	5 (19,23)	6 (14,63)	6 (31,58)	3 (42,86)	6 (66,67)	$\chi^2=27,07$; p<0,001*
	N	82 (92,13)	21 (80,77)	35 (85,37)	13 (68,42)	4 (57,14)	3 (33,33)	
ТГ	↑	4 (4,49)	4 (15,38)	7 (17,07)	9 (47,37)	3 (42,86)	5 (55,56)	$\chi^2=35,53$; p<0,001*
	N	85 (95,51)	22 (84,62)	34 (82,93)	10 (52,63)	4 (57,14)	4 (44,44)	

Примітка 1. ↑ – високий рівень, ↓ – низький рівень; N – нормальний рівень.
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса встановлено статистично значущу різницю між тяжкістю НП за окремими

показниками ліпідограми у пацієнтів з наявною/відсутньою АГ (табл. 3.28). Під час попарного порівняння при НП, асоційованій з COVID-19, без АГ встановлено найнижчу концентрацію ЗХС у 2-й групі, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника в 3-й і 4-й групах – на 25,55 % та 48,91 % відповідно. При НП, асоційованій з COVID-19, та коморбідній АГ встановлено найвищу концентрацію ЗХС у 4-й групі, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника в 2-й і 3-й групах – на 41,50 % та 12,64 % відповідно. При цьому встановлено вірогідно вищу концентрацію ЗХС у пацієнтів 4-ї групи з коморбідною АГ стосовно таких даних 4 групи без АГ.

Таблиця 3.28 – Показники ліпідограми у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від наявності артеріальної гіпертензії

Показник		2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
ЗХС, ммоль/л	АГ 1 ст. –	3,21 (2,67; 3,67)	4,03 (3,45; 4,56)	4,78 (4,01; 5,01)	H=29,45; p<0,001*	p _{II-III} ; p _{II-IV}
	АГ 1 ст. +	3,59 (3,01; 4,21)	4,51 (3,78; 4,71)	5,08* (4,88; 5,23)	H=19,19; p<0,001*	p _{II-IV} ; p _{III-IV}
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	АГ 1 ст. –	1,93 (1,54; 2,32)	2,36 (2,04; 2,65)	2,83 (2,02; 3,01)	H=18,37; p<0,001*	p _{II-III} ; p _{II-IV}
	АГ 1 ст. +	2,34* (2,01; 2,70)	2,55* (2,40; 2,87)	2,87 (2,85; 3,04)	H=7,94; p=0,019*	p _{II-IV}
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	АГ 1 ст. –	1,30 (1,17; 1,42)	1,23 (1,07; 1,35)	1,17 (1,13; 1,24)	H=4,80; p=0,091	–
	АГ 1 ст. +	1,26 (1,19; 1,34)	1,21 (1,02; 1,35)	1,02* (0,98; 1,12)	H=7,50; p=0,024*	p _{II-IV}
ТГ, ммоль/л	АГ 1 ст. –	1,22 (1,03; 1,44)	1,55 (1,24; 1,65)	1,68 (1,52; 2,01)	H=30,21; p<0,001*	p _{II-III} ; p _{II-IV}
	АГ 1 ст. +	1,32* (1,15; 1,54)	1,68* (1,61; 1,87)	1,86 (1,64; 2,03)	H=15,39; p<0,001*	p _{II-III} ; p _{II-IV}
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.						

Під час попарного порівняння при НП, асоційованій з COVID-19, без АГ встановлено найнижчу концентрацію ХС ЛПНЩ у 2-й групі, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника в 3-й і 4-й групах – на 22,28 % та 46,63 % відповідно. При НП, асоційованій з COVID-19, та коморбідній АГ встановлено найвищу концентрацію ХС ЛПНЩ у 4-й групі, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника в 2-й групі на 22,65 %. При цьому встановлено вірогідно вищу концентрацію ХС ЛПНЩ у пацієнтів 2 і 3 груп з коморбідною АГ стосовно таких даних 2 і 3 груп без АГ.

Концентрація ХС ЛПВЩ була вірогідно менша у пацієнтів з НП та АГ 4-ї групи на 23,3 % стосовно даних 2-ї групи (див. табл. 3.28). При цьому встановлено вірогідно нижчу концентрацію ХС ЛПВЩ у пацієнтів 4 групи з коморбідною АГ стосовно таких даних 4-ї групи без АГ.

Під час попарного порівняння при НП, асоційованій з COVID-19, без АГ встановлено найнижчу концентрацію ТГ у 2-й групі, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника в 3-й і 4-й групах – на 27,05 % та 37,70 % відповідно. Така ж тенденція щодо змін була характерна для ТГ при НП, асоційованій з COVID-19, та коморбідній АГ, зокрема, виявлено найнижчу концентрацію ТГ у 2-й групі, що вірогідно різнилося стосовно досліджуваного показника в 3-й і 4-й групах – на 27,27 % та 40,91 % відповідно. При цьому встановлено вірогідно вищу концентрацію ТГ у пацієнтів 2 і 3 груп з коморбідною АГ стосовно таких даних 2 і 3 груп без АГ.

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса не встановлено статистично значущої різниці між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною концентрації ЗХС у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, різних груп (табл. 3.29). У свою чергу, проведення аналізу рангових варіацій Краскела–Уолліса показало статистично значущу різницю між тяжкістю НП та зміною концентрації ЗХС у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах певного кардіоваскулярного ризику. Так, у пацієнтів з помірним, високим та дуже

високим кардіоваскулярним ризиком концентрація ЗХС була найвищою у пацієнтів 4 групи, вірогідно відрізняючись на 52,34 %, 47,25 % та 38,81 % відповідно стосовно даних 2-ї групи.

Таблиця 3.29 – Концентрація ЗХС (ммоль/л) у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній	3,16 (2,73; 3,61)	3,57 (3,33; 3,99)	3,22	H=3,03; p=0,220	–
Помірний	3,21 (2,65; 4,05)	4,12 (3,56; 4,96)	4,89 (4,43; 5,03)	H=19,98; p<0,001*	p _{II-III} ; p _{II-IV}
Високий	3,45 (2,78; 3,92)	4,29 (3,33; 4,87)	5,08 (4,67; 5,12)	H=9,72; p=0,008*	p _{II-IV}
Дуже високий	3,53 (3,01; 4,21)	4,51 (3,78; 4,71)	4,90 (4,78; 5,23)	H=15,98; p<0,001*	p _{II-IV}
H; p	H=1,87; p=0,599	H=3,07; p=0,382	H=3,11; p=0,375		

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною концентрації ХС ЛПНЩ у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, 2-ї групи (табл. 3.30). У той же час, проведення аналізу рангових варіацій Краскела–Уолліса показало статистично значущу різницю між тяжкістю НП та зміною концентрації ХС ЛПНЩ у хворих з НП, асоційованою з COVID-19 при помірному та дуже високому кардіоваскулярному ризику. Так, у пацієнтів з помірним та дуже високим кардіоваскулярним ризиком концентрація ХС ЛПНЩ була найвищою у

пацієнтів 4 групи, вірогідно відрізняючись на 36,73 % та 34,09 % відповідно стосовно даних 2-ї групи.

Таблиця 3.30 – Концентрація ХС ЛПНЦ (ммоль/л) у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній	1,93 (1,54; 2,18)	2,30 (1,88; 2,39)	2,83	H=4,95; p=0,084	–
Помірний	1,96 (1,67; 2,34)	2,36 (2,04; 2,65)	2,68 (2,07; 3,03)	H=8,65; p=0,013*	p _{II-IV}
Високий	2,30 (1,67; 2,67)	2,50 (2,44; 2,80)	2,85 (2,02; 2,87)	H=3,82; p=0,148	–
Дуже високий	2,20 (2,02; 2,56)	2,56 (2,31; 3,02)	2,95 (2,86; 3,11)	H=10,17; p=0,006*	p _{II-IV}
H; p	H=7,60; p=0,048*	H=7,21; p=0,065	H=2,96; p=0,399		
p<0,05*	p _{I-IV}	–	–		

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

При проведенні аналізу рангових варіацій Красскела–Уолліса встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною концентрації ХС ЛПНЦ у хворих на НП, асоційовану з COVID-19, 2-ї групи, окрема, вірогідно вищі значення досліджуваного показника у хворих з помірним і високим кардіоваскулярним ризиком стосовно відсутнього ризику (табл. 3.31). У той же час, проведення аналізу рангових варіацій Красскела – Уолліса показало статистично значущу

різницю між тяжкістю НП та зміною концентрації ХС ЛПВЩ у хворих на НП, асоційовану з COVID-19, при відсутньому кардіоваскулярному ризику.

Таблиця 3.31 – Концентрація ХС ЛПВЩ (ммоль/л) у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній	1,39 (1,32; 1,45)	1,25 (1,15; 1,34)	1,21	H=6,63; p=0,036*	p _{II-III}
Помірний	1,23 (1,17; 1,35)	1,23 (1,10; 1,35)	1,21 (1,08; 1,29)	H=0,50; p=0,778	–
Високий	1,22 (1,12; 1,26)	1,21 (1,03; 1,27)	1,12 (0,98; 1,13)	H=1,58; p=0,456	–
Дуже високий	1,27 (1,05; 1,45)	1,06 (0,94; 1,42)	1,02 (0,93; 1,13)	H=5,45; p=0,065	–
H; p	H=16,03; p=0,001*	H=2,88; p=0,410	H=4,19; p=0,241		
p<0,05*	p _{I-II} , p _{I-III}	–	–		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

При проведенні аналізу рангових варіацій Краскела–Уолліса встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною концентрації ТГ у хворих на НП, асоційовану з COVID-19, 3-ї групи (табл. 3.32). У той же час, проведення аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса показало статистично значущу різницю між тяжкістю НП та зміною концентрації ТГ у хворих на НП, асоційовану з COVID-19, при помірному, високому та дуже високому кардіоваскулярному ризику. Так, у пацієнтів з помірним, високим та дуже

високим кардіоваскулярним ризиком концентрація ТГ була найвищою у пацієнтів 4 групи, вірогідно відрізняючись на 50,82 %, 27,27 % та 38,81 % відповідно стосовно даних 2-ї групи. Варто зазначити вірогідно вищі значення ТГ у хворих 3 групи у пацієнтів з помірним та дуже високим кардіоваскулярним ризиком на 27,87 % та 30,60 % відповідно проти таких значень 2-ї групи.

Таблиця 3.32 – Концентрація ТГ (ммоль/л) у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	H; p	p<0,05*
Відсутній	1,15 (1,04; 1,29)	1,54 (1,20; 1,65)	1,35	H=3,87; p=0,144	—
Помірний	1,22 (1,03; 1,45)	1,56 (1,39; 1,66)	1,84 (1,59; 2,15)	H=24,38; p<0,001*	p _{II-III} ;p _{II-IV}
Високий	1,32 (1,11; 1,45)	1,64 (1,24; 1,73)	1,68 (1,64; 1,86)	H=6,87; p=0,032*	p _{II-IV}
Дуже високий	1,34 (1,14; 1,68)	1,75 (1,68; 1,88)	1,86 (1,66; 2,03)	H=12,79; p=0,002*	p _{II-III} ;p _{II-IV}
H; p	H=5,89; p=0,117	H=7,67; p=0,049*	H=3,02; p=0,388		
p<0,05*	—	p _{I-IV}	—		
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Отже, у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, незалежно від наявності/відсутності коморбідної артеріальної гіпертензії відсоток пацієнтів з дисліпідемією зростає в міру зростання тяжкості пневмонії.

Аналіз показників ліпідограми свідчить про найвищу концентрацію ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, з наявною/відсутньою АГ IV класу ризику летального наслідку при пневмонії. При цьому встановлено вірогідно вищу концентрацію ЗХС у пацієнтів 4-ї групи, ХС ЛПНЩ і ТГ у пацієнтів 2 і 3 груп з коморбідною АГ стосовно таких даних у хворих без АГ.

Встановлено статистично значущу різницю у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, між тяжкістю пневмонії та зростанням концентрації ЗХС, ТГ з помірним, високим та дуже високим кардіоваскулярним ризиком, а також ХС ЛПНЩ у хворих при помірному та дуже високому кардіоваскулярному ризику.

У хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, виявляється статистично значуща різниця між вираженістю кардіоваскулярного ризику та поглибленням дисліпідемії за показниками ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ в 2-й групі та ТГ в 3 групі.

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

1. У хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та артеріальною гіпертензією встановлено вірогідно вищі значення еритроцитів та тромбоцитів у хворих IV класу ризику летального наслідку відповідно на 16,74 % та 11,54 %, а також ШОЕ в III та IV класах ризику летального наслідку відповідно на 40,00 % та 25,00 % стосовно цих груп без АГ.

2. У хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та артеріальною гіпертензією 1 ступеня виявляють вірогідно вищі значення лейкоцитів у хворих II, III та IV класу ризику летального наслідку відповідно на 26,58 %, 26,14 % та 15,63 % стосовно таких груп без АГ, що пов'язане із збільшенням сегментоядерних нейтрофілів на фоні зниження лімфоцитів.

3. При COVID-19 асоційованій негоспітальній пневмонії встановлено вірогідно вищу активність АлАТ та АсАТ у 4 групі стосовно досліджуваних показників в 2 групі відповідно на 70,92 % та 43,73 %, а також при коморбідному перебігу з артеріальною гіпертензією відповідно на 150,93 % та 63,02 %. Концентрація глюкози у пацієнтів всіх дослідних груп з коморбідним перебігом пневмонії та гіпертензії була вірогідно вища проти таких даних у пацієнтів без гіпертензії відповідно на 14,29 %, 24,35 % та 61,86 %.

4. Встановлена статистично значуща різниця між тяжкістю пневмонії та рівнем прокальцитоніну і феритину у пацієнтів з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 незалежно від наявності/відсутності артеріальної гіпертензії, а також між вмістом СРП та тяжкістю пневмонії за умови відсутньої супутньої гіпертензії.

5. У хворих з НП, асоційованою з COVID-19, IV класу ризику летального наслідку характерним є вірогідно вищі значення еритроцитів, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при високому (на 24,82 %) та дуже високому (на 34,52 %) кардіоваскулярному ризику; ШОЕ, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при високому (на 84,00 %) та дуже високому (на 153,13 %) кардіоваскулярному ризику; лейкоцитів, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при помірному, високому і дуже високому кардіоваскулярних ризиках відповідно на 86,49 %, 42,70 % та 53,16 %.

6. Встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною концентрації АлАТ і АсАТ у хворих 2 і 3 груп з НП, асоційованою з COVID-19, а також вірогідну різницю між тяжкістю НП та активністю амінотрансфераз у хворих з НП, асоційованою з COVID-19, в межах високого кардіоваскулярного ризику, а саме найвищі показники АлАТ й АсАТ були в пацієнтів 4 групи, що вірогідно відрізнялося від даних 2 групи відповідно в 3,83 та 1,93 рази. У хворих з НП,

асоційованою з COVID-19, виявлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та концентрацією глюкози у 3 і 4 групах.

7. Встановлено вірогідну різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною рівня СРП, прокальцитоніну та феритину у хворих 2 і 3 груп з НП, асоційованою з COVID-19, а також статистично значущу різницю між тяжкістю НП та рівнем СРП в межах помірною кардіоваскулярного ризику, прокальцитоніну в межах помірною, високою та дуже високою кардіоваскулярного ризику та феритину при помірному, високому та дуже високому кардіоваскулярних ризиках.

8. Коморбідний перебіг COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії супроводжується практично в однаковій мірі високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком незалежно від тяжкості пневмонії в більшій мірі за рахунок віку, серцевої недостатності та захворювань периферичних судин, тоді як у пацієнтів без супутньої артеріальної гіпертензії діагностується помірний кардіоваскулярний ризик.

9. У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, незалежно від наявності/відсутності коморбідної артеріальної гіпертензії відсоток пацієнтів з дисліпідемією зростає в міру зростання тяжкості пневмонії.

10. Аналіз показників ліпідограми свідчить про найвищу концентрацію ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, з наявною/відсутньою АГ IV класу ризику летального наслідку при пневмонії. При цьому встановлено вірогідно вищу концентрацію ЗХС у пацієнтів 4-ї групи, ХС ЛПНЩ і ТГ у пацієнтів 2 і 3 груп з коморбідною АГ стосовно таких даних у хворих без АГ.

11. Встановлено статистично значущу різницю у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, між тяжкістю пневмонії та зростанням концентрації ЗХС, ТГ з помірним, високим та дуже високим

кардіоваскулярним ризиком, а також ХС ЛПНЩ у хворих при помірному та дуже високому кардіоваскулярному ризику.

12. У хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, виявляється статистично значуща різниця між вираженістю кардіоваскулярного ризику та поглибленням дисліпідемії за показниками ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ в 2-й групі та ТГ в 3 групі.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [211, 212, 213, 214, 215].

РОЗДІЛ 4
ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО ТА ПСИХОЛОГІЧНОГО
КОМПОНЕНТІВ ЗДОРОВ'Я ХВОРИХ З КОМОРБІДНИМ
ПЕРЕБІГОМ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ
З COVID-19, ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З КОМПОНЕНТАМИ
КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ ТА ЛАБОРАТОРНИМИ
ПОКАЗНИКАМИ

4.1 Якість життя хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, та коморбідну артеріальну гіпертензію з різним кардіоваскулярним ризиком

Оцінка фізичного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 показала, що при коморбідному перебігу з АГ вірогідно вищим у 2 групі стосовно 3 і 4 груп є РСН відповідно на 19,05 % та 21,02 %, PF відповідно на 42,62 % та 62,51 %, RP відповідно на 124,73 % та 217,22 % та GH відповідно на 22,11 % та 26,75 % (табл. 4.1). Варто зазначити, що моноперебіг негоспітальної пневмонії через рік після виписки супроводжувався вірогідно вищим у 2 групі RP на 32,10 % стосовно даних 3 групи, а також ВР стосовно 3 і 4 груп відповідно на 19,18 % та 41,47 % та GH відповідно на 16,36 % та 27,07 %.

При співставленні показників фізичного здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності артеріальної гіпертензії встановлено вірогідно нижче значення фізичного функціонування у хворих з АГ 2 і 3 групи відповідно на 25,55 % та 71,25 % стосовно таких даних у хворих без АГ. У 3 групі пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 та АГ встановлено вірогідно нижчі значення також фізичного компоненту здоров'я та рольового функціонування,

обумовленого фізичним станом відповідно на 22,21 % та 120,27 % стосовно даних у хворих без АГ.

Таблиця 4.1 – Оцінка фізичного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від наявності артеріальної гіпертензії

Показник		2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Фізичний компонент здоров'я (PCH)	АГ 1 ст. –	43,62 ± 9,26	41,32 ± 9,04	37,23 ± 7,68	–
	АГ 1 ст. +	40,25 ± 7,14	33,81* ± 7,59	33,26 ± 5,31	pII-III; pII-IV
Фізичне функціонування (PF)	АГ 1 ст. –	66,88 ± 26,01	64,15 ± 25,93	49,29 ± 23,88	–
	АГ 1 ст. +	53,27* ± 22,71	37,35* ± 28,51	32,78 ± 16,98	pII-III; pII-IV
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	АГ 1 ст. –	68,47 ± 41,26	51,83 ± 42,35	42,86 ± 31,34	pII-III
	АГ 1 ст. +	52,88 ± 42,03	23,53* ± 28,60	16,67 ± 7,68	pII-III; pII-IV
Інтенсивність болю (BP)	АГ 1 ст. –	64,88 ± 20,71	54,44 ± 18,81	45,86 ± 9,99	pII-III; pII-IV
	АГ 1 ст. +	57,69 ± 20,02	48,12 ± 19,91	44,56 ± 23,10	–
Загальний стан здоров'я (GH)	АГ 1 ст. –	53,19 ± 7,04	45,71 ± 6,69	41,86 ± 10,79	pII-III; pII-IV
	АГ 1 ст. +	50,42 ± 6,38	41,29 ± 7,72	39,78 ± 9,20	pII-III; pII-IV
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Оцінка психологічного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 показала, що при коморбідному перебігу з АГ вірогідно вищим у 2 групі стосовно 3 і 4 груп є MCH відповідно на 12,39 %

та 30,49 %, VT відповідно на 22,38 % та 49,80 %, SF відповідно на 39,13 % та 82,69 % та МН відповідно на 15,13 % та 27,50 % (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Оцінка психологічного компоненту здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, залежно від наявності артеріальної гіпертензії

Показник		2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Психологічний компонент здоров'я (МСН)	АГ 1 ст. –	46,23 ±5,37	41,50 ±7,95	38,15 ±8,21	p _{II-III} ; p _{II-IV}
	АГ 1 ст. +	42,63* ±6,93	37,93 ±6,64	32,67 ±3,01	p _{II-III} ; p _{II-IV}
Життєва активність (VT)	АГ 1 ст. –	57,22 ±10,96	53,41 ±12,67	50,00 ±13,54	–
	АГ 1 ст. +	53,27 ±8,12	43,53* ±12,60	35,56* ±9,17	p _{II-III} ; p _{II-IV}
Соціальне функціонування (SF)	АГ 1 ст. –	69,18 ±16,30	64,63 ±18,09	44,64 ±18,90	p _{II-IV}
	АГ 1 ст. +	63,43 ±18,34	45,59* ±17,65	34,72 ±15,02	p _{II-III} ; p _{II-IV}
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	АГ 1 ст. –	75,00 ±32,46	56,10 ±38,33	28,57 ±23,00	p _{II-III} ; p _{II-IV}
	АГ 1 ст. +	51,28* ±35,57	31,37* ±27,56	16,67 ±11,11	p _{II-IV}
Психічний компонент здоров'я (МН)	АГ 1 ст. –	61,50 ±9,93	51,71 ±8,83	54,86 ±12,59	p _{II-III}
	АГ 1 ст. +	55,54* ±8,79	48,24 ±9,32	43,56* ±8,59	p _{II-III} ; p _{II-IV}
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.					

Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом у хворих з коморбідним перебігом негоспітальної пневмонії та АГ у 2 групі було вірогідно вищим в 3,08 раза стосовно даних 4 групи. Варто зазначити,

що моноперевіг негоспітальної пневмонії через рік після виписки супроводжувався вірогідно вищим у 2 групі SF на 54,97 % стосовно даних 3 групи, МН на 18,93 % стосовно даних 4 групи, а також МСН стосовно 3 і 4 груп відповідно на 11,40 % та 30,49 % та RE відповідно на 33,69 % та 162,51 %.

При співставленні показників фізичного здоров'я у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від наявності артеріальної гіпертензії встановлено вірогідно нижчі значення МСН, RE та МН у хворих з АГ 2 групи відповідно на 8,44 %, 46,25 % та 10,73 % стосовно таких даних у хворих без АГ. У 3 групі пацієнтів з негоспітальною пневмонією після COVID-19 та АГ встановлено вірогідно нижчі значення також VT, SF та RE відповідно на 22,70 %, 41,76 % та 78,83 % стосовно даних у хворих без АГ. У пацієнтів 4 групи з негоспітальною пневмонією та АГ життєва активність та психічне здоров'я були вірогідно нижчі стосовно таких показників у хворих без АГ відповідно на 40,61 % та 25,94 %.

Аналіз частоти поганої якості життя у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 з артеріальною гіпертензією та без неї на підставі оцінки зведених балів фізичного компонента і психологічного компонентів здоров'я засвідчив зниження якості життя за фізичним і психологічним компонентами в міру прогресування негоспітальної пневмонії незалежно від наявності АГ (табл. 4.3).

Аналіз частоти поганої якості життя у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику вказує на вірогідний вплив на фізичний компонент здоров'я у 2 групі та на психологічний компонент здоров'я у 3 групі ступеня кардіоваскулярного ризику (табл. 4.4).

Таблиця 4.3 – Частота поганої якості життя у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 з артеріальною гіпертензією та без неї на підставі оцінки зведених балів фізичного компонента (PCS) і психологічного компонентів (MCS) здоров'я

Показник		2 група	3 група	4 група	χ^2 , p
Фізичний компонент здоров'я (PCN < 50)	АГ 1 ст. –	65 (73,03)	33 (80,49)	7 (100,00)	$\chi^2=14,16$; p=0,015*
	АГ 1 ст. +	25 (96,15)	18 (94,74)	9 (100,00)	
Психологічний компонент здоров'я (MCH < 50)	АГ 1 ст. –	64 (71,91)	31 (75,61 %)	6 (85,71)	$\chi^2=12,23$; p=0,032*
	АГ 1 ст. +	23 (88,46)	19 (100,00)	9 (100,00)	

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

Таблиця 4.4 – Частота поганої якості життя у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 на підставі оцінки зведених балів фізичного і психологічного компонентів здоров'я залежно від кардіоваскулярного ризику

Показник		2 група	3 група	4 група	χ^2 , p
Фізичний компонент здоров'я (PCN < 50)	Відсутній	17 (60,71)	6 (75,00)	1 (100,00)	$\chi^2=20,36$; p=0,041*
	Помірний	39 (76,47)	24 (82,76)	4 (100,00)	
	Високий	19 (90,48)	10 (83,33)	5 (100,00)	
	Дуже високий	15 (100,00)	11 (100,00)	6 (100,00)	
	χ^2 , p	$\chi^2=11,17$; p=0,011*	$\chi^2=2,71$; p=0,439	–	
Психологічний компонент здоров'я (MCH < 50)	Відсутній	16 (57,14)	4 (50,00)	1 (100,00)	$\chi^2=22,53$; p=0,021*
	Помірний	41 (80,39)	23 (79,13)	3 (75,00)	
	Високий	17 (80,95)	12 (100,00)	5 (100,00)	
	Дуже високий	13 (86,67)	11 (100,00)	6 (100,00)	
	χ^2 , p	$\chi^2=7,14$; p=0,068	$\chi^2=11,34$; p=0,010*	–	

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

При аналізі фізичного компоненту здоров'я (PCH) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 не встановлено вірогідної залежності величини даного показника від ступеня кардіоваскулярного ризику в 2 і 4 групах, тоді як PCH в 3 групі був вірогідно нижчий у хворих з дуже високим кардіоваскулярним ризиком стосовно відсутнього ризику на 26,55 % (табл. 4.5). При цьому, в межах помірнього кардіоваскулярного ризику величина PCH була найвища в 2 групі та вірогідно відрізнялася від даних 3 і 4 груп відповідно на 11,10 % та 26,53 %.

Таблиця 4.5 – Фізичний компонент здоров'я (PCH) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	44,20 ± 10,30	42,52 ± 11,22	31,06	–
Помірний (1)	43,93 ± 8,55	39,54 ± 8,45	34,72 ± 6,64	p _{II-III} ; p _{II-IV}
Високий (2)	40,42 ± 7,57	40,53 ± 10,01	35,21 ± 9,14	–
Дуже високий (3)	39,87 ± 8,52	33,60 ± 7,88	35,66 ± 5,61	–
p<0,05*	–	p ₀₋₃	–	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При аналізі фізичного функціонування (PF) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 не встановлено вірогідної залежності величини даного показника від ступеня кардіоваскулярного ризику в 2 і 4 групах, тоді як PF в 3 групі був вірогідно нижчий у хворих з дуже високим

кардіоваскулярним ризиком стосовно відсутнього, помірного та високого ризиків відповідно на 130,95 %, 103,39 % та 111,08 % (табл. 4.6). При цьому, в межах дуже високого кардіоваскулярного ризику величина PF була найвища в 2 групі та вірогідно відрізнялася від даних 3 і 4 груп відповідно на 97,32 % та 79,11 %.

Таблиця 4.6 – Фізичне функціонування (PF) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	69,29 ± 25,77	68,13 ± 21,03	35,00	–
Помірний (1)	65,78 ± 25,85	60,00 ± 27,77	45,00 ± 24,83	–
Високий (2)	55,24 ± 26,62	62,27 ± 31,89	46,00 ± 28,37	–
Дуже високий (3)	58,21 ± 23,09	29,50 ± 22,54	32,50 ± 14,75	p _{II-III} ; p _{II-IV}
p<0,05*	–	p ₀₋₃ ; p ₁₋₃ ; p ₂₋₃	–	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При аналізі рольового функціонування, обумовленого фізичним станом (RP) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 не встановлено вірогідної залежності величини даного показника від ступеня кардіоваскулярного ризику в усіх дослідних (табл. 4.7). При цьому, в межах помірного кардіоваскулярного ризику величина RP у 2 групі була вірогідно вищою на 53,43 % стосовно даних 3 групи.

При аналізі інтенсивності болю (BP) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 не встановлено вірогідної залежності величини даного показника від ступеня кардіоваскулярного ризику в 4 групі, тоді як BP в 2 і 3 групах був вірогідно нижчий у хворих з дуже високим

кардіоваскулярним ризиком стосовно відсутнього, помірного та високого ризиків (табл. 4.8).

Таблиця 4.7 – Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	67,86 ± 46,08	50,00 ± 33,45	45,00	–
Помірний (1)	70,10 ± 38,41	45,69 ± 41,23	43,75 ± 31,46	РII-III
Високий (2)	51,19 ± 43,64	45,45 ± 35,03	20,00 ± 12,60	–
Дуже високий (3)	60,71 ± 41,27	30,00 ± 26,89	29,17 ± 18,82	–
p<0,05*	–	–	–	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Таблиця 4.8 – Інтенсивність болю (BP) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	71,18 ± 19,19	68,38 ± 19,30	41,00	–
Помірний (1)	65,02 ± 21,55	49,62 ± 14,72	44,25 ± 12,92	РII-III; РII-IV
Високий (2)	57,86 ± 20,14	50,73 ± 23,05	39,40 ± 12,93	РII-IV
Дуже високий (3)	48,93 ± 11,43	50,60 ± 22,74	51,17 ± 25,70	–
p<0,05*	Р0-2; Р0-3; Р1-3	Р0-1; Р0-2; Р0-3	–	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При цьому, в межах помірного кардіоваскулярного ризику величина ВР була найвища в 2 групі та вірогідно відрізнялася від даних 3 і 4 груп відповідно на 31,04 % та 46,94 %, а в межах високого ризику досліджуваний показник був вірогідно більший у 2 групі стосовно 4 групи на 46,85 %.

При аналізі загального стану здоров'я (GH) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 не встановлено вірогідної залежності величини даного показника від ступеня кардіоваскулярного ризику в 2 і 4 групах, тоді як GH в 3 групі був вірогідно нижчий у хворих з дуже високим кардіоваскулярним ризиком стосовно відсутнього, помірного та високого ризиків відповідно на 32,07 %, 22,26 % та 20,24 % (табл. 4.9). При цьому, в межах помірного, високого і дуже високого кардіоваскулярного ризику величина GH була найвища в 2 групі та вірогідно відрізнялася від даних 3 і 4 груп.

Таблиця 4.9 – Загальний стан здоров'я (GH) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	53,36 ± 7,40	49,13 ± 6,51	51,00	–
Помірний (1)	53,16 ± 7,12	45,48 ± 5,82	36,50 ± 9,95	pII-III; pII-IV; pIII-IV
Високий (2)	51,24 ± 6,14	44,73 ± 7,79	42,40 ± 12,48	pII-III; pII-IV
Дуже високий (3)	50,79 ± 6,81	37,20 ± 6,61	40,33 ± 7,50	pII-III; pII-IV
p<0,05*	–	p ₀₋₃ ; p ₁₋₃ ; p ₂₋₃	–	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При аналізі психологічного компоненту здоров'я (МСН) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 не встановлено вірогідної залежності величини даного показника від ступеня кардіоваскулярного ризику в 2 групі, тоді як в 3 групі МСН був вірогідно нижчий у хворих з високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком стосовно відсутнього ризику відповідно на 18,68 % та 25,72 %, а в 4 групі даний показник при помірному кардіоваскулярному ризику був вірогідно вищий на 31,14 % стосовно дуже високого ризику (табл. 4.10). При цьому, в межах високого кардіоваскулярного ризику величина МСН була вірогідно вища в 2 групі на 28,25 % стосовно даних 4 групи, а в межах дуже високого кардіоваскулярного ризику величина МСН була найвища в 2 групі та вірогідно відрізнялася від даних 3 і 4 груп відповідно на 24,17 % та 43,27 %.

Таблиця 4.10 – Психологічний компонент здоров'я (МСН) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	47,67 ± 4,97	45,56 ± 8,38	40,07	—
Помірний (1)	45,26 ± 5,79	41,29 ± 7,86	41,19 ± 8,32	—
Високий (2)	43,04 ± 6,82	38,39 ± 6,47	33,56 ± 3,62	pII-IV
Дуже високий (3)	45,00 ± 5,79	36,24 ± 5,73	31,41 ± 3,70	pII-III; pII-IV
p<0,05*	—	p0-2; p0-3	p1-3	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При аналізі життєвої активності (VT) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 не встановлено вірогідної залежності величини даного показника від ступеня кардіоваскулярного ризику в 2 і 4 групах, тоді як VT в 3 групі була вірогідно нижча у хворих з дуже високим кардіоваскулярним ризиком стосовно відсутнього, помірного та високого ризиків відповідно на 34,27 %, 28,99 % та 29,06 % (табл. 4.11). При цьому, в межах дуже високого кардіоваскулярного ризику величина VT була найвища в 2 групі та вірогідно відрізнялася від даних 3 і 4 груп відповідно на 42,86 % та 61,48 %.

Таблиця 4.11 – Життєва активність (VT) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	57,50 ± 9,38	54,38 ± 9,80	45,00	–
Помірний (1)	56,27 ± 11,39	52,24 ± 12,79	48,75 ± 13,77	–
Високий (2)	53,81 ± 9,99	52,27 ± 16,94	43,00 ± 17,89	–
Дуже високий (3)	57,86 ± 10,14	40,50 ± 9,26	35,83 ± 8,01	p _{II-III} ; p _{II-IV}
p<0,05*	–	p ₀₋₃ ; p ₁₋₃ ; p ₂₋₃	–	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При аналізі соціального функціонування (SF) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 не встановлено вірогідної залежності величини даного показника від ступеня кардіоваскулярного ризику в 2 і 4 групах, тоді як SF в 3 групі була вірогідно нижча у хворих з

високим та дуже високим кардіоваскулярним ризиком стосовно відсутнього (відповідно на 50,00 % та 66,67 %) та помірного (відповідно на 25,86 % та 39,84 %) ризиків (табл. 4.12). При цьому, в межах помірного, високого та дуже високого кардіоваскулярного ризиків величина VT була найвища в 2 групі та вірогідно відрізнялася від даних 4 групи відповідно на 35,78 %, 85,37 % та 90,19 %.

Таблиця 4.12 – Соціальне функціонування (SF) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	72,32 ± 15,35	75,00 ± 9,45	50,00	–
Помірний (1)	67,89 ± 16,82	62,93 ± 17,51	50,00 ± 22,82	pII-IV
Високий (2)	64,88 ± 18,38	50,00 ± 20,16	35,00 ± 13,69	pII-III; pII-IV
Дуже високий (3)	63,39 ± 17,31	45,00 ± 20,58	33,33 ± 15,14	pII-III; pII-IV
p<0,05*	–	p0-2; p0-3; p1-2; p1-3	–	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

При аналізі рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (RE) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 встановлено вірогідно нижчі значення даного показника при дуже високому кардіоваскулярному ризику в усіх групах стосовно відсутнього і помірного ризиків (табл. 4.13). При цьому, в межах високого та дуже високого

кардіоваскулярного ризиків величина RE була найвища в 2 групі та вірогідно відрізнялася від даних 4 групи відповідно на 194,44 % та 232,02 %, а в межах помірного та дуже високого ризиків показник RE був вірогідно вищий в 2 групі проти значень 3 групи відповідно на 38,28 % та 144,92 %.

Таблиця 4.13 – Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	86,90 ± 24,58	75,00 ± 34,50	31,00	–
Помірний (1)	69,93 ± 34,80	50,57 ± 38,44	41,67 ± 16,67	p _{II-III}
Високий (2)	53,97 ± 37,23	48,48 ± 34,52	18,33 ± 13,26	p _{II-IV}
Дуже високий (3)	57,14 ± 33,15	23,33 ± 12,50	17,21 ± 11,11	p _{II-III} ; p _{II-IV}
p<0,05*	p ₀₋₁ ; p ₀₋₂ ; p ₀₋₃	p ₀₋₃ ; p ₁₋₃	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃	

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

При аналізі психічного здоров'я (МН) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 не встановлено вірогідної залежності величини даного показника від ступеня кардіоваскулярного ризику в 2 і 4 групах, тоді як МН в 3 групі було вірогідно нижче у хворих з дуже високим кардіоваскулярним ризиком стосовно відсутнього ризику на 22,81 % (табл. 4.14). При цьому, в межах помірного та дуже високого кардіоваскулярного ризиків величина МН була найвища в 2 групі та вірогідно відрізнялася від даних 3 групи відповідно на 18,29 % та 34,08 %.

Таблиця 4.14 – Психічний компонент здоров'я (МН) у хворих із негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від кардіоваскулярного ризику

Кардіоваскулярний ризик	2 група	3 група	4 група	p<0,05*
Відсутній (0)	61,29 ± 8,98	56,00 ± 6,76	64,00	–
Помірний (1)	61,18 ± 10,65	51,72 ± 9,91	56,00 ± 12,65	p _{II-III}
Високий (2)	55,43 ± 10,14	48,73 ± 9,43	47,20 ± 12,46	–
Дуже високий (3)	61,14 ± 7,59	45,60 ± 3,86	42,00 ± 6,57	p _{II-III} ; p _{II-IV}
p<0,05*	–	p ₀₋₃	–	
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

Зважаючи на наявність достовірних відмінностей у показниках якості життя через рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19 залежно від її тяжкості, наявності артеріальної гіпертензії 1 ступеня та кардіоваскулярного ризику, проведено логістичний аналіз задля встановлення прогностично несприятливих факторів зниження фізичного (РСН < 50 балів) та/або психологічного здоров'я (МСН < 50 балів). При цьому встановлено, що як на фізичний, так і психологічний компоненти здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, впливає ступінь кардіоваскулярного ризику (табл. 4.15).

Отже, у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, незалежно від наявності артеріальною гіпертензією через 1 рік після виписки спостерігається зниження якості життя за окремими

показниками фізичного та психологічного компонентів здоров'я в міру прогресування тяжкості пневмонії.

Таблиця 4.15 – Фактори, що зумовлюють погіршення фізичного й психологічного здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19

Фактор	β	SE	t	p
Фізичний компонент здоров'я				
Константа	0,55	0,11	5,10	<0,001*
Тяжкість негоспітальної пневмонії	0,06	0,04	1,30	0,194
Наявність артеріальної гіпертензії 1 ступеня	0,06	0,08	0,71	0,477
Ступінь кардіоваскулярного ризику	0,09	0,04	2,44	0,016*
Психологічний компонент здоров'я				
Константа	0,54	0,11	4,75	<0,001*
Тяжкість негоспітальної пневмонії	0,05	0,04	1,02	0,310
Наявність артеріальної гіпертензії 1 ступеня	0,07	0,08	0,80	0,425
Ступінь кардіоваскулярного ризику	0,09	0,04	2,36	0,019*
Примітка 1. β – коефіцієнт логістичної регресії, SE – стандартна похибка; t – показник тесту Вальда; p – коефіцієнт достовірності.				
Примітка 2. * – статистично вірогідна відмінність.				

При співставленні показників опитувальника SF-36 у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 встановлено вірогідно нижче значення MCH, RE та MH у хворих з АГ 2 групи відповідно на 8,44 %, 46,25 % та 10,73 %, фізичного функціонування у хворих з артеріальною гіпертензією 2 і 3 групи відповідно на 25,55 % та 71,25 %, фізичного компоненту здоров'я та рольового функціонування, обумовленого фізичним станом у 3 групі відповідно на 22,21 % та 120,27 %, а також VT, SF та RE відповідно на 22,70 %, 41,76 % та 78,83 % та у 4 групі життєва активність та психічне здоров'я

вірогідно нижчі відповідно на 40,61 % та 25,94 % стосовно таких даних у хворих без АГ.

Аналіз частоти поганої якості життя у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 вказує на вірогідний вплив на фізичний компонент здоров'я у 2 групі та на психологічний компонент здоров'я у 3 групі ступеня кардіоваскулярного ризику. Як на фізичний ($p=0,016$), так і психологічний ($p=0,019$) компоненти здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, впливає ступінь кардіоваскулярного ризику.

4.2 Вплив компонентів кардіоваскулярного ризику на фізичний та психологічний компоненти здоров'я

Враховуючи наявність статистично вірогідного впливу наявності кардіоваскулярного ризику на погіршення якості життя осіб із перенесеної негоспітальною пневмонією та артеріальною гіпертензією 1 ступеня, проведено аналіз кожного з факторів на фізичний та психологічний компоненти здоров'я.

Характеристика вікового та гендерного розподілу пацієнтів з негоспітальною пневмонією при COVID-19 залежно від доброї чи поганої якості життя свідчить про вірогідний вплив віку на погану якість життя за фізичним та психологічним компонентами (табл. 4.16). Так, відношення шансів щодо поганої якості життя через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії внаслідок COVID-19 у чоловіків ≥ 55 років / у жінок ≥ 65 років вірогідно зростає у 7,20 раз за фізичним компонентом та у 2,90 раз – за психологічним компонентом.

Аналіз наявності/відсутності ожиріння як маркера поганої якості життя у пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії

не показав впливу ожиріння як на фізичний ($p=0,214$), так і психологічний ($p=0,690$) компоненти здоров'я (рис. 4.1).

Таблиця 4.16 – Вплив статі та віку на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Показник		Фізичний компонент здоров'я		Психологічний компонент здоров'я	
		РН ≥ 50	РН < 50	МН ≥ 50	МН < 50
Стать	Чоловіча	20 (21,28)	74 (78,72)	14 (14,89)	80 (85,11)
	Жіноча	14 (14,43)	83 (85,57)	25 (25,77)	72 (74,23)
	p	0,258		0,074	
Вік	≥ 55 років у чоловіків / ≥ 65 років у жінок	5 (5,43)	87 (94,57)	11 (11,96)	81 (88,04)
	< 55 років у чоловіків / < 65 років у жінок	29 (29,29)	70 (70,71)	28 (28,28)	71 (71,72)
	p	$< 0,001^*$		0,007*	
	ВШ	7,20* (95 % ДІ 2,65–19,59)		2,90* (95 % ДІ 1,35–6,25)	
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність.					
Примітка 2. ВШ – відношення шансів та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). ВШ розраховане для впливу фактора КВР на РН < 50 та МН < 50 .					

Аналіз наявності цукрового діабету як маркера поганої якості життя у пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії свідчить про вірогідну більшість таких хворих з поганою якістю життя за психологічним компонентом (табл. 4.17). Проте, не встановлено вірогідне зростання шансів щодо поганої якості життя через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії внаслідок COVID-19 у хворих з коморбідним цукровим діабетом.

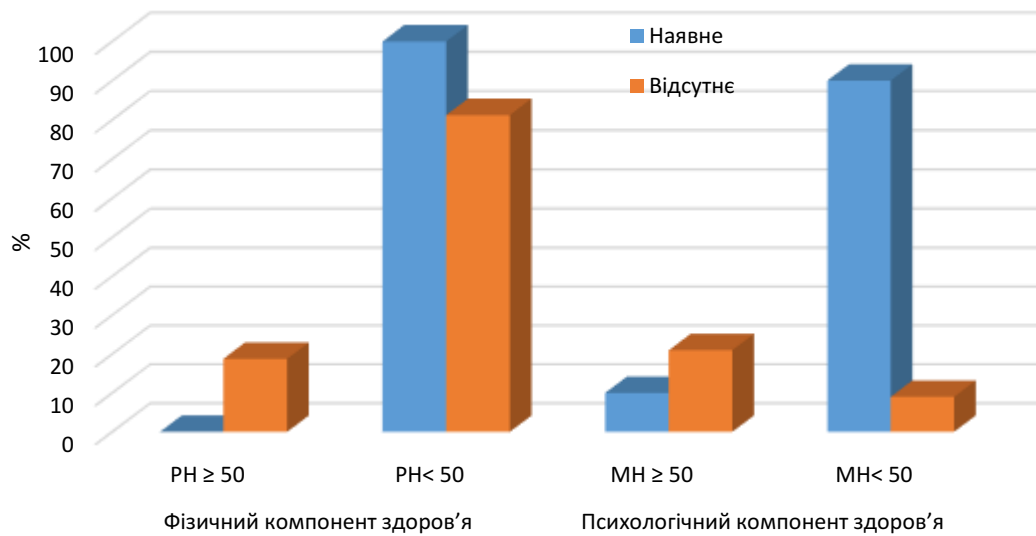


Рисунок 4.1 – Вплив ожиріння на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Таблиця 4.17 – Вплив цукрового діабету на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Показник		Фізичний компонент здоров'я		Психологічний компонент здоров'я	
		РСН ≥50	РСН <50	МСН ≥50	МСН <50
Цукровий діабет	Наявний	2 (8,00)	23 (92,00)	1 (4,00)	24 (96,00)
	Відсутній	32 (19,28)	134 (80,72)	38 (22,89)	128 (77,11)
	р	0,262		0,031*	
	ВШ	2,75 (95 % ДІ 0,62–12,25)		7,13 (95 % ДІ 0,93–54,41)	

Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність.

Примітка 2. ВШ – відношення шансів та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). ВШ розраховане для впливу фактора КВР на РН < 50 та МН < 50.

Аналіз наявності/відсутності коронарних захворювань як маркерів поганої якості життя у пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії не показав впливу даного чинника як на фізичний ($p=0,745$), так і психологічний ($p=0,538$) компоненти здоров'я (рис. 4.2).

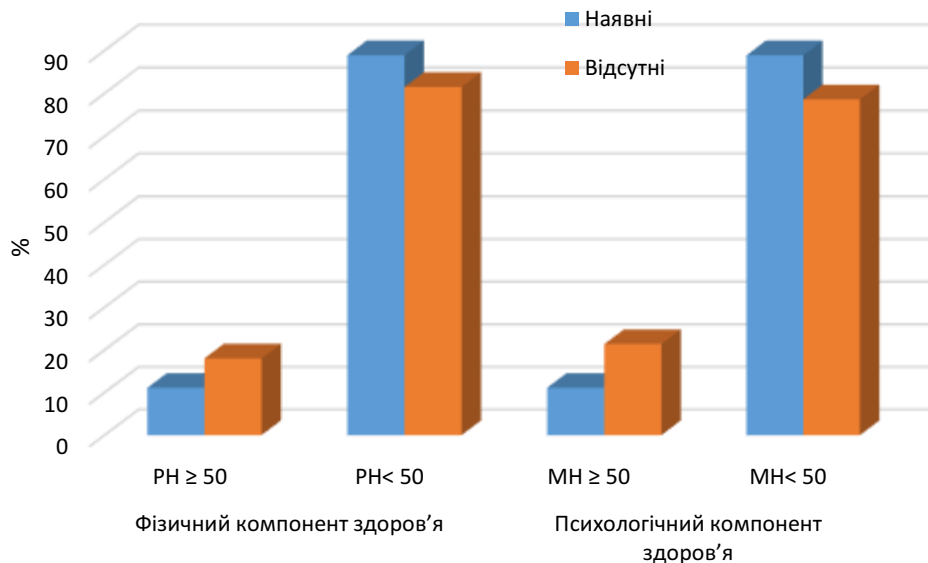


Рисунок 4.2 – Вплив коронарних захворювань на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Аналіз наявності/відсутності цереброваскулярних захворювань як маркерів поганої якості життя у пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії не показав впливу даного чинника як на фізичний ($p=0,130$), так і психологічний ($p=0,473$) компоненти здоров'я (рис. 4.3).

Аналіз наявності серцевої недостатності як маркера поганої якості життя у пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії свідчить про вірогідну більшість таких хворих з поганою якістю життя за фізичним і психологічним компонентами (табл. 4.18). Так, відношення шансів щодо поганої якості життя через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії внаслідок COVID-19 в осіб з серцевою

недостатністю вірогідно зростає у 9,63 раза за фізичним компонентом та у 3,97 раза – за психологічним компонентом.

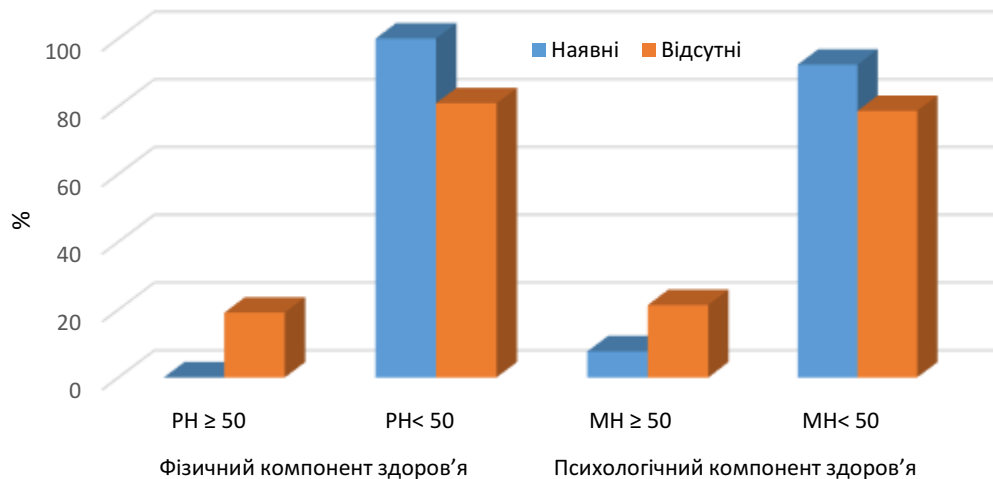


Рисунок 4.3 – Вплив цереброваскулярних захворювань на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Таблиця 4.18 – Вплив серцевої недостатності на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Показник		Фізичний компонент здоров'я		Психологічний компонент здоров'я	
		PCN ≥50	PCN <50	MCH ≥50	MCH <50
Серцева недостатність	Наявна	2 (3,28)	59 (96,72)	5 (8,20)	56 (91,80)
	Відсутня	32 (24,62)	98 (75,38)	34 (26,15)	96 (73,85)
	р	<0,001*		0,004*	
	ВШ	9,63 * (95 % ДІ 2,23–41,67)		3,97* (95 % ДІ 1,47–10,73)	

Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність.

Примітка 2. ВШ – відношення шансів та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). ВШ розраховане для впливу фактора КВР на РН < 50 та МН < 50.

Аналіз наявності периферичних захворювань судин як маркерів поганої якості життя у пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії свідчить про вірогідну більшість таких хворих з поганою якістю життя за фізичним і психологічним компонентами (табл. 4.19). Так, відношення шансів щодо поганої якості життя через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії внаслідок COVID-19 в осіб з периферичними захворюваннями судин вірогідно зростає у 7,26 раза за фізичним компонентом та у 2,95 раза – за психологічним компонентом.

Таблиця 4.19 – Вплив захворювань периферичних судин на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Показник		Фізичний компонент здоров'я		Психологічний компонент здоров'я	
		РСН ≥ 50	РСН < 50	МСН ≥ 50	МСН < 50
Периферичні захворювання судин	Наявні	2 (3,92)	49 (96,08)	5 (9,80)	46 (90,20)
	Відсутні	32 (22,86)	108 (77,14)	34 (24,29)	106 (75,71)
	р	0,002*		0,027*	
	ВШ	7,26* (95 % ДІ 1,67–31,51)		2,95* (95 % ДІ 1,09–8,03)	
Примітка 1. * – статистично вірогідна відмінність. Примітка 2. ВШ – відношення шансів та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). ВШ розраховане для впливу фактора КВР на РН < 50 та МН < 50 .					

Аналіз наявності/відсутності хронічної хвороби нирок 3 та 4 стадії як маркера поганої якості життя у пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії не показав впливу даного чинника як на фізичний ($p=0,742$), так і психологічний ($p=0,201$) компоненти здоров'я (рис. 4.4).

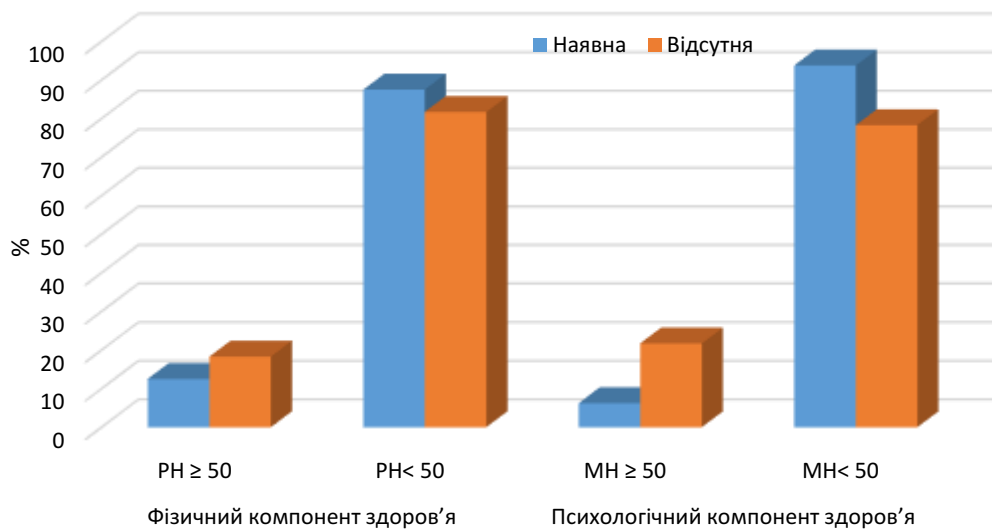


Рисунок 4.4 – Вплив хронічної хвороби нирок 3 та 4 стадії на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Встановлено, що тютюнопаління не впливає на якість життя пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії, а саме, як на фізичний ($p=0,211$), так і психологічний ($p=0,817$) компоненти здоров'я (рис. 4.5).

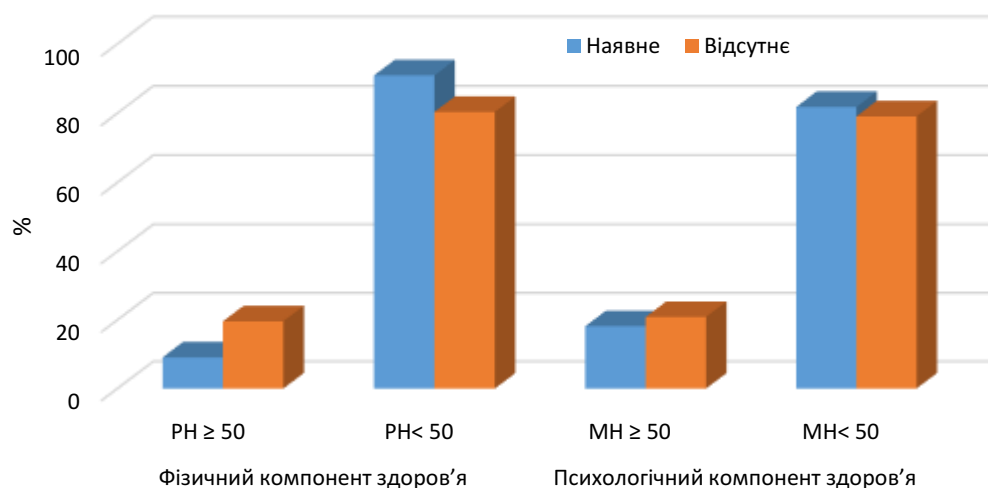


Рисунок 4.5 – Вплив паління на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Аналіз наявності дисліпідемії як маркера поганої якості життя у пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії не показав впливу даного чинника як на фізичний ($p=0,361$), так і психологічний ($p=0,135$) компоненти здоров'я (рис. 4.6).

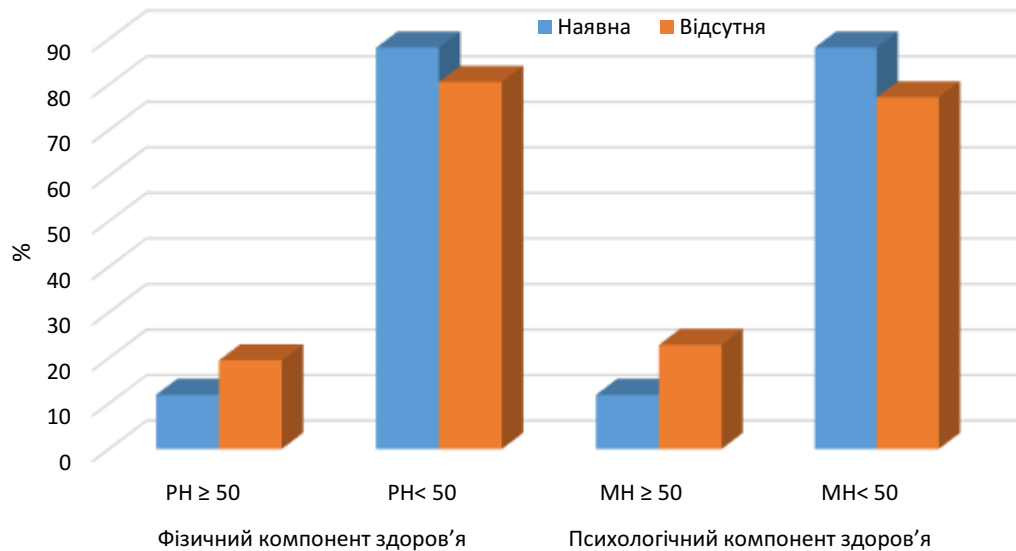


Рисунок 4.6 – Вплив дисліпідемії на погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії при COVID-19

Отже, серед компонентів кардіоваскулярного ризику вік, серцева недостатність, периферичні захворювання судин (за фізичним і психологічним компонентами здоров'я), а також цукровий діабет (за психологічним компонентом здоров'я) впливають на погану якість життя осіб із перенесеною негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, через 1 рік після виписки зі стаціонару.

Відношення шансів щодо поганої якості життя через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії внаслідок COVID-19 у чоловіків \geq 55 років / у жінок \geq 65 років вірогідно зростає у 7,20 раза за фізичним

компонентом та у 2,90 разів – за психологічним компонентом, із серцевою недостатністю відповідно у 9,63 та 3,97 разів, з периферичними захворюваннями судин відповідно у 7,26 та 2,95 разів.

4.3 Особливості змін лабораторних показників у хворих з поганою якістю життя

Аналізуючи показники гемограми в гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, зі зведеними балами фізичного і психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару встановлено, що у хворих з поганою якістю життя рівень гемоглобіну був вірогідно нижчий стосовно досліджуваного показника в групі з доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров'я (табл. 4.20).

Таблиця 4.20 – Характеристика показників гемограми (еритроцитів, гемоглобіну, кольорового показника) на підставі оцінки зведених балів фізичного компонента (РСН) і психологічного компонентів (МСН) здоров'я

Показник		Еритроцити	Гемоглобін	Кольоровий показник
Фізичний компонент здоров'я	РСН \geq 50	4,53 (4,20; 4,96)	143,00 (134,00; 150,00)	0,90 (0,90; 0,90)
	РСН <50	4,52 (3,99; 4,90)	136,00* (122,00; 149,00)	0,90 (0,80; 0,90)
Психологічний компонент здоров'я	МСН \geq 50	4,52 (3,84; 4,90)	138,00 (125,00; 147,00)	0,90 (0,80; 0,90)
	МСН <50	4,53 (4,09; 4,91)	137,00 (125,00; 149,50)	0,90 (0,80; 0,90)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

У гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, вірогідно вища величина ШОЕ за фізичним компонентом та рівень лейкоцитів за психологічним компонентом були пов'язані з поганою якістю життя через 1 рік після виписки зі стаціонару (табл. 4.21).

Таблиця 4.21 – Характеристика показників гемограми (ШОЕ, тромбоцитів, лейкоцитів) на підставі оцінки зведених балів фізичного компонента і психологічного компонентів здоров'я

Показник		ШОЕ	Тромбоцити	Лейкоцити
Фізичний компонент здоров'я	PCN \geq 50	16,50 (10,00; 29,00)	232,50 (199,90; 312,00)	7,50 (6,10; 9,30)
	PCN <50	27,00* (16,00; 36,00)	245,00 (213,00; 278,00)	9,23 (6,36; 12,40)
Психологічний компонент здоров'я	MCH \geq 50	25,00 (16,00; 35,00)	254,00 (214,00; 306,00)	7,30 (5,60; 10,10)
	MCH <50	26,00 (14,00; 36,00)	243,50 (203,00; 279,00)	8,99* (6,41; 12,55)

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

Аналізуючи показники лейкоформули (нейтрофільні гранулоцити, еозинофіли, лімфоцити, моноцити) в гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, зі зведеними балами фізичного компонента і психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару не встановлено зв'язку досліджуваних показників з поганою якістю життя.

Результати аналізу показників ліпідограми в гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, зі зведеними балами фізичного компонента і психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару засвідчили, що у хворих з поганою якістю життя

концентрація ХС ЛПНЩ та ТГ була вірогідно вищою стосовно досліджуваних показників в групі з доброю якістю життя за фізичним та психологічним компонентами здоров'я (табл. 4.22).

Таблиця 4.22 – Характеристика показників ліпідограми на підставі оцінки зведених балів фізичного компонента (PCS) і психологічного компонентів (MCS) здоров'я

Показник		ЗХС	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПВЩ	ТГ
Фізичний компонент здоров'я	РСН \geq 50	3,49 (2,78; 4,21)	1,93 (1,54; 2,35)	1,29 (1,21; 1,42)	1,25 (1,03; 1,54)
	РСН<50	3,65 (3,05; 4,49)	2,32* (1,90; 2,66)	1,23 (1,10; 1,35)	1,45* (1,15; 1,67)
Психологічний компонент здоров'я	МСН \geq 50	3,45 (3,05; 3,88)	2,06 (1,75; 2,35)	1,24 (1,14; 1,42)	1,23 (1,03; 1,56)
	МСН<50	3,71 (3,02; 4,55)	2,34* (1,79; 2,67)	1,23 (1,11; 1,35)	1,43* (1,15; 1,67)

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

Аналізуючи активність амінотрансфераз та рівня глюкози в гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, зі зведеними балами фізичного компонента і психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару встановлено, що у хворих з поганою якістю життя активність АлАТ та АсАТ, а також концентрація глюкози були вірогідно вищими стосовно досліджуваних показників в групі з доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров'я відповідно на 57,42 %, 38,86 % та 16,49 % (табл. 4.23).

Аналізуючи концентрацію прозапальних маркерів в гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, зі зведеними балами

фізичного компонента і психологічного компонентів здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару встановлено, що у хворих з поганою якістю життя величина СРП, прокальцитоніну і феритину були вірогідно вищими стосовно досліджуваних показників в групі з доброю якістю життя за фізичним компонентом здоров'я відповідно на 272,83 %, 34,62 % та 43,21 %, а також концентрація феритину за психологічним компонентом на 30,84 % (табл. 4.24).

Таблиця 4.23 – Характеристика біохімічних показників (АлАТ, АсАТ, глюкози) на підставі оцінки зведених балів фізичного компонента і психологічного компонентів здоров'я

Показник		АлАТ	АсАТ	Глюкоза
Фізичний компонент здоров'я	РСН ≥ 50	19,82 (15,90; 29,69)	23,16 (19,17; 33,00)	5,70 (5,20; 7,23)
	РСН < 50	31,20* (20,20; 52,30)	32,16* (20,40; 50,33)	6,64* (5,61; 8,32)
Психологічний компонент здоров'я	МСН ≥ 50	6,20 (5,09; 7,60)	27,80 (15,50; 41,84)	29,90 (19,40; 47,10)
	МСН < 50	6,43 (5,59; 8,32)	27,57 (18,85; 47,53)	30,80 (19,94; 49,40)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

У гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, вірогідно нижчий рівень гемоглобіну та ШОЕ асоціюються з поганою якістю життя за фізичним компонентом здоров'я, а також рівень лейкоцитів за психологічним компонентом через 1 рік після виписки зі стаціонару.

У хворих з поганою якістю життя через 1 рік після виписки зі стаціонару при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19, стосовно даних групи з доброю якістю життя була вірогідно вищою концентрація ХС

ЛПНЩ та ТГ за фізичним та психологічним компонентами здоров'я; активність АЛАТ та АсАТ, а також концентрація глюкози за фізичним компонентом здоров'я відповідно на 57,42 %, 38,86 % та 16,49 %; величина СРП, прокальцитоніну і феритину за фізичним компонентом здоров'я відповідно на 272,83 %, 34,62 % та 43,21 %, а також концентрація феритину за психологічним компонентом на 30,84 %.

Таблиця 4.24 – Характеристика прозапальних маркерів (СРП, прокальцитоніну, феритину) на підставі оцінки зведених балів фізичного компонента і психологічного компонентів здоров'я

Показник		СРП	Прокальцитонін	Феритин
Фізичний компонент здоров'я	РСН ≥ 50	10,38 (4,31; 34,25)	0,52 (0,44; 0,69)	352,85 (279,00; 412,00)
	РСН < 50	38,70* (16,01; 69,40)	0,70* (0,56; 0,93)	505,30* (341,00; 725,10)
Психологічний компонент здоров'я	МСН ≥ 50	18,60 (11,84; 47,10)	0,63 (0,46; 0,76)	357,00 (218,00; 536,20)
	МСН < 50	36,72 (13,80; 69,40)	0,67 (0,51; 0,95)	467,10* (345,00; 715,30)
Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.				

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

1. У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, незалежно від наявності артеріальною гіпертензією через 1 рік після виписки спостерігається зниження якості життя за окремими показниками фізичного та психологічного компонентів здоров'я в міру прогресування тяжкості пневмонії.

2. При співставленні показників опитувальника SF-36 у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 встановлено вірогідно нижче значення MCH, RE та MH у хворих з АГ 2 групи відповідно на 8,44 %, 46,25 % та 10,73 %, фізичного функціонування у хворих з артеріальною гіпертензією 2 і 3 групи відповідно на 25,55 % та 71,25 %, фізичного компоненту здоров'я та рольового функціонування, обумовленого фізичним станом у 3 групі відповідно на 22,21 % та 120,27 %, а також VT, SF та RE відповідно на 22,70 %, 41,76 % та 78,83 % та у 4 групі життєва активність та психічне здоров'я вірогідно нижчі відповідно на 40,61 % та 25,94 % стосовно таких даних у хворих без АГ.

3. Аналіз частоти поганої якості життя у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 вказує на вірогідний вплив на фізичний компонент здоров'я у 2 групі та на психологічний компонент здоров'я у 3 групі ступеня кардіоваскулярного ризику. Як на фізичний ($p=0,016$), так і психологічний ($p=0,019$) компоненти здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, впливає ступінь кардіоваскулярного ризику.

4. Серед компонентів кардіоваскулярного ризику вік, серцева недостатність, периферичні захворювання судин (за фізичним і психологічним компонентами здоров'я), а також цукровий діабет (за психологічним компонентом здоров'я) впливають на погану якість життя осіб із перенесеною негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, через 1 рік ісля виписки зі стаціонару.

5. Відношення шансів щодо поганої якості життя через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії внаслідок COVID-19 у чоловіків ≥ 55 років / у жінок ≥ 65 років вірогідно зростає у 7,20 раза за фізичним компонентом та у 2,90 раза – за психологічним компонентом, з серцевою недостатністю відповідно у 9,63 та 3,97 раза, з периферичними захворюваннями судин відповідно у 7,26 та 2,95 раза.

6. У гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, вірогідно нижчий рівень гемоглобіну та вищий рівень ШОЕ асоціюються з поганою якістю життя за фізичним компонентом здоров'я, а також вірогідно вищий рівень лейкоцитів за психологічним компонентом через 1 рік після виписки зі стаціонару.

7. У хворих з поганою якістю життя через 1 рік після виписки зі стаціонару при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19, стосовно даних групи з доброю якістю життя була вірогідно вищою концентрація ХС ЛПНЩ та ТГ за фізичним та психологічним компонентами здоров'я; активність АЛАТ та АсАТ, а також концентрація глюкози за фізичним компонентом здоров'я відповідно на 57,42 %, 38,86 % та 16,49 %; величина СРП, прокальцитоніну і феритину за фізичним компонентом здоров'я відповідно на 272,83 %, 34,62 % та 43,21 %, а також концентрація феритину за психологічним компонентом на 30,84 %.

Результати розділу опубліковані у наукових працях автора [216, 217].

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) поширилася по всьому світу із загрозливою швидкістю, що призвело до понад 704,7 млн підтверджених випадків, у тому числі понад 7 млн смертей, станом на 13 квітня 2024 року [218]. Окрім ураження дихальних шляхів, серйозні занепокоєння викликали серцево-судинні прояви, спричинені коронавірусною інфекцією важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2). У ретроспективному дослідженні Guo T. та співавт., рівень смертності становив майже 70 % серед госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, які мали серцево-судинні захворювання (ССЗ) і одночасно демонстрували підвищений рівень тропоніну Т [219]. Крім того, ускладнення у таких пацієнтів були набагато більш поширеними, ніж у пацієнтів без серцево-судинних захворювань [68]. Поєднуючи клінічні спостереження з механізмом вірусної інфекції, що характеризується прямим і непрямим ураженням міокарда і гострим системним запаленням (особливо при тяжкому перебігу COVID-19), існуючі фактори ризику серцево-судинних захворювань пов'язані з підвищеною вразливістю до COVID-19 [220]. З іншого боку, гострий коронарний синдром і хронічне ураження серцево-судинної системи, викликане COVID-19, можуть погіршити наявні серцево-судинні захворювання або викликати інші ускладнення [221, 222]. Найпоширенішими серцево-судинними захворюваннями серед летальних випадків, пов'язаних із COVID-19, були гіпертонічні захворювання, діабет та ішемічна хвороба серця [41, 223]. Гострі серцево-судинні прояви COVID-19, які включають тромбоз, аритмію, серцеву недостатність та шок, також асоціюються з підвищенням смертності [224]. Попередні дослідження ризику серцево-судинних наслідків у постгострій стадії COVID-19 у госпіталізованих пацієнтів були обмежені неадекватним коригуванням ризику у зв'язку з наявними серцево-судинними

захворюваннями [225, 226]. Встановлено, що пацієнти, які перенесли гострий COVID-19, мали підвищений ризик серцево-судинних наслідків через 1 рік після інфікування, незалежно від наявності в анамнезі серцево-судинних захворювань або типу лікування (амбулаторне, стаціонарне чи відділення інтенсивної терапії) [227]. Проте, на даний час залишається не до кінця вивченим, якою мірою фактори ризику та хронічні захворювання можуть впливати на COVID-19 як фактор розвитку чи прогресування серцево-судинних захворювань.

COVID-19 пневмонія зумовлює погіршення якості життя людини. Кілька досліджень показують, що пацієнти, які пережили пневмонію SARS-CoV-2, мають нижчу якість життя, ніж загальна популяція, з нижчими балами за всіма розділами опитувальника SF-36 [13-18]. Дослідження Niyatiwatchanchai N. та співавт. показало, що майже половина пацієнтів з пневмонією внаслідок COVID-19 все ще мали симптоми, включаючи низьку якість життя і обмежену фізичну здатність через місяць після виписки з лікарні порівняно зі здоровими особами [19]. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, згідно з Euro Quality of Life-5 Dimensions-5 Levels, була значно нижчою в групі важкої пневмонії COVID-19 порівняно з групою пацієнтів із легкою пневмонією після COVID-19 і здоровими людьми за рахунок фізичного, емоційного, соціального та психічного компонентів здоров'я [19]. Крім того, попередні дослідження продемонстрували погіршення якості життя через 3, 6, 12 і 24 місяці після інфікування COVID-19 [20-24], зокрема, Todt B. C. та співавт. виявили, що показник якості життя через 3 місяці був значно нижчим порівняно з показниками до початку інфікування COVID-19 [20]. Більшість досліджень, які вивчали вплив COVID-19 на стан серцево-судинної системи, були зосереджені на гострій фазі, тому актуальним є дослідження впливу COVID-19 на віддалені серцево-судинні результати та їх асоціація з кардіоваскулярним ризиком.

Аналіз поширеності коморбідної захворюваності у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, показав найбільшу частоту есенціальної артеріальної гіпертензії (28,10 %), ішемічної хвороби серця (20,00 %) та дисметаболічної кардіоміопатії (12,38 %). З високою частотою реєструвався також цукровий діабет (9,52 %) серед пацієнтів з COVID-19 асоційованою пневмонією. За даними Hussain M. та співавт., цукровий діабет був найпоширенішим супутнім захворюванням при постковідній пневмонії, при цьому 10,37 % пацієнтів мали контрольований рівень глікемії, а 26,40 % – неконтрольований рівень глікемії [194]. Аналіз наукової літератури свідчить про те, що цукровий діабет вдвічі збільшує ризик тяжкості коронавірусної інфекції, в той час як при серцево-судинних захворюваннях ризик тяжкого перебігу COVID-19 зростає втричі. Результати дослідження Clerkin K. J. та співавт. показали, що серцево-судинні захворювання у пацієнтів з COVID-19 асоціювалися з підвищеною госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії у 4,4 рази (95 % ДІ 2,64–7,47) [82]. Wang B. та співавт. стверджують, що такі супутні захворювання як бронхіальна астма, ХОЗЛ, цукровий діабет і серцево-судинні захворювання є важливими факторами ризику COVID-19 порівняно з іншими патологіями [195]. Ряд авторів зазначають, що найпоширенішими супутніми захворюваннями, пов'язаними з несприятливим прогнозом, є цукровий діабет [196, 197], бронхіальна астма, респіраторні розлади, легенева недостатність [198, 199], ожиріння, серцеві захворювання, АГ та злоякісні пухлини [194]. У нашому дослідженні були включені пацієнти з пневмонією, асоційованою з COVID-19, серед яких частота бронхіальної астми та ХОЗЛ складала відповідно 0,48 % та 2,80 %. Також до факторів високого ризику розвитку тяжкого перебігу коронавірусної інфекції можна віднести наявність ХХН, онкологічних захворювань та метаболічного синдрому [200]. Результати нашого дослідження свідчать про паритетну поширеність ХХН та

ожиріння (4,76 %) серед хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19.

Дослідження показали, що поширеність супутньої артеріальної гіпертензії при коронавірусній інфекції становила 16,90 %, тоді як інших серцево-судинних захворювань – 3,70 % [2, 228, 229]. Найчастіше серцево-судинні розлади у хворих з COVID-19 асоціювалися з цукровим діабетом, зокрема коморбідність з ішемічною хворобою серця складала 4,71 %, з застійною серцевою недостатністю – 3,30 % [193]. Систематичний аналіз Moni M. A. та Liò P. показав, що інфекція SARS-CoV сприяла пригніченню імунітету, що може додатково пояснити підвищений ризик захворювань серця [230]. Загалом, серед механізмів, що обтяжують перебіг COVID-19 асоційованої пневмонії за наявності коморбідних станів, можна виділити хронічне запалення [2], розвиток або посилення коагулопатії [231], порушення біохімічних каскадів ангіотензинперетворювального ферменту-2 [232], дисфункція ендотелію, окисний стрес [233], дисліпідемія та гіпоксія [234].

Аналіз коморбідності показав, що у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, серед супутніх захворювань найчастіше діагностують есенціальну артеріальну гіпертензію (28,10 %), яка у 69,49 % пацієнтів поєднується з ішемічною хворобою серця та у 44,00 % – з дисметаболічною кардіоміопатією.

Тому, метою дослідження було покращити алгоритми прогнозування віддалених наслідків негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19, за умови коморбідного перебігу з артеріальною гіпертензією.

Для реалізації мети було проведено ретроспективне неінтервенційне дослідження медичних карт 191 пацієнта, яких було госпіталізовано в пульмонологічне відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні з приводу негоспітальної пневмонії з негативним результатом дослідження мазка на SARS-CoV-2. Пацієнтів поділили на три групи залежно від тяжкості

пневмонії. Через 1 рік після виписки із стаціонару було проведено телефонне опитування з метою оцінки якості життя пацієнтів.

Коморбідний перебіг COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії супроводжується практично в однаковій мірі високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком незалежно від тяжкості пневмонії в більшій мірі за рахунок віку, серцевої недостатності та захворювань периферичних судин, тоді як у пацієнтів без супутньої артеріальної гіпертензії діагностується помірний кардіоваскулярний ризик.

Декілька досліджень надали вагомі докази того, що ризик серцево-судинних наслідків був значно вищим у тих, хто перехворів на COVID-19, порівняно з контрольною групою без COVID-19 [235, 236]. COVID-19 асоціюється з ендотеліальною дисфункцією та протромбічним станом [237], що може призвести до мікро- та макросудинного тромбозу з подальшим ураженням різних органів [238]. Крім того, передбачувані механізми включають фіброз і рубцювання серцевої тканини через підвищену секрецію прозапальних цитокінів і активацію сигналізації трансформуючого фактора росту- β та метаболічні зміни, які сприяють виживанню вірусу, що призводить до стійкого запалення та пошкодження тканин [239, 240].

Пошкодження серцево-судинної системи та імунна дисрегуляція під час гострої фази COVID-19 можуть призвести до підвищеного ризику довготривалих серцево-судинних захворювань через ряд механізмів [241, 242, 243]. Пряме пошкодження міокарда може виникнути через рецептори ангіотензинперетворювального ферменту 2 (АПФ-2), які сприяють проникненню SARS-CoV-2, штаму коронавірусу, що викликає COVID-19, у клітини господаря [243, 244]. Непряме пошкодження може виникнути через зниження регуляції АПФ-2, що може призвести до зниження синтезу кардіопротекторних пептидів [11, 245]. Втрата АПФ-2 на ендотелії судин може зумовити наступні серцево-судинні події, такі як тромбоутворення, зниження постачання кисню та дестабілізація коронарної бляшки [242].

Нарешті, гіперзапальний стан цитокинового шторму може зумовлювати збільшення циркулюючих прозапальних цитокінів, що призводить до серцево-судинного пошкодження та вираженого запального синдрому [246]. Все це у сукупності ускладнює перебіг АГ при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19, та підвищує кардіоваскулярний ризик

Загальний аналіз крові є простим маркером, який зазвичай використовується в діагностиці різних патологій. У попередніх дослідженнях намагалися визначити параметри загального аналізу крові для прогнозування тяжкості та смертності від COVID-19 [206]. У хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та артеріальною гіпертензією встановлено вірогідно вищі значення еритроцитів та нижчі тромбоцитів у хворих IV класу ризику летального наслідку відповідно на 16,74 % та 11,54 %, а також вищу ШОЕ в III та IV класах ризику летального наслідку відповідно на 40,00 % та 25,00 % стосовно цих груп без АГ. У хворих з НП, асоційованою з COVID-19, IV класу ризику летального наслідку характерним є вірогідно вищі значення еритроцитів, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при високому (на 24,82 %) та дуже високому (на 34,52 %) кардіоваскулярному ризику; ШОЕ, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при високому (на 84,00 %) та дуже високому (на 153,13 %) кардіоваскулярному ризику; лейкоцитів, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при помірному, високому і дуже високому кардіоваскулярних ризиках відповідно на 86,49 %, 42,70 % та 53,16 %.

Наукові дані показали, що незважаючи на нормальну кількість еритроцитів, вони деформуються та не можуть реагувати на гіпоксичні рівні гемоглобіну [207]. Цитокиновий шторм призводить до окиснення та фрагментації анкірину та спектрину в мембрані еритроцитів, неповного метаболізму ліпідів у насичених жирних кислотах та викиду гліколітичних ферментів у цитозоль та гліколізу. Цей процес веде до дисфункції еритроцитів, незважаючи на нормальну їх кількість [208]. Ймовірно,

дисфункція еритроцитів зумовлює розвиток системної гіпоксії у пацієнтів з COVID-19 асоційованою НП та АГ, що веде до компенсаторного підвищення рівень еритроцитів. Дослідження Nader E. та співавт. показало, що в'язкість крові та агрегація еритроцитів підвищені у пацієнтів з COVID-19 порівняно зі здоровими людьми; гіперагрегація еритроцитів спричинена підвищенням рівня фібриногену; гіперагрегація еритроцитів корелює з гіперкоагуляцією крові та пов'язана з різними маркерами клінічної тяжкості [209]. Ці чинники зумовлюють розвиток або ускладнюють перебіг АГ. Механізми тромбоцитопенії при важкій формі COVID-19 пов'язані з пригніченням функції кісткового мозку через гіперзапалення та підвищеною активацією тромбоцитів з наступним їх використанням через пошкодження тканин [210].

У хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та артеріальною гіпертензією I ступеня виявляють вірогідно вищі значення лейкоцитів у хворих II, III та IV класу ризику летального наслідку відповідно на 26,58 %, 26,14 % та 15,63 % стосовно таких груп без АГ. При цьому у хворих на COVID-19 асоційовану НП та АГ IV групи відсоток сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів та лімфоцитів був вірогідно вищий стосовно даних II групи, а також відсоток моноцитів та лімфоцитів стосовно даних III групи. У хворих з НП, асоційованою з COVID-19, IV класу ризику летального наслідку характерним є вірогідно вищі значення лейкоцитів, що вірогідно відрізняється від даних II класу ризику при помірному, високому і дуже високому кардіоваскулярних ризиках відповідно на 86,49 %, 42,70 % та 53,16 %. Лімфоцити мають вирішальне значення для підтримки імунного гомеостазу та запальних реакцій [247]. Повідомлялося про деякі механізми зниження кількості лімфоцитів у пацієнтів з COVID-19, включаючи пряму атаку вірусу та знищення лімфоцитів або опосередковане вірусом руйнування лімфатичних органів, таких як тимус і селезінка [248]. Іншим можливим механізмом є руйнування запальних цитокінів, що, у свою чергу, призводить до апоптозу лімфоцитів під час перебігу хвороби [249].

Результати нашого дослідження мають схожу тенденцію до інших, які показують зростання кількості лейкоцитів у пацієнтів із збільшенням тяжкості COVID-19 [250, 251]. Дані Zhu В. та співавт. стверджують, що вищі загальні показники лейкоцитів були пов'язані зі смертністю від COVID-19 [252]. Результати нашого дослідження показали, що підвищення рівня лейкоцитів у хворих на COVID-19 асоційовану пневмонію та АГ було пов'язане із збільшенням нейтрофілів на фоні зниження лімфоцитів. Цей механізм активації можна пояснити гіперзапальним станом і цитокіновим штормом [209]. При цьому АГ індукує дисфункцію ендотелію судин з оксидативним стресом і гіперпродукцією вільних кисневих радикалів, які є ключовими сигнальними молекулами, що відіграють значну роль у розвитку запалення, включаючи пневмонію [253]. Окрім кровотоку, легенева тканина також пов'язана зі збільшенням нейтрофілів [254]. Аномальна імунна відповідь легенів у пацієнтів із тяжким захворюванням є результатом підвищеною інфільтрації нейтрофільними гранулоцитами. Крім того, АГ викликає ниркову та серцеву недостатність, що призводить до зниження імунітету та інфекції дихальних шляхів.

Результати наших досліджень показали, що лімфопенія була вищою при тяжкому перебігу COVID-19 асоційованої пневмонії з АГ, що частково узгоджується з іншими дослідженнями, які вивчали рівень лімфоцитів при COVID-19 [255, 256]. Згідно з науковими даними, пацієнти з тяжким захворюванням COVID-19 мали значне зменшення кількості CD4⁺ Т-клітин, CD8⁺ Т-клітин, В-клітин, природних клітин-кілерів і загальної кількості лімфоцитів порівняно з тими, хто має легку форму захворювання [257]. Вірус може інфікувати лімфоцити безпосередньо або опосередковано через запальні цитокіни, які викликають апоптоз лімфоцитів, або пригнічують проліферацію лімфоцитів [256].

Отримані результати свідчать про вираженіші зміни параметрів загального аналізу крові у хворих на COVID-19 асоційовану пневмонію, що поєднувалася з АГ.

При COVID-19 асоційованій негоспітальній пневмонії встановлено вірогідно вищу активність АлАТ та АсАТ у 4 групі стосовно досліджуваних показників в 2 групі відповідно на 70,92 % та 43,73 %, а також при коморбідному перебігу з артеріальною гіпертензією відповідно на 150,93 % та 63,02 %. Концентрація глюкози у пацієнтів всіх дослідних груп з коморбідним перебігом пневмонії та гіпертензії була вірогідно вища проти таких даних у пацієнтів без гіпертензії відповідно на 14,29 %, 24,35 % та 61,86 %. Встановлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною концентрації АлАТ і АсАТ у хворих 2 і 3 груп з НП, асоційованою з COVID-19, а також вірогідну різницю між тяжкістю НП та активністю амінотрансфераз у хворих на НП, асоційовану з COVID-19, в межах високого кардіоваскулярного ризику, а саме найвищі показники АлАТ й АсАТ були в пацієнтів 4 групи, що вірогідно відрізнялося від даних 2 групи відповідно у 3,83 та 1,93 раза. У хворих на НП, асоційовану з COVID-19, виявлено статистично значущу різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та концентрацією глюкози у 3 і 4 групах.

Повідомлялося, що підвищення рівня АлАТ і АсАТ пов'язане з тяжкістю захворювання [80]. Рецептори ангіотензинперетворювального ферменту 2 (ACE2) відіграють важливу роль у проникненні вірусу в клітину, і ці рецептори особливо експресуються в холангіоцитах. Крім того, SARS-CoV-2 може викликати дисфункцію холангіоцитів і пошкодження печінки, запускаючи системну запальну відповідь [258, 259]. У літературі повідомляється, що частота високого рівня АсАТ та/або АлАТ серед пацієнтів з COVID-19 становить від 4 % до 50 % [80]. Дослідження показали, що під час важкої інфекції COVID-19 АсАТ підвищується раніше, частіше та прогресує до вищих значень, ніж АлАТ. Крім того, підвищення АсАТ

пов'язане зі смертністю [45, 53, 258, 259, 260, 261, 262, 20]. Підвищення АсАТ може бути не лише результатом пошкодження гепатоцитів; це також може бути викликано поширеним пошкодженням тканин, яке може виникнути під час сепсису, дисфункції кровообігу або синдрому імунної активації [263].

Встановлена статистично значуща різниця між тяжкістю пневмонії та рівнем прокальцитоніну і феритину у пацієнтів з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 незалежно від наявності/відсутності артеріальної гіпертензії, а також між вмістом СРП та тяжкістю пневмонії за умови відсутньої супутньої гіпертензії. Встановлено вірогідну різницю між вираженістю кардіоваскулярного ризику та зміною рівня СРП, прокальцитоніну та феритину у хворих 2 і 3 груп з НП, асоційованою з COVID-19, а також статистично значущу різницю між тяжкістю НП та рівнем СРП в межах помірного кардіоваскулярного ризику, прокальцитоніну в межах помірного, високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику та феритину при помірному, високому та дуже високому кардіоваскулярних ризиках.

З'являється все більше доказів того, що у важкохворих пацієнтів спостерігаються ознаки гіперзапалення, які включають підвищення рівня СРП, прокальцитоніну, D-димеру та гіперферитинемії. Ці висновки свідчать про, можливо, вирішальну роль цитокінового шторму у патофізіології COVID-19 [102]. Інші дослідження також підтверджують, що цитокіновий шторм пов'язаний з підвищенням рівня феритину, СРП та інших запальних біомаркерів крові [264, 265]. Результати дослідження Pink I. та співавт. вказують, що рівні прокальцитоніну були нормальними у більшості пацієнтів із COVID-19, якщо не було вторинної бактеріальної інфекції, зокрема, величина даного показника $< 0,55$ нг/мл виключала вторинні бактеріальні інфекції з негативною прогностичною цінністю 94 %, тоді як для СРП порогове значення було значно підвищеним і становило 172 мг/л [266].

Виходячи з цього, вимірювання прокальцитоніну і СРП може допомогти ідентифікувати пацієнтів із вторинними бактеріальними інфекціями. Варто зазначити, що дослідження Скакуна О. З. та Середюк Н. М. показало, що рівень сироваткового феритину на момент госпіталізації прямо асоціюється з тяжкістю перебігу COVID-19 у хворих на артеріальну гіпертензію, прогнозуючи госпітальну смертність у пацієнтів цієї когорти [267]. Проте автори зазначають, що здатність за рівнем феритину передбачити прогресування захворювання до важких / критичних станів і потреби в додатковому кисні є поганою. Згідно з даними Kaushal K. та співавт., високий рівень феритину виявлявся у пацієнтів з більш важким перебігом захворювання та поганим прогнозом при COVID-19 [268]. При цьому більш високий рівень феритину асоціювався з більш серйозним ураженням легень [269]. Результати дослідження Maghfirah та співавт. показують, що існує значний зв'язок із сильною позитивною кореляцією ($r=0,754$, $p<0,001$) між рівнями сироваткового феритину та тяжкістю COVID-19, що означає, що чим вищий рівень сироваткового феритину, тим більш важкі симптоми хворих на COVID-19 [270]. Це узгоджується з дослідженням, проведеним у 2020 році, згідно з яким підвищення рівня феритину в сироватці позитивно корелювало з тяжкістю COVID-19 із значенням $p<0,001$ [102]. Дослідники вказують на характерні особливості COVID-19 при супутній АГ, зокрема, більш тяжкий перебіг патології та вищий ризик тромбоемболічних ускладнень на основі прокоагулянтних властивостей крові та високих значень Д-димеру, СРП та феритину, що веде до зниження якості життя хворих [271, 272, 273, 274].

У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, незалежно від наявності/відсутності коморбідної артеріальної гіпертензії відсоток пацієнтів з дисліпідемією зростає в міру зростання тяжкості пневмонії. Аналіз показників ліпідограми свідчить про найвищу концентрацію ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, з наявною/відсутньою АГ IV класу

ризиком летального наслідку при пневмонії. При цьому встановлено вірогідно вищу концентрацію ЗХС у пацієнтів 4-ї групи, ХС ЛПНЩ і ТГ у пацієнтів 2 і 3 груп з коморбідною АГ стосовно таких даних у хворих без АГ. Встановлено статистично значущу різницю у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, між тяжкістю пневмонії та зростанням концентрації ЗХС, ТГ з помірним, високим та дуже високим кардіоваскулярним ризиком, а також ХС ЛПНЩ у хворих при помірному та дуже високому кардіоваскулярному ризику. У хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, виявляється статистично значуща різниця між вираженістю кардіоваскулярного ризику та поглибленням дисліпідемії за показниками ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ в 2-й групі та ТГ в 3 групі.

Встановлено, що значна частка пацієнтів з цукровим діабетом й АГ пов'язані з гіршими результатами при COVID-19 [275]. Відомо, що ці стани загострюють запальну реакцію та сприяють ендотеліальній дисфункції, що може посилити тяжкість інфекції SARS-CoV-2. Це свідчить про те, що пацієнти з COVID-19 із супутніми захворюваннями, такими як АГ, можуть мати вищий ризик тяжкості захворювання та смертності [238]. Встановлено, що серед пацієнтів з АГ дисліпідемія зустрічається у понад 50 % [276]. Результати нашого дослідження показали, що тільки у пацієнтів з НП 4 групи з коморбідною АГ у понад 50 % виявляють дисліпідемію.

Нещодавні дослідження тяжкості захворювання COVID-19 та рівня ліпідного профілю показали, що низька концентрація ХС ЛПНЩ в гострому періоді при поступленні пов'язані з тяжкістю захворювання та смертністю [193, 277,], тоді як у нашому дослідженні найвищу концентрацію ХС ЛПНЩ встановлено у пацієнтів з негоспітальною пневмонією IV класу ризику летального наслідку при пневмонії. Варто зауважити, що нашу досліджувану групу складала пацієнти з негоспітальною пневмонією після перенесеного COVID-19, частина з яких мали супутню АГ. Встановлено, що пацієнти з

супутніми серцево-судинними факторами ризику, такими як АГ, мають значно більшу поширеність дисліпідемії [278, 279, 280].

Повідомляється, що дисліпідемії, спричинені COVID-19, в тому числі й у пацієнтів без супутньої коморбідності, пов'язані зі значним зниженням рівня ХС ЛПВЩ і збільшенням співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів [281], що співставимо з нашими результатами. ХС ЛПВЩ відомий своїми протизапальними та антиоксидантними властивостями, може мати захисну роль при COVID-19. У цьому сенсі деякі дослідження оцінювали протизапальну та антиоксидантну активність ХС ЛПВЩ, доводячи, що сироватковий амілоїд А (SAA), аполіпропротеїн А-1, альфа-1 антитрипсин і параоксоназа 1 (PON-1) (ХС ЛПВЩ асоційовані білки) змінюються при інфекції SARS-CoV-2, що може бути пов'язано зі зниженою функціональністю ХС ЛПВЩ при тяжкості COVID-19 [282, 283].

Підвищення рівня триацилгліцеролів (ТГ) у плазмі крові під час інфекції та запалення є встановленим явищем [284, 285]. Дослідження показали, що низькі концентрації ХС ЛПВЩ і високі рівні ТГ є важливими маркерами високого ризику для госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 [286, 287]. Загалом холестерол у клітинній мембрані відіграє важливу роль, коли вірус проникає в клітину-хазяїна [288] і ефективність вірусної інфекції значно знижується, коли в клітинній мембрані індукується дефіцит холестеролу [285]. Після того, як вірусна інфекція персистує, підвищений рівень ХС ЛПВЩ може взаємодіяти з макрофагами в атеросклеротичних бляшках або брати участь в активації запалення та збільшувати секрецію прозапальних цитокінів [289, 290, 291, 292]. Крім того, низький рівень ХС ЛПВЩ може спричинити порушення регуляції вродженої імунної відповіді, механізму захисту першої лінії проти COVID-19 [293]. Нарешті, накопичення ХС ЛПВЩ або триацилгліцеролів може спричинити ендотеліальну дисфункцію, збільшуючи ризик серцево-судинних ускладнень, що призводить до тяжких наслідків [294].

Пошкодження серцево-судинної системи та імунна дисрегуляція під час гострої фази COVID-19 можуть призвести до підвищеного ризику довготривалих серцево-судинних захворювань з високим кардіоваскулярним ризиком, що показало наше дослідження, через ряд механізмів, пов'язаних з ангіотензинперетворювальним ферментом (АПФ) [236, 242, 243]. Втрата АПФ-2 на ендотелії судин може зумовити наступні серцево-судинні події, такі як тромбоутворення, зниження постачання кисню та дестабілізація коронарної бляшки [242]. Нарешті, гіперзапальний стан цитокінового шторму може зумовлювати збільшення циркулюючих прозапальних цитокінів, що призводить до серцево-судинного пошкодження та вираженого запального синдрому [295]. Все це у сукупності ускладнює перебіг АГ при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19, та підвищує кардіоваскулярний ризик.

Результати нашого дослідження показали, що у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, незалежно від наявності артеріальною гіпертензією через 1 рік після виписки спостерігається зниження якості життя за окремими показниками фізичного та психологічного компонентів здоров'я в міру прогресування тяжкості пневмонії. При співставленні показників опитувальника SF-36 у хворих з негоспітальною пневмонією при COVID-19 встановлено вірогідно нижче значення MCH, RE та MH у хворих з АГ 2 групи відповідно на 8,44 %, 46,25 % та 10,73 %, фізичного функціонування у хворих з артеріальною гіпертензією 2 і 3 групи відповідно на 25,55 % та 71,25 %, фізичного компоненту здоров'я та рольового функціонування, обумовленого фізичним станом у 3 групі відповідно на 22,21 % та 120,27 %, а також VT, SF та RE відповідно на 22,70 %, 41,76 % та 78,83 % та у 4 групі життєва активність та психічне здоров'я вірогідно нижчі відповідно на 40,61 % та 25,94 % стосовно таких даних у хворих без АГ.

Deesomchok A. та співавт. провели дослідження довгострокового впливу пневмонії, після перенесеного COVID-19, на пов'язану зі здоров'ям якість життя та психологічні проблеми кожні 3 місяці до 12 місяців після госпіталізації з приводу пневмонії COVID-19 [296]. Результати їх дослідження показали, що якість життя була нижчою у пацієнтів з пневмонією після COVID-19 порівняно з контрольною групою. Крім того, незважаючи на поступове поліпшення протягом усього періоду спостереження, якість життя залишалася нижчою, ніж у контрольній групі. Результати наших досліджень відображають загальну тенденцію щодо погіршення фізичного та психологічного компонентів здоров'я у пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 негоспітальної пневмонії, проте наші дані враховують також коморбідність. Результати Гомелюк Т. М. і Марущак М. І. на основі проведеного ROC-аналізу засвідчують, що загальний індекс коморбідності Чарлсона ≥ 3 бали є вірогідним критерієм низької якості життя пацієнтів через 1 рік після перенесеної пневмонії, зумовленої COVID-19 [273].

Дослідження Deana C. та співавт. показало, що пневмонія після COVID-19 впливає на загальне фізичне здоров'я більше, ніж на психологічне, про що свідчить нижчий бал РСН, ніж бал МСН через 12 місяців [297]. В свою чергу інші дослідження якості життя у довгостроковій перспективі (3, 6 та 12 місяців), виявили покращення фізичного компоненту якості життя [171]. Результати нашого дослідження свідчать про тенденцію до нижчого фізичного компоненту здоров'я, стосовно психологічного компоненту у пацієнтів з негоспітальною пневмонією за наявності або відсутності АГ, при цьому понад 90 % хворих з коморбідною гіпертензією мають погану якість життя. Погана якість життя була виявлена у 59 % осіб, що пережили COVID-19 [298]. Інші дані, що включали лише госпіталізованих пацієнтів, виявили, що всі COVID-19 пацієнти мали гіршу якість життя, пов'язану зі здоров'ям, порівняно з госпіталізованими пацієнтами без COVID-19 [299]. Ці висновки

можна пояснити самою хворобою (поствірусний синдром або пов'язане з вірусом ураження легень та інших органів) та/або психосоціальними факторами, не пов'язаними з COVID-19, такими як погана якість сну, зниження фізичної активності, страх, тривога, депресія та фінансові витрати у зв'язку з лікуванням, що підтверджено іншими дослідженнями [300].

Декілька великих досліджень надали вагомі докази того, що ризик серцево-судинних наслідків був значно вищим у тих, хто пережив COVID-19, порівняно з контрольною групою без COVID-19 [227, 235, 236]. COVID-19 асоціюється з ендотеліальною дисфункцією та протромбічним станом [237], що може призвести до мікро- та макросудинного тромбозу з подальшим ураженням різних органів [238]. Крім того, передбачувані механізми включають фіброз і рубцювання серцевої тканини через підвищену секрецію прозапальних цитокінів й активацію сигналізації трансформуючого фактора росту- β та метаболічні зміни, які сприяють виживанню вірусу, що призводить до стійкого запалення та пошкодження тканин [240]. Результати нашого дослідження підтвердили, що на якість життя через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії впливає ступінь кардіоваскулярного ризику.

Поєднуючи клінічні спостереження з механізмом вірусної інфекції, що характеризується прямим і непрямим ураженням міокарда і гострим системним запаленням (особливо при тяжкому перебігу COVID-19), існуючі фактори ризику ССЗ і серцево-судинних захворювань пов'язані з підвищеною вразливістю до COVID-19. З іншого боку, гострий коронарний синдром і хронічне ураження серцево-судинної системи, викликане COVID-19, можуть погіршити наявні ССЗ або викликати інші ускладнення [220, 221, 222]. Висока ймовірність, що COVID-19 пов'язаний із широким спектром серцево-судинних наслідків, включаючи гостру серцеву недостатність, аритмії, гострий коронарний синдром, міокардит і зупинку серця. До факторів, які підвищують смертність від COVID-19, відносять старший вік,

чоловічу стать, афроамериканську расу, а також основні захворювання, включаючи серцево-судинні фактори ризику (наприклад, гіпертензія, цукровий діабет і хронічна хвороба нирок) [36, 53, 68, 301, 302, 303, 304, 305, 306]. Більшість досліджень, які вивчали вплив COVID-19 на стан серцево-судинної системи, були зосереджені на гострій гострій фазі, тому актуальним є дослідження впливу COVID-19 на віддалені серцево-судинні результати та їх асоціація з кардіоваскулярним ризиком.

Аналіз частоти поганої якості життя у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 вказує на вірогідний вплив на фізичний компонент здоров'я у 2 групі та на психологічний компонент здоров'я у 3 групі ступеня кардіоваскулярного ризику. Як на фізичний ($p=0,016$), так і психологічний ($p=0,019$) компоненти здоров'я через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, впливає ступінь кардіоваскулярного ризику. Серед компонентів кардіоваскулярного ризику вік, серцева недостатність, периферичні захворювання судин (за фізичним і психологічним компонентами здоров'я), а також цукровий діабет (за психологічним компонентом здоров'я) впливають на погану якість життя осіб із перенесеною негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, через 1 рік і після виписки зі стаціонару. Відношення шансів щодо поганої якості життя через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії внаслідок COVID-19 у чоловіків ≥ 55 років / у жінок ≥ 65 років вірогідно зростає у 7,20 разів за фізичним компонентом та у 2,90 разів – за психологічним компонентом, з серцевою недостатністю відповідно у 9,63 та 3,97 разів, з периферичними захворюваннями судин відповідно у 7,26 та 2,95 разів.

У гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, вірогідно нижчий рівень гемоглобіну та ШОЕ асоціюються з поганою якістю життя за фізичним компонентом здоров'я, а також рівень лейкоцитів за психологічним компонентом через 1 рік після виписки зі стаціонару. У

хворих з поганою якістю життя через 1 рік після виписки зі стаціонару при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19, стосовно даних групи з доброю якістю життя була вірогідно вищою концентрація ХС ЛПНЩ та ТГ за фізичним та психологічним компонентами здоров'я; активність АлАТ та АсАТ, а також концентрація глюкози за фізичним компонентом здоров'я відповідно на 57,42 %, 38,86 % та 16,49 %; величина СРП, прокальцитоніну і феритину за фізичним компонентом здоров'я відповідно на 272,83 %, 34,62 % та 43,21 %, а також концентрація феритину за психологічним компонентом на 30,84 %.

Незважаючи на те, що характерною ознакою COVID-19 є ураження дихальних шляхів, важка форма COVID-19 пов'язана з ураженням багатьох органів, причому кілька спостережень показують значну частку ураження серця серед госпіталізованих пацієнтів [68, 307, 308]. Дослідження McFann та співавт. показало, що наявність захворювань в анамнезі, гострих станів після COVID-19 та індексмаси тіла (ІМТ) призводять до нижчих показників якості життя [309]. У той час як ті, хто страждав ожирінням, мали нижчі величини за більшістю субдоменів SF-36, ІМТ як стала коваріата не був суттєво пов'язаний з жодним із компонентів здоров'я за шкалою SF-36, як і вік, тоді як результати даного дослідження хоча й не встановили асоціації з ожирінням, проте вказують на вплив віку на погіршення якості життя пацієнтів через 1 рік після перенесеної COVID-19 асоційованої пневмонії. Рядом дослідників встановлено лінійний ефект між віком та тяжкістю захворювання [310], а також смертністю внаслідок COVID-19 [311]. Відомо, що люди похилого віку мають більше шансів захворіти та померти від COVID-19 [312]. Фактори, які можуть спричинити погіршення здоров'я та якості життя старших людей, включають вікові фізіологічні зміни, хронічні патології, такі як серцево-легеневі захворювання, цукровий діабет, деменція та вживання ліків [84]. Під час пандемії тривале соціальне дистанціювання могло посилити непотрібний страх, стрес і занепокоєння про майбутнє [313].

Подібним чином Ferreira L. N. та співавт. повідомили про вищий рівень тривоги та нижчу якість життя під час домашнього карантину COVID-19 [314]. Результати поточного дослідження показали високі відношення шансів поганої якості життя за фізичним і психологічним компонентами та віком, що узгоджується з результатами міжнародних досліджень [315, 316, 317]. У зв'язку з цим можна констатувати, що висока поширеність хронічних соматичних і психічних захворювань і зниження фізичної активності можуть бути практичними чинниками зниження якості життя старших людей, що перенесли негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19 [318].

Насправді, якість життя вже порушена у хворих на неінфекційні захворювання, і вірусна інфекція COVID-19 може ще більше погіршити її як з точки зору фізичного, так і психічного здоров'я, ще більше погіршуючи і без того змінену якість життя. Встановлено, що у людей з цукровим діабетом високий рівень глюкози в крові, про який повідомлялося як до, так і під час хвороби COVID-19, асоціювався з поганим прогнозом [319]. Варто також врахувати, що регулярні карантинні заходи та заходи охорони здоров'я протягом пандемії обмежили доступ до звичайного лікування пацієнтів з цукровим діабетом, обмеживши контроль перебігу та лікування, а також доступ до ліків [320, 321], що могло вплинути на високий ризик погіршення якості життя за психологічним компонентом таких хворих. Хворі на хронічну серцеву недостатність через обмежений спосіб життя та невпевненість у здоров'ї часто стикаються з депресією та тривогою [322]. У літературі є дані, що серцево-судинні захворювання були пов'язані із вищими шансами смертності від COVID-19 у 2,65 рази (відношення шансів (OR) складало 2,65) [181]. Різні дослідження оцінювали якість життя у пацієнтів із серцевою недостатністю різного ступеня тяжкості [323, 324]. Встановлено, що COVID-19 вплинув на якість життя пацієнтів під час гострого епізоду та пізніше під час постгострого та тривалого COVID-19, коли клінічні ознаки все ще зберігаються [325, 326]. Дослідження Sukosd E. I. та співавт. показало, що

хронічні серцеві захворювання можуть викликати сильний психологічний стрес у пацієнтів та їхніх сімей, а така пандемічна ситуація, як COVID-19, може ще більше погіршити фізичне та психічне благополуччя цих хворих [327]. Атеросклероз є основним патофізіологічним механізмом, що спричиняє ішемічну хворобу серця і хворобу периферичних артерій і на них може вплинути COVID-19 [328]. При цьому встановлено, що клінічно значуще прогресування судинного ураження при COVID-19 спостерігається протягом 2–3 місяців після інфікування та, можливо, залежить від віку [329].

Розуміння того, як COVID-19 впливає на якість життя пацієнтів може призвести до розробки більш ефективних стратегій лікування, реабілітації та догляду. Приділяючи пріоритет благополуччю пацієнтів, створюється сприятливе середовище, що підвищує прихильність до лікування, пропагує звички здорового способу життя та заохочує соціальну участь, що у сукупності є передумовою кращої якості життя та здоров'я.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове, науково-обґрунтоване теоретичне узагальнення та здійснено розв'язання актуального завдання, яке полягало у покращенні алгоритмів прогнозування віддалених наслідків негоспітальної пневмонії, спричиненої COVID-19, за умови коморбідного перебігу з артеріальною гіпертензією.

1. Коморбідний перебіг COVID-19 асоційованої негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії (АГ) супроводжується високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком (КВР) ($\chi^2=95,31$; $p<0,001$) незалежно від тяжкості пневмонії за рахунок віку ($\chi^2=25,41$; $p<0,001$), серцевої недостатності ($\chi^2=116,12$; $p<0,001$) та захворювань периферичних судин ($\chi^2=127,87$; $p<0,001$), тоді як серед пацієнтів без супутньої артеріальної гіпертензії переважають особи з помірним кардіоваскулярним ризиком.

2. У хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, та АГ визначаються вірогідно вищі значення еритроцитів та тромбоцитів у хворих IV класу ризику летального наслідку пневмонії (РЛНП) відповідно на 16,74 % та 11,54 %, а також вірогідно вищі значення ШОЕ в III та IV класах РЛНП відповідно на 40,00 % та 25,00 % стосовно цих груп без АГ, а також лейкоцитів у хворих II, III та IV класів РЛНП відповідно на 26,58 %, 26,14 % та 15,63 % стосовно таких груп без АГ, що пов'язане із збільшенням сегментоядерних нейтрофілів на фоні зниження лімфоцитів. При цьому, у хворих з пневмонією IV класу РЛНП характерним є вірогідно вищі значення еритроцитів стосовно даних II класу РЛНП при високому (на 24,82 %) та дуже високому (на 34,52 %) КВР; ШОЕ стосовно даних II класу РЛНП при високому (на 84,00 %) та дуже високому (на 153,13 %) КВР; лейкоцитів проти даних II класу РЛНП при помірному, високому і дуже високому КВР відповідно на 86,49 %, 42,70 % та 53,16 %.

3. При COVID-19 асоційованій негоспітальній пневмонії вірогідно вища активність АЛАТ та АсАТ у хворих IV класу РЛНП стосовно досліджуваних показників II класу РЛНП відповідно на 70,92 % та 43,73 %, а також при коморбідному перебігу з АГ відповідно на 150,93 % та 63,02 % стосовно цих груп без АГ. Рівень глюкози у пацієнтів II, III та IV класів РЛНП з коморбідним перебігом пневмонії та АГ вірогідно вища проти таких даних без АГ відповідно на 14,29 %, 24,35 % та 61,86 %, та залежить від вираженості КВР у пацієнтів III та IV класу ризику. В межах високого КВР найвища активність АЛАТ й АсАТ була в пацієнтів IV класу РЛНП, що вірогідно відрізняється від даних II класу РЛНП відповідно в 3,83 та 1,93 рази.

4. У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, незалежно від наявності АГ виявляється прямий вірогідний зв'язок між тяжкістю пневмонії та концентрацією прокальцитоніну і феритину, а також між рівнем СРП та тяжкістю пневмонії за умови відсутньої супутньої АГ. При цьому характерна вірогідна різниця між вираженістю КВР та зміною рівня СРП, прокальцитоніну та феритину у хворих II та III класу РЛНП, а також статистично значуща різниця між тяжкістю пневмонії та рівнем СРП в межах помірного КВР ($p=0,020$), прокальцитоніну в межах помірного, високого та дуже високого КВР ($p<0,001$) та феритину при помірному, високому та дуже високому КВР ($p<0,001$).

5. При негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19, незалежно від наявності/відсутності коморбідної АГ відсоток пацієнтів з дисліпідемією зростає в міру зростання тяжкості пневмонії з найвищою концентрацією загального холестеролу, ХС ЛПНЩ та триацилгліцеролів у пацієнтів IV класу РЛНП. При цьому виявляється вірогідний зв'язок між тяжкістю пневмонії та зростанням концентрації загального холестеролу, триацилгліцеролів з помірним, високим та дуже високим КВР ($p<0,001$), а

також ХС ЛПНЩ у хворих при помірному ($p=0,013$) та дуже високому КВР ($p=0,006$), а також між вираженістю КВР та поглибленням дисліпідемії за показниками ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ у пацієнтів II класу РЛНП ($p<0,05$) та триацилгліцеролів у пацієнтів III класу РЛНП ($p<0,05$).

6. У хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, незалежно від наявності АГ через 1 рік після виписки спостерігається зниження якості життя за окремими показниками фізичного та психологічного компонентів здоров'я в міру прогресування тяжкості пневмонії. При цьому у хворих з коморбідним перебігом пневмонії та АГ вірогідно нижчі значення психологічного компонента здоров'я, рольового функціонування та психічного здоров'я у хворих II класу РЛНП відповідно на 8,44 %, 46,25 % та 10,73 %, фізичного функціонування у хворих II і III класів РЛНП відповідно на 25,55 % та 71,25 %, фізичного компоненту здоров'я та рольового функціонування, обумовленого фізичним станом у хворих III класу РЛНП відповідно на 22,21 % та 120,27 %, а також життєвої активності, соціального та рольового функціонування відповідно на 22,70 %, 41,76 % та 78,83 % та у хворих IV класу РЛНП життєва активність та психічне здоров'я вірогідно нижчі відповідно на 40,61 % та 25,94 % стосовно таких даних у хворих без АГ. Аналіз частоти поганої якості життя у хворих з негоспітальною пневмонією внаслідок COVID-19 незалежно від наявності/відсутності АГ вказує на вірогідний вплив на фізичний компонент здоров'я у хворих II класу РЛНП ($p=0,016$) та на психологічний компонент здоров'я у хворих III класу РЛНП ($p=0,019$) ступеня кардіоваскулярного ризику.

7. Серед компонентів КВР вік, серцева недостатність, периферичні захворювання судин (за фізичним і психологічним компонентами здоров'я), а також цукровий діабет (за психологічним компонентом здоров'я) впливають на погану якість життя осіб із перенесеною негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, через 1 рік після виписки зі стаціонару.

Відношення шансів щодо поганої якості життя через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії внаслідок COVID-19 у чоловіків ≥ 55 років / у жінок ≥ 65 років вірогідно зростає у 7,20 разів за фізичним компонентом та у 2,90 разів – за психологічним компонентом, з серцевою недостатністю відповідно у 9,63 та 3,97 разів, з периферичними захворюваннями судин відповідно у 7,26 та 2,95 разів.

8. У гострому періоді негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, вірогідно нижчий рівень гемоглобіну та вірогідно вищі рівні ШОЕ, концентрації глюкози, активності АЛАТ та АсАТ, величини СРП, прокальцитоніну і феритину асоціюються з поганою якістю життя за фізичним компонентом здоров'я, вірогідно вищий рівень лейкоцитів та феритину – за психологічним компонентом, вірогідно вища концентрація ХС ЛПНЩ та ТГ – за фізичним та психологічним компонентами здоров'я через 1 рік після виписки зі стаціонару.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Трибрат Т, Казаков Ю, Гончарова О, Шуть С, Сакевич В. Перебіг гострої респіраторної хвороби COVID-19 ускладненої негоспітальною пневмонією на тлі патології серцево-судинною системи. Проблеми екології та медицини. 2021;25(3-4):14-7. doi: 10.31718/мер.2021.25.3-4.03
2. 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 [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 30]. Lancet.. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
3. Chen N, Zhou M, Dong X, 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):507-13. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7
4. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chin Med J (Engl). 2020;133(9):1025-31. doi:10.1097/CM9.0000000000000744
5. 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 [published correction appears in JAMA. 2021;325(11):1113]. JAMA. 2020;323(11):1061-69. doi:10.1001/jama.2020.1585
6. Dharmawan A, Dharmawan A, Setiawati Y, Joestandari F, Yurista S. Management of Hypertension in Patients with Pneumonia Covid 19: A Literature Review. Journal of Medical and Health Studies (JMHS). 2023;4(3):69-73. doi: 10.32996/jmhs.2023.4.3.9
7. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. Thorax. 2013;68(11):1057-65. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204282

8. Buzzo AR, Roberts C, Mollinedo LG, Quevedo JM, Casas GL, Soldevilla JM. Morbidity and mortality of pneumonia in adults in six Latin American countries. *Int J Infect Dis.* 2013;17(9):e673-7. doi: 10.1016/j.ijid.2013.02.006
9. Kulkarni S, Jenner BL, Wilkinson I. COVID-19 and hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020;21(2):1470320320927851. doi: 10.1177/1470320320927851
10. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med.* 2020;9(2):575. doi: 10.3390/jcm9020575
11. Peng YD, Meng K, Guan HQ, Leng L, Zhu RR, Wang BY, et al. Clinical characteristics and out-comes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Chinese Journal of Cardiology.* 2020;48(6):450-5. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105
12. Kulkarni AV, Kumar P, Sharma M, Sowmya TR, Talukdar R, Rao PN, Reddy DN. Pathophysiology and Prevention of Paracentesis-induced Circulatory Dysfunction: A Concise Review. *J Clin Transl Hepatol.* 2020;8(1):42-8. doi: 10.14218/JCTH.2019.00048
13. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-99. doi: 10.1111/jth.14817
14. Rodríguez-Galán I, Albaladejo-Blázquez N, Ruiz-Robledillo N, Pascual-Lledó JF, Ferrer-Cascales R, Gil-Carbonell J. Impact of COVID-19 on Health-Related Quality of Life: A Longitudinal Study in a Spanish Clinical Sample. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(16):10421. doi: 10.3390/ijerph191610421
15. World Health Organization. A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi Consensus. 2021. Available

from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345824> (accessed on 26 February 2023).

16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN), Royal College of General Practitioners (RCGP). (2022). COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. Version 1.20, Published on 3 November 2022. Available from: <https://www.nice.org.uk> (accessed on 26 February 2023).

17. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021 Jul 26;374:n1648. doi: 10.1136/bmj.n1648. Erratum in: *BMJ*. 2021 Aug 3;374:n1944. doi: 10.1136/bmj.n1944

18. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z

19. Niyatiwatchanchai N, Deesomchok A, Chaiwong W, Duangjit P, Pothirat C, Liwsrisakun C, et al. Comparative Study of Early Impacts of Post-COVID-19 Pneumonia on Clinical Manifestations, Pulmonary Function, and Chest Radiographs. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(2):216. doi: 10.3390/medicina58020216

20. Todt BC, Szlejf C, Duim E, Linhares AOM, Kogiso D, Varela G, et al. Clinical outcomes and quality of life of COVID-19 survivors: A follow-up of 3 months post hospital discharge. *Respir Med*. 2021;184:106453. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106453

21. Sirayder U, Inal-Ince D, Kepenek-Varol B, Acik C. Long-Term Characteristics of Severe COVID-19: Respiratory Function, Functional Capacity, and Quality of Life. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(10):6304. doi: 10.3390/ijerph19106304

22. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021;398(10302):747-758. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4
23. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(9):863-876. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00126-6
24. Lorent N, Vande Weygaerde Y, Claeys E, Guler Caamano Fajardo I, De Vos N, De Wever W, et al. Prospective longitudinal evaluation of hospitalised COVID-19 survivors 3 and 12 months after discharge. *ERJ open research*. 2022;8(2):00004-2022. doi: 10.1183/23120541.00004-2022
25. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8. Retracted and republished in: *Lancet*. 2023;401(10393):2025.
26. WHO COVID-19 dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/>
27. Коронавірус в Україні. Available from: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/ukraine/>
28. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020;324:782-93. doi: 10.1001/jama.2020.12839
29. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ*. 2020;371:m3862. doi: 10.1136/bmj.m3862
30. Khateri S, Mohammadi H, Khateri R, Moradi Y. The Prevalence of Underlying Diseases and Comorbidities in COVID-19 Patients; an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e72.

31. Hariri BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet*. 2020;396(10247):320-32. doi:10.1016/S0140-6736(20)31305-2.
32. Hariri LP, North CM, Shih AR, Israel RA, Maley JH, Villalba JA, et al. Lung Histopathology in Coronavirus Disease 2019 as Compared With Severe Acute Respiratory Syndrome and H1N1 Influenza: A Systematic Review. *Chest*. 2021;159(1):73-84. doi: 10.1016/j.chest.2020.09.259
33. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
34. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev*. 2021;65:101205. doi: 10.1016/j.arr.2020.101205.
35. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020;323(18):1775-6. doi: 10.1001/jama.2020.4683.
36. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area [published correction appears in *JAMA*. 2020;323(20):2098. doi: 10.1001/jama.2020.7681]. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775
37. Barrasa H, Rello J, Tejada S, Martín A, Balziskueta G, Vinuesa C, Fernández-Miret B, Villagra A, Vallejo A, San Sebastián A, Cabañes S, Iribarren S, Fonseca F, Maynar J; Alava COVID-19 Study Investigators. SARS-CoV-2 in Spanish Intensive Care Units: Early experience with 15-day survival in Vitoria.

Anaesth Crit Care Pain Med. 2020;39(5):553-561. doi: 10.1016/j.accpm.2020.04.001.

38. Alimohamadi Y, Tola HH, Abbasi-Ghahramanloo A, Janani M, Sepandi M. Case fatality rate of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Hyg.* 2021;62(2):E311-20. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.2.1627.

39. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2327-36. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.

40. Shaw AC, Goldstein DR, Montgomery RR. Age-dependent dysregulation of innate immunity. *Nature reviews immunology.* 2013;3(12):875-87. doi: 10.1038/nri3547

41. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394.

42. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region – case series. *N Engl J Med.* 2020;382(21):2012-22. doi: 10.1056/NEJMoa2004500.

43. Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. *MedRxiv (Infections Disease (except HIV/AIDS)).* 2020. Available from: <https://europepmc.org/article/ppr/ppr112604#free-full-text>. doi: 10.1101/2020.02.08.20021212.

44. Bartleson JM, Radenkovic D, Covarrubias AJ, Furman D, Winer DA, Verdin E. SARS-CoV-2, COVID-19 and the aging immune system. *Nature aging.* 2021;1(9):769-82. doi: 10.1038/s43587-021-00114-7.

45. Zhou F, Yu T, Du R, 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 [published correction appears in *Lancet*. 2020;395(10229):1038. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30606-1] [published correction appears in *Lancet*. 2020;395(10229):1038. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30638-3]. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

46. Webb Hooper M, Napoles AM, Perez-Stable EJ. COVID-19 and racial/ethnic disparities. *JAMA*. 2020;323(24):2466-7. doi: 10.1001/jama.2020.8598.

47. Pan D, Sze S, Minhas JS, Bangash MN, Pareek N, Divall P, et al. The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: a systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;23:100404. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100404.

48. Karaca-Mandic P, Georgiou A, Sen S. Assessment of COVID-19 hospitalizations by race/ethnicity in 12 states. *JAMA Intern Med*. 2021;181(1):131-4. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3857.

49. Williamson EJ, McDonald HI, Bhaskaran K, Walker AJ, Bacon S, Davy S, et al. Risks of covid-19 hospital admission and death for people with learning disability: population based cohort study using the OpenSAFELY platform. *BMJ*. 2021;374:n1592. doi: 10.1136/bmj.n1592.

50. Zakeri R, Bendayan R, Ashworth M, Bean DM, Dodhia H, Durbaba S, et al. A case-control and cohort study to determine the relationship between ethnic background and severe COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2020;28:100574. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100574.

51. Goodman KE, Magder LS, Baghdadi JD, Pineles L, Levine AR, Perencevich EN, Harris AD. Impact of sex and metabolic comorbidities on coronavirus disease 2019 (COVID-19) mortality risk across age groups: 66 646 inpatients across 613 US hospitals. *Clinical Infectious diseases*. 2021;73(11):e4113-23. doi: 10.1093/cid/ciaa1787.

52. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Carugo S, Fallo F, Ferri C, et al. Gender differences in predictors of intensive care units admission among

COVID-19 patients: The results of the SARS-RAS study of the Italian Society of Hypertension. *PLoS One*. 2020;15(10):e0237297. doi: 10.1371/journal.pone.0237297

53. 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 [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):e26. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30103-X]. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5

54. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2020;14(3):211-2. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.002.

55. Lui GC-Y, Yip TC-F, Wong VW-S, Chow VC, Ho TH, Li TC, et al. Significantly lower case-fatality ratio of coronavirus disease 2019 (COVID-19) than severe acute respiratory syndrome (SARS) in Hong Kong – a territory-wide cohort study. *Clin Infect Dis*. 2021;72(10):e466-75. doi: 10.1093/cid/ciaa1187.

56. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2020;8(1):e35.

57. Seys LJ, Widagdo W, Verhamme FM, Kleinjan A, Janssens W, Joos GF, et al. DPP4, the Middle East respiratory syndrome coronavirus receptor, is upregulated in lungs of smokers and chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66(1):45-53. doi: 10.1093/cid/cix741.

58. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(10):813-22. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30272-2.

59. Ma RCW, Holt RIG. COVID-19 and diabetes. *Diabet Med*. 2020 May;37(5):723-5. doi: 10.1111/dme.14300.

60. Schiffrin EL, Flack J, Ito S, et al. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens.* Am J Hypertens. 2020 Apr 29;33(5):373-374. doi: 10.1093/ajh/hpaa057.
61. Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: the conundrum. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 162:108132. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108132.
62. Rossi GP, Sanga V, Barton M. Potential harmful effects of discontinuing ACE-inhibitors and ARBs in COVID-19 patients. *Elife.* 2020 Apr 6;9:e57278. doi: 10.7554/eLife.57278.
63. Guo J, Huang Z, Lin L, Lv J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease: A Viewpoint on the Potential Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers on Onset and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J Am Heart Assoc.* 2020 Apr 7;9(7):e016219. doi: 10.1161/JAHA.120.016219.
64. Allen J. The indirect effects of food insecurity on obesogenic environments. *Front Public Health.* 2023;10:1052957. doi: 10.3389/fpubh.2022.1052957
65. Diamantis DV, Karatzi K, Kantaras P, Liatis S, Iotova V, Bazdraska Y, et al. Prevalence and socioeconomic correlates of adult obesity in Europe: the Feel4Diabetes study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12572. doi: 10.3390/ijerph191912572
66. van Diepen RJ, van Erpecum CL, Tabak D, van Zon SKR, Bültmann U, Smidt N. Neighborhood socioeconomic differences in BMI: the role of fast-food outlets and physical activity facilities. *Obesity.* 2023;31(2):506-14. doi: 10.1002/oby.23617
67. De Lorenzo A, Cennamo G, Marchetti M, Gualtieri P, Dri M, Carrano E, et al. Social inequalities and nutritional disparities: the link between obesity and COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(1):320-39. doi: 10.26355/eurrev_202201_27784

68. Shi S, Qin M, Shen B, 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. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950

69. Kodirova ShS. Psychological state of patients with cardiovascular diseases after COVID-19. *Educational Research in Universal Sciences.* 2023;2(4):118-23.

70. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *The New England journal of medicine.* 2003;348(20):1967-76. doi: 10.1056/NEJMoa030747

71. Kodirova ShS. The study of emotional states and quality of life in patients with chronic heart failure. *Problems of biology and medicine.* 2019;2(115):232-7.

72. Liguori L, Russo G, Curcio F, Sasso G, Della-Morte D, Gargiulo G, et al. Depression and chronic heart failure in the elderly: an intriguing relationship. *Journal of geriatric cardiology.* 2018; 15(6):451–459. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2018.06.014>

73. Khan S, Ali A, Siddique R, Nabi G. Novel coronavirus is putting the whole world on alert. *J Hosp Infect.* 2020 Mar;104(3):252-3. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.019.

74. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society.* 2020;109(5):531-8. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9

75. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *The Journal of heart and lung transplantation.* 2020;39(5):405-7. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012

76. 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 internal medicine*. 2020;180(7):934-43. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
77. Yu HJ, Hu YF, Liu XX, Yao XQ, Wang QF, Liu LP, et al. Household infection: The predominant risk factor for close contacts of patients with COVID-19. *Travel Med Infect Dis*. 2020;36:101809. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101809.
78. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020 Jun 11;382(24):2372-2374. doi: 10.1056/NEJMc2010419.
79. Fang Z, Yi F, Wu K, Lai K, Sun X, Zhong N, Liu Z. Clinical characteristics of coronavirus pneumonia 2019 (COVID-19): an updated systematic review. *medRxiv*. 2020. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.07.20032573v2> doi: 10.1101/2020.03.07.20032573.
80. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
81. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature reviews. Cardiology*. 2020;17(5):259-60. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5
82. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-55. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
83. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases: IJID*. 2020;94:91-5. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017

84. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes [published correction appears in *Geroscience*. 2020 Jun;42(3):1013. doi: 10.1007/s11357-020-00193-1]. *Geroscience*. 2020;42(2):505-514. doi:10.1007/s11357-020-00186-0

85. Kuba K, Imai Y, Ohto-Nakanishi T, Penninger JM. Trilogy of ACE2: a peptidase in the renin-angiotensin system, a SARS receptor, and a partner for amino acid transporters. *Pharmacology & therapeutics*. 2010;128(1):119-28. doi: 10.1016/j.pharmthera.2010.06.003

86. South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. 2020;318(5):H1084-90. doi: 10.1152/ajpheart.00217.2020

87. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *The New England journal of medicine*. 2020;382(23):2268-70. doi: 10.1056/NEJMc2008597

88. Corrigendum to: The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovascular research*. 2020;116(12):1994. doi: 10.1093/cvr/cvaa157

89. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020;49(5):411-7. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193.

90. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *The Lancet. Respiratory medicine*. 2020;8(7):681-6. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5

91. 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. doi: 10.1056/NEJMSr2005760.
92. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005;111(20):2605-10. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
93. Nicin L, Abplanalp WT, Mellentin H, Kattih B, Tombor L, John D, et al. Cell type-specific expression of the putative SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human hearts. *Eur Heart J*. 2020 May 14;41(19):1804-1806. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa311.
94. 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 (London, England)*. 2020;395(10224):565-74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
95. Tian X, Li C, Huang A, Xia S, Lu S, Shi Z, Lu L, Jiang S, Yang Z, Wu Y, Ying T. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):382-5. doi: 10.1080/22221751.2020.1729069.
96. Shi Y, Yi Y, Li P, Kuang T, Li L, Dong M, Ma Q, Cao C. Diagnosis of severe acute respiratory syndrome (SARS) by detection of SARS coronavirus nucleocapsid antibodies in an antigen-capturing enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol*. 2003;41(12):5781-2. doi: 10.1128/JCM.41.12.5781-5782.2003.
97. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7. Epub 2020 Feb 3. Erratum in: *Nature*. 2020;588(7836):E6. doi: 10.1038/s41586-020-2951-z.

98. Nguyen JL, Yang W, Ito K, Matte TD, Shaman J, Kinney PL. Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. *JAMA Cardiol.* 2016;1(3):274-81. doi: 10.1001/jamacardio.2016.0433.
99. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med.* 2018;378(4):345-353. doi: 10.1056/NEJMoa1702090.
100. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(5):911-915. doi: 10.1002/ejhf.1828.
101. Mehra MR, Ruschitzka F. COVID-19 Illness and Heart Failure: A Missing Link? *JACC Heart Fail.* 2020;8(6):512-4. doi: 10.1016/j.jchf.2020.03.004.
102. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0
103. Henter JI, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48(2):124-31. doi: 10.1002/pbc.21039.
104. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(9):2613-20. doi: 10.1002/art.38690.
105. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2478-2480. doi: 10.1056/NEJMc2009020.

106. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575.

107. Zulfiqar AA, Lorenzo-Villalba N, Hassler P, Andrès E. Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(18):e43. doi: 10.1056/NEJMc2010472.

108. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-51. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617. Erratum in: *Circulation*. 2018;138(20):e652. doi: 10.1161/CIR.0000000000000632.

109. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2021;42(2):206. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021;42(2):191. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa248.

110. 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):846-8. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x. Erratum in: *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1294-1297. doi: 10.1007/s00134-020-06028-z.

111. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(3):390-391. doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.001.

112. Meyer P, Degrauwe S, Van Delden C, Ghadri JR, Templin C. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1860. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa306.

113. Sala S, Peretto G, Gramegna M, Palmisano A, Villatore A, Vignale D, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1861-1862. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa286.

114. Kim IC, Kim JY, Kim HA, Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1859. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa288.

115. Welt FGP, Shah PB, Aronow HD, Bortnick AE, Henry TD, Sherwood MW, et al.; American College of Cardiology's Interventional Council and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheterization Laboratory Considerations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: From the ACC's Interventional Council and SCAI. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(18):2372-2375. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.021.

116. Parsonage WA, Cullen L, Brieger D, Hillis GS, Nasis A, Dwyer N, et al. CSANZ Position Statement on the Evaluation of Patients Presenting With Suspected Acute Coronary Syndromes During the COVID-19 Pandemic. *Heart Lung Circ.* 2020;29(7):e105-e110. doi: 10.1016/j.hlc.2020.05.003.

117. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020:ciaa478. doi: 10.1093/cid/ciaa478.

118. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(1):105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.

119. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome

Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):732-739. doi: 10.1093/cid/ciaa237.

120. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19). *Mayo Clin Proc.* 2020;95(6):1213-1221. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.03.024.

121. Taccone FS, Gorham J, Vincent JL. Hydroxychloroquine in the management of critically ill patients with COVID-19: the need for an evidence base. *Lancet Respir Med.* 2020;8(6):539-541. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30172-7.

122. Somer M, Kallio J, Pesonen U, Pyykkö K, Huupponen R, Scheinin M. Influence of hydroxychloroquine on the bioavailability of oral metoprolol. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;49(6):549-54. doi: 10.1046/j.1365-2125.2000.00197.x.

123. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, et al.; HKU/UCH SARS Study Group. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax.* 2004;59(3):252-6. doi: 10.1136/thorax.2003.012658.

124. Mitra RL, Greenstein SA, Epstein LM. An algorithm for managing QT prolongation in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients treated with either chloroquine or hydroxychloroquine in conjunction with azithromycin: Possible benefits of intravenous lidocaine. *HeartRhythm Case Rep.* 2020;6(5):244-248. doi: 10.1016/j.hrcr.2020.03.016.

125. Sapp JL, Alqarawi W, MacIntyre CJ, Tadros R, Steinberg C, Roberts JD, et al. Guidance on Minimizing Risk of Drug-Induced Ventricular Arrhythmia During Treatment of COVID-19: A Statement from the Canadian Heart Rhythm Society. *Can J Cardiol.* 2020;36(6):948-951. doi: 10.1016/j.cjca.2020.04.003.

126. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):104-32. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.

127. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al.; Evidence Review Committee Chair‡. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2016;133(14):e471-505. doi: 10.1161/CIR.0000000000000310.

128. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018;138(13):e272-e391. doi: 10.1161/CIR.0000000000000549

129. Lakkireddy DR, Chung MK, Gopinathannair R, Patton KK, Gluckman TJ, Turagam M, et al. Guidance for cardiac electrophysiology during the COVID-19 pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):e233-41. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.03.028.

130. Kumar S, Haqqani H, Wynn G, Pathak RK, Lipton J, Mahajan R, et al.; Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ) Heart Rhythm Council COVID-19 Pandemic Working Group. Position Statement on the

Management of Cardiac Electrophysiology and Cardiac Implantable Electronic Devices in Australia During the COVID-19 Pandemic: A Living Document. *Heart Lung Circ.* 2020;29(6):e57-e68. doi: 10.1016/j.hlc.2020.04.001.

131. Szerlip M, Anwaruddin S, Aronow HD, Cohen MG, Daniels MJ, Dehghani P, et al. Considerations for cardiac catheterization laboratory procedures during the COVID-19 pandemic perspectives from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Emerging Leader Mentorship (SCAI ELM) Members and Graduates. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;96(3):586-97. doi: 10.1002/ccd.28887.

132. Arnold RH, Tideman PA, Devlin GP, Carroll GE, Elder A, Lowe H, et al. Rural and Remote Cardiology During the COVID-19 Pandemic: Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ) Consensus Statement. *Heart Lung Circ.* 2020;29(7):e88-e93. doi: 10.1016/j.hlc.2020.05.001.

133. Tam CF, Cheung KS, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020;13(4):e006631. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631.

134. Allahwala UK, Denniss AR, Zaman S, Bhindi R. Cardiovascular Disease in the Post-COVID-19 Era - the Impending Tsunami? *Heart Lung Circ.* 2020;29(6):809-11. doi: 10.1016/j.hlc.2020.04.004.

135. Lal S, Hayward CS, De Pasquale C, Kaye D, Javorsky G, Bergin P, et al. COVID-19 and Acute Heart Failure: Screening the Critically Ill - A Position Statement of the Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ). *Heart Lung Circ.* 2020;29(7):e94-8. doi: 10.1016/j.hlc.2020.04.005.

136. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):518-26. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30121-1.

137. MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the Most Critically Ill Patients With COVID-19: The Potential Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *JAMA*. 2020;323(13):1245-6. doi: 10.1001/jama.2020.2342.
138. Mahase E. Covid-19: most patients require mechanical ventilation in first 24 hours of critical care. *BMJ*. 2020;368:m1201. doi: 10.1136/bmj.m1201.
139. Pun BT, Badenes R, La Calle GH, Orun OM, Chen W, Raman R, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(3):239-50. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00047-3.
140. Frota AX, Vieira MC, Soares CCS, da Silva PS, da Silva GMS, Mendes FSNS, et al. Functional capacity and rehabilitation strategies in covid-19 patients: Current knowledge and challenges. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021;54:e07892020. doi: 10.1590/0037-8682-0789-2020.
141. Bein T, Bienvenu OJ, Hopkins RO. Focus on long-term cognitive, psychological and physical impairments after critical illness. *Intensive Care Med*. 2019;45(10):1466-8. doi: 10.1007/s00134-019-05718-7.
142. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(8):683-93. doi: 10.1056/NEJMoa022450.
143. Meys R, Delbressine JM, Goërtz YMJ, Vaes AW, Machado FVC, Van Herck M, et al. Generic and Respiratory-Specific Quality of Life in Non-Hospitalized Patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2020;9(12):3993. doi: 10.3390/jcm9123993.
144. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-5. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
145. 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. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.023.

146. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020;21(1):163. doi: 10.1186/s12931-020-01429-6.

147. Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu QF, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine.* 2020;25:100463. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100463.

148. Gu X, Wang S, Zhang W, Li C, Guo L, Wang Z, et al. Probing long COVID through a proteomic lens: a comprehensive two-year longitudinal cohort study of hospitalised survivors. *EBioMedicine.* 2023;98:104851. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104851.

149. Tang YF, Han JY, Ren AM, Chen L, Xue TJ, Yan YH, et al. Assessment of Long-Term Effects on Pulmonary Functions Between Severe and Non-Severe Convalescent COVID-19 Patients: A Single-Center Study in China. *J Inflamm Res.* 2022;15:4751-61. doi: 10.2147/JIR.S371283.

150. Lerum TV, Aaløkken TM, Brønstad E, Aarli B, Ikdahl E, Lund KMA, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J.* 2021;57(4):2003448. doi: 10.1183/13993003.03448-2020.

151. Strumiliene E, Zeleckiene I, Bliudzius R, Samuilis A, Zvirblis T, Zablockiene B, et al. Follow-Up Analysis of Pulmonary Function, Exercise Capacity, Radiological Changes, and Quality of Life Two Months after Recovery from SARS-CoV-2 Pneumonia. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(6):568. doi: 10.3390/medicina57060568.

152. Santus P, Tursi F, Croce G, Di Simone C, Frassanito F, Gaboardi P, et al. Changes in quality of life and dyspnoea after hospitalization in COVID-19 patients discharged at home. *Multidiscip Respir Med.* 2020;15(1):713. doi: 10.4081/mrm.2020.713.

153. Jacobs LG, Gourna Paleoudis E, Lesky-Di Bari 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. doi: 10.1371/journal.pone.0243882.

154. Méndez R, Balanzá-Martínez V, Luperdi SC, Estrada I, Latorre A, González-Jiménez P, et al. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors. *J Intern Med*. 2021;290(3):621-31. doi: 10.1111/joim.13262.

155. 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):1742-50. doi: 10.1111/jocn.15733.

156. Temperoni C, Grieco S, Pasquini Z, Canovari B, Polenta A, Gnudi U, et al. Clinical characteristics, management and health related quality of life in young to middle age adults with COVID-19. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):134. doi: 10.1186/s12879-021-05841-1.

157. Monti G, Leggieri C, Fominskiy E, Scandroglio AM, Colombo S, Tozzi M, et al. Two-months quality of life of COVID-19 invasively ventilated survivors; an Italian single-center study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021;65(7):912-20. doi: 10.1111/aas.13812.

158. Daher A, Balfanz P, Cornelissen C, Müller A, Bergs I, Marx N, et al. Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. *Respir Med*. 2020;174:106197. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106197.

159. Navarro C, Yáñez AM, Garcia A, Seguí A, Gazquez F, Antonio Marino J, et al. Effectiveness of a healthy lifestyle promotion program as adjunctive teletherapy for treatment-resistant major depression during COVID 19 pandemic: A randomized clinical trial protocol. *Medicine*. 2020;99(45):e22958. doi: 10.1097/MD.00000000000022958.

160. Walle-Hansen MM, Ranhoff AH, Mellingsæter M, Wang-Hansen MS, Myrstad M. Health-related quality of life, functional decline, and long-term mortality in older patients following hospitalisation due to COVID-19. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):199. doi: 10.1186/s12877-021-02140-x.

161. Tansey CM, Louie M, Loeb M, Gold WL, Muller MP, de Jager J, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med.* 2007;167(12):1312-20. doi: 10.1001/archinte.167.12.1312.

162. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(7):611-27. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.

163. Chaiwong W, Deesomchok A, Pothirat C, Liwsrisakun C, Duangjit P, Bumroongkit C, et al. The long-term impact of COVID-19 pneumonia on pulmonary function and exercise capacity. *J Thorac Dis.* 2023;15(9):4725-35. doi: 10.21037/jtd-23-514.

164. Cella D, Nowinski CJ. Measuring quality of life in chronic illness: the functional assessment of chronic illness therapy measurement system. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83(12 Suppl 2):S10-S7. doi: 10.1053/apmr.2002.36959.

165. 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. doi: 10.3390/ijerph19116865.

166. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* John Wiley & Sons; 2019. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119536604>

167. Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, Del Barrio JL, Estrada JM, Gil Á. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge,

beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13(1):1-17. doi: 10.1186/1471-2458-13-154

168. Modesti PA, Reboldi G, Cappuccio FP, Agyemang C, Remuzzi G, Rapi S, et al. Panethnic differences in blood pressure in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2016;11(1):e0147601. doi: 10.1371/journal.pone.0147601.

169. Lee J, Park JH, Jwa H, Kim YH. Comparison of Efficacy of Intravenous Peramivir and Oral Oseltamivir for the Treatment of Influenza: Systematic Review and Meta-Analysis. *Yonsei Med J*. 2017;58(4):778-85. doi: 10.3349/ymj.2017.58.4.778.

170. Zhang H, Li X, Huang L, et al. Lung-function trajectories in COVID-19 survivors after discharge: A two-year longitudinal cohort study. *EClinicalMedicine* 2022;54:101668. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101668.

171. Eberst G, Claudé F, Laurent L, Meurisse A, Roux-Claudé P, Barnig C, et al. Result of one-year, prospective follow-up of intensive care unit survivors after SARS-CoV-2 pneumonia. *Ann Intensive Care* 2022;12(1):23. doi: 10.1186/s13613-022-00997-8

172. Schandl A, Hedman A, Lyngå P, Fathi Tachinabad S, Svefors J, Roël M, et al. Long-term consequences in critically ill COVID-19 patients: A prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021;65:1285-92. doi: 10.1111/aas.13939.

173. Kattainen S, Lindahl A, Vasankari T, Ollila H, Volmonen K, Piirilä P, et al. Lung function and exercise capacity 6 months after hospital discharge for critical COVID-19. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):243. doi: 10.1186/s12890-022-02023-w.

174. Ong KC, Ng AW, Lee LS, Kaw G, Kwek SK, Leow MK, et al. Pulmonary function and exercise capacity in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J*. 2004;24(3):436-42. doi: 10.1183/09031936.04.00007104.

175. Aranda, J, Oriol I, Martín M, Feria L, Vázquez N, Rhyman N, et al. Long-term impact of COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome. *J Infect.* 2021 Nov;83(5):581-588. doi: 10.1016/j.jinf.2021.08.018.
176. Rodríguez-Galán I, Albaladejo-Blázquez N, Ruiz-Robledillo N, Pascual-Lledó JF, Ferrer-Cascales R, Gil-Carbonell J. Impact of COVID-19 on quality of life in survivors with pulmonary sequelae. *Sci Rep.* 2024;14:6926. doi: 10.1038/s41598-024-57603-z
177. Esteban C, Quintana JM, Moraza J, Aburto M, Egurrola M, España PP, et al. Impact of hospitalisations for exacerbations of COPD on health-related quality of life. *Respir Med.* 2009;103(8):1201-8. doi: 10.1016/j.rmed.2009.02.002.
178. Jalal SM, Beth MRM, Bo Khamseen ZM. Impact of Hospitalization on the Quality of Life of Patients with Chronic Kidney Disease in Saudi Arabia. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9718. doi: 10.3390/ijerph19159718.
179. Islam MZ, Riaz BK, Efa SS, Farjana S, Mahmood F. Health-related quality of life of the adult COVID-19 patients following one-month illness experience since diagnosis: Findings of a cross-sectional study in Bangladesh. *PLOS ONE.* 2023;18(2):e0279032. doi: 10.1371/journal.pone.0279032
180. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al.: ISARIC4C investigators Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985.
181. Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: a meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30(8):1236-48. doi: 10.1016/j.numecd.2020.05.014
182. Lancet, T. Facing up to long COVID. *Lancet.* 2020;396(10266):1861. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32662-3.

183. Norton A, Olliaro P, Sigfrid L, Carson G, Paparella G, Hastie C, et al.; ISARIC and GloPID-R Long COVID Forum Working Group. Long COVID: Tack- ling a multifaceted condition requires a multidisciplinary approach. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(5):601-602. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00043-8.

184. Nguyen HC, Nguyen MH, Do BN, Tran CQ, Nguyen TTP, Pham KM, et al. People with Suspected COVID-19 Symptoms Were More Likely Depressed and Had Lower Health-Related Quality of Life: The Potential Benefit of Health Literacy. *J Clin Med.* 2020;9(4):2-18. doi: 10.3390/jcm9040965.

185. Tran BX, Nguyen HT, Le HT, Latkin CA, Pham HQ, Vu LG, et al. Impact of COVID-19 on economic well-being and quality of life of the Vietnamese during the national social distancing. *Front Psychol.* 2020;11:565153. doi: 10.3389/fpsyg.2020.565153.

186. Khan MAS, Dalal K, Hasan M, Haque MMA, Nusrat-E-Mozid, Hossian M, et al. The impact of comorbidity on the quality of life of people who recovered from COVID-19 in Bangladesh. *IJID Reg.* 2024;11:100351. doi: 10.1016/j.ijregi.2024.03.006.

187. Megari K. Quality of Life in Chronic Disease Patients. *Health Psychol Res.* 2013;1(3):e27. doi: 10.4081/hpr.2013.e27.

188. Güler AA, Öztürk MA. COVID-19 in chronic diseases. *GMJ.* 2020;31:266-70. doi: 10.12996.

189. Марушак МІ, Чабан ІВ, Мялюк ОП, Демянчук МР, Вольська АС. COVID-19 та серцево-судинні захворювання: особливості коморбідного перебігу. *Health & Education.* 2024;2:49-61.. DOI: 10.32782/health-2024.2.8.

190. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE Clinical Guideline (CG 191). [accessed Mar 2024]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>

191. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full

version. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(Suppl 6):E1-E59. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x

192. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [published correction appears in *Eur Heart J.* 2019;40(5):475. doi: 10.1093/eurheartj/ehy686]. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339

193. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res.* 2018;129:95-99. doi: 10.1016/j.phrs.2017.11.003.

194. Hussain M, Iltaf S Sr, Salman S Sr, Ghuman F, Abbas S, Fatima M. Frequency of Comorbidities in Admitting COVID-19 Pneumonia Patients in a Tertiary Care Setup: An Observational Study. *Cureus.* 2021;13(2):e13546. doi:10.7759/cureus.13546

195. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID- 19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020;12(7):6049-57. doi: 10.18632/aging.103000.

196. Garbati MA, Fagbo SF, Fang VJ, Skakni L, Joseph M, Wani TA, et al. A Comparative Study of Clinical Presentation and Risk Factors for Adverse Outcome in Patients Hospitalised with Acute Respiratory Disease Due to MERS Coronavirus or Other Causes. *PLoS One.* 2016;11(11):e0165978. doi: 10.1371/journal.pone.0165978

197. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance. 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>

198. Matsuyama R, Nishiura H, Kutsuna S, Hayakawa K, Ohmagari N. Clinical determinants of the severity of Middle East respiratory syndrome (MERS): a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2016;16(1):1203. doi:10.1186/s12889-016-3881-4

199. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA. et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area [published correction appears in JAMA. 2003;290(3):334]. JAMA. 2003;289(21):2801-9. doi: 10.1001/jama.289.21.JOC30885

200. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease and high cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(5):1133-42. doi: 10.1016/j.dsx.2020.07.005.

201. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992 Jun;30(6):473-83.

202. Феценко ЮІ, Мостовой ЮМ, Бабійчук ЮВ. . Український пульмонологічний журнал. 2002;3:9-11.

203. 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 Jun;23(5):1515-21. doi: 10.1007/s11136-013-0586-3.

204. Чабан ІВ, Марущак МІ. Аналіз коморбідної захворюваності при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19. Вісник проблем біології і медицини. 2024;2(173):288-94. doi: 10.29254/2077-4214-2024-2-173-288-294

205. Чабан І, Гомелюк Т, Марущак М. Структура коморбідності негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-COV-2. В: Матеріали XI наукового симпозіуму з міжнародною участю Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення; 2023 жовт. 12-13; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2023. с. 58-59.

206. Kubánková M, Hohberger B, Hoffmanns J, Fürst J, Herrmann M, Guck J, Kräter M. Physical phenotype of blood cells is altered in COVID-19. Biophys J. 2021;120(14):2838-47. doi: 10.1016/j.bpj.2021.05.025.

207. Thomas T, Stefanoni D, Dzieciatkowska M, Issaian A, Nemkov T, Hill RC, et al. Evidence of Structural Protein Damage and Membrane Lipid Remodeling in Red Blood Cells from COVID-19 Patients. *J Proteome Res.* 2020;19(11):4455-69. doi: 10.1021/acs.jproteome.0c00606.

208. Nader E, Nougier C, Boisson C, Poutrel S, Catella J, Martin F, et al. Increased blood viscosity and red blood cell aggregation in patients with COVID-19. *Am J Hematol.* 2022;97(3):283-92. doi: 10.1002/ajh.26440.

209. Palladino M. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. *Biochem Med (Zagreb).* 2021;31(3):030501. doi: 10.11613/BM.2021.030501.

210. Liu Y, Sun W, Guo Y, Chen L, Zhang L, Zhao S, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: Retrospective cohort study. *Platelets.* 2020;31(4):490-6. doi: 10.1080/09537104.2020.1754383.

211. Чабан ІВ, Марущак МІ. Особливості показників загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. *Медична та клінічна хімія.* 2024;26(2):33-40. doi: 10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.14765

212. Чабан ІВ, Губенко ІЯ. Аналіз компонентів кардіоваскулярного ризику при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. *Health & Education.* 2024;2:102-110. DOI: 10.32782/health-2024.2.13.

213. Чабан ІВ, Губенко ІЯ. Характеристика пацієнтів з коморбідним перебігом COVID-19 асоційованої пневмонії та артеріальної гіпертензії. In: *Proceedings of the International scientific-practical conference Science, education and technology: current issues of theory and practice; 2024 June 12; Tampere.* Tampere, Finland: Scholarly Publisher ICSSH; 2024. с. 60-62.

214. Чабан ІВ. Показники ліпідограми у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та артеріальною гіпертензією. В:

Матеріали VII Міжнародної студентської наукової конференції Теоретичне та практичне застосування результатів сучасної науки; 2024 лип. 12; Чернівці. Вінниця: ТОВ «УКРЛОГОС Груп»; 2024. с. 58-60.

215. Чабан І. Активність амінотрансфераз крові пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19 та артеріальною гіпертензією. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 21-22.

216. Чабан ІВ, Марущак МІ. Якість життя хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19 та коморбідну артеріальну гіпертензію з різним кардіоваскулярним ризиком. Перспективи та інновації науки. 2024;7(41):1197-214. doi: 10.52058/2786-4952-2024-7(41)-1197-1214.

217. Чабан ІВ, Марущак МІ. Фізичний компонент здоров'я хворих, що перенесли COVID-асоційовану пневмонію. В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини, присвяченій 170-літньому ювілею Івана Горбачевського; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2024. с. 53-54.

218. Coronavirus: statistics by country. Ministry of Finance. Available from: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/geography/> (date of access: 01.04.2024).

219. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1;5(7):811-818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.

220. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(3):247-250. doi:10.1016/j.dsx.2020.03.013

221. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(3):345-357. doi:10.1080/14787210.2020.1822737

222. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020;253:117723. doi:10.1016/j.lfs.2020.117723

223. Vasudeva R, Challa A, Al Rifai M, Polana T, Duran B, Vindhyaal M, Lewis EF. Prevalence of cardiovascular diseases in COVID-19 related mortality in the United States. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022;74:122-26. doi:10.1016/j.pcad.2022.09.002.

224. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1666-87. doi: 10.1093/cvr/cvaa106.

225. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021;372:n693. doi:10.1136/bmj.n693.

226. Daugherty SE, Guo Y, Heath K, Dasmariñas MC, Jubilo KG, Samranvedhya J, Lipsitch M, Cohen K. Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021;373:n1098. doi: 10.1136/bmj.n1098.

227. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28(3):583-590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3.

228. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect.* 2020;80(6):e14-e18. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.005.

229. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series [published correction appears in *BMJ.* 2020;368:m792]. *BMJ.* 2020;368:m606. doi:10.1136/bmj.m606.

230. Moni MA, Liò P. Network-based analysis of comorbidities risk during an infection: SARS and HIV case studies. *BMC Bioinformatics*. 2014;15(1):333.

231. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-7. doi:10.1111/jth.14768.

232. Chen Y, Gong X, Wang L, Guo J. Effects of hypertension, diabetes and coronary heart disease on COVID-19 diseases severity: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2020;03(25):20043133. doi:10.1101/2020.03.25.20043133

233. Zaikov SV. COVID-19 and comorbid chronic diseases. *Infusion & Chemotherapy*. 2020;3:5-10. doi:10.32902/2663-0338-2020-3-5-10.

234. Marushchak M, Krynytska I, Homeliuk T, Vayda A, Kostiv S, Blikhar V. Charlson comorbidity index and the severity of community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2: A retrospective analysis. *Dental and Medical Problems*. 2024;61(2):173-9. doi: 10.17219/dmp/166666.

235. Raisi-Estabragh Z, Cooper J, Salih A, Raman B, Lee AM, Neubauer S, et al. Cardiovascular disease and mortality sequelae of COVID-19 in the UK Biobank. *Heart*. 2022;109(2):119-26. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321492

236. Wang W, Wang CY, Wang SI, Wei JC. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: a retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. *EClinicalMedicine*. 2022;53:101619. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101619

237. Jin Y, Ji W, Yang H, Chen S, Zhang W, Duan G. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):293. doi:10.1038/s41392-020-00454-7

238. 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):1417-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5

239. Farshidfar F, Koleini N, Ardehali H. Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight*. 2021;6:e148980. doi: 10.1172/jci.insight.148980.

240. Silva MA, da Silva ARPA, do Amaral MA, Fragas MG, Câmara NOS. Metabolic alterations in SARS-CoV-2 infection and its implication in kidney dysfunction. *Front Physiol*. 2021;12:624698. doi: 10.3389/fphys.2021.624698

241. Lee MT, Baek MS, Kim TW, Jung SY, Kim WY. Cardiovascular outcomes between COVID-19 and non-COVID-19 pneumonia: a nationwide cohort study. *BMC Med*. 2023;21(1):394. doi: 10.1186/s12916-023-03106-z.

242. Schoene D, Schnekenberg LG, Pallesen LP, Barlinn J, Puetz V, Barlinn K, Siepmann T. Pathophysiology of cardiac injury in COVID-19 patients with acute ischaemic stroke: what do we know so far? – a review of the current literature. *Life (Basel)*. 2022;12(1):75. doi.org/10.3390/life12010075

243. Elseidy SA, Awad AK, Vorla M, Fatima A, Elbadawy MA, Mandal D, Mohamad T. Cardiovascular complications in the post-acute COVID-19 syndrome (PACS). *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;40:101012. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101012

244. Bojkova D, Wagner JUG, Shumliakivska M, Aslan GS, Saleem U, Hansen A, et al. SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human cardiomyocytes. *Cardiovasc Res*. 2020;116(14):2207-15. doi: 10.1093/cvr/cvaa267.

245. Patel VB, Zhong JC, Grant MB, Oudit GY. Role of the ACE2/angiotensin 1-7 Axis of the rennin-angiotensin system in heart failure. *Circ Res*. 2016;118(8):1313-26. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.307708.

246. Chang WT, Toh HS, Liao CT, Yu WL. Cardiac involvement of COVID-19: a comprehensive review. *Am J Med Sci*. 2021;361(1):14-22. doi: 10.1016/j.amjms.2020.10.002.

247. Elderdery AY, Elkhalifa AME, Alsrhani A, Zawbaee K, Alsurayea SM, Escandarani FK. Complete Blood Count Alterations of COVID-19 Patients in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. *J Nanomater*. 2022:6529641. doi: 10.1155/2022/6529641

248. Bellan M, Azzolina D, Hayden E, Gaidano G, Pirisi M, Acquaviva A, et al. Simple Parameters from Complete Blood Count Predict In-Hospital Mortality in COVID-19. *Dis Markers*. 2021;2021:8863053. doi: 10.1155/2021/8863053.
249. Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, et al. [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(0):E005. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005.
250. Yamada T, Wakabayashi M, Yamaji T, Chopra N, Mikami T, Miyashita H, Miyashita S. Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe coronavirus 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;509:235-43. doi: 10.1016/j.cca.2020.06.008.
251. Zhang L, Huang B, Xia H, Fan H, Zhu M, Zhu L, et al. Retrospective analysis of clinical features in 134 coronavirus disease 2019 cases. *Epidemiol Infect*. 2020 Sep 3;148:e199. doi: 10.1017/S0950268820002010.
252. 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. doi: 10.1186/s12879-021-06277-3.
253. Cowley AW Jr, Abe M, Mori T, O'Connor PM, Ohsaki Y, Zheleznova NN. Reactive oxygen species as important determinants of medullary flow, sodium excretion, and hypertension. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015 Feb 1;308(3):F179-97. doi: 10.1152/ajprenal.00455.2014.
254. Buja LM, Wolf DA, Zhao B, Akkanti B, McDonald M, Lelenwa L, et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): Report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities. *Cardiovasc Pathol*. 2020;48:107233. doi: 10.1016/j.carpath.2020.107233.

255. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(7):834-47. doi: 10.1002/ajh.25829.

256. Danwang C, Endomba FT, Nkeck JR, Wouna DLA, Robert A, Noubiap JJ. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomark Res.* 2020;8:37. doi: 10.1186/s40364-020-00217-0.

257. Huang W, Berube J, McNamara M, Saksena S, Hartman M, Arshad T, et al. Lymphocyte Subset Counts in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Cytometry A.* 2020;97(8):772-6. doi: 10.1002/cyto.a.24172.

258. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv.* 2020:20200203931766. doi: 10.1101/2020.02.03.931766.

259. Мялюк ОП, Марущак МІ, Баб'як ОВ, Сабадишин РО, Палапа ВВ. Остеопороз у разі хронічних захворювань печінки: патогенез, діагностика та лікування. *Одеський медичний журнал.* 2023;3(184):84-88. doi: 10.32782/2226-2008-2023-3-15.

260. Wijarnpreecha K, Ungprasert P, Panjawatanan P, Harnois DM, Zaver HB, Ahmed A, Kim D. COVID-19 and liver injury: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(7):990-5. doi: 10.1097/MEG.0000000000001817.

261. Lei F, Liu YM, Zhou F, Qin JJ, Zhang P, Zhu L, et al. Longitudinal Association Between Markers of Liver Injury and Mortality in COVID-19 in China. *Hepatology.* 2020;72(2):389-98. doi:10.1002/hep.31301

262. Zhang P, Zhu L, Cai J, Lei F, Qin JJ, Xie J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19 [published correction appears in *Circ Res.* 2020;127(6):e147. doi: 10.1161/RES.0000000000000434. Rohit, Loomba

[corrected to Loomba, Rohit]]. *Circ Res.* 2020;126(12):1671-81. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134

263. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(6):529-530. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4

264. Hirano T, Murakami M. COVID-19: A New Virus, but a Familiar Receptor and Cytokine Release Syndrome. *Immunity.* 2020;52(5):731-3. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.003

265. Mahmudpour M, Roozbeh J, Keshavarz M, Farrokhi S, Nabipour I. COVID-19 cytokine storm: The anger of inflammation. *Cytokine.* 2020;133:155151. doi: 10.1016/j.cyto.2020.155151

266. Pink I, Raupach D, Fuge J, Vonberg RP, Hoepfer MM, Welte T, et al. C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. *Infection.* 2021;49(5):935-43. doi: 10.1007/s15010-021-01615-8

267. Скакун ОЗ, Середюк НМ. Рівень феритину як предиктор внутрішньогоспітальної смертності в пацієнтів із COVID-19 та артеріальною гіпертензією. *Запорізький медичний журнал.* 2023;25(1):11-15. doi: 10.14739/2310-1210.2023.1.266424

268. Kaushal K, Kaur H, Sarma P, Bhattacharyya A, Sharma DJ, Prajapat M, et al. Serum ferritin as a predictive biomarker in COVID-19. A systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *J Crit Care.* 2022;67:172-81. doi: 10.1016/j.jcrc.2021.09.023

269. Carubbi F, Salvati L, Alunno A, Maggi F, Borghi E, Mariani R, et al. Ferritin is associated with the severity of lung involvement but not with worse prognosis in patients with COVID-19: data from two Italian COVID-19 units. *Sci Rep.* 2021;11(1):4863. doi: 10.1038/s41598-021-83831-8

270. Maghfirah AI, Esa T, Widaningsih Y, Bahrnun U. Correlation of Serum Ferritin Levels and COVID-19 Severity in Makassar. *Journal of Microbiology and Immunology.* 2023;4(1):1-5.

271. Покровська Н, Щербата Г, Капустинська О, Склярів Є. Особливості перебігу коронавірусної хвороби у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та хронічним обструктивним захворюванням легень. Медична наука України. 2021;17(4):18-22. doi: 10.32345/2664-4738.4.2021.03.

272. Marushchak M, Krynytska I, Homeliuk T, Popovych D, Nevko U. The impact of comorbidity burden and age on the health-related quality-of-life of individuals one year after COVID-19 pneumonia. Kontakt. 2023;25(4):255-65. doi: 10.32725/kont.2023.044.

273. 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/TB2023-2-44

274. Poludenko HO, Antonenko PB, Antonenko KO, Rozhkovskiy YaV, Shemonayeva KF, Komlevoi OM. Prognostic value of cyp3a4* 1b polymorphism in patients with pulmonary tuberculosis. Odessa Medical Journal. 2024;1(186):42-47. doi: 10.32782/2226-2008-2024-1-7

275. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al.: China Medical Treatment Expert Group for COVID-19 (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. 2020;55(5):2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.

276. Xu S, Yang H, Wang J, Zhao Y, Yu F, Xu H, et al. Clinical Characteristics Among Hypertension Patients with Dislipidemia In Shanghai, China. Value Health. 2014;17(7):A720. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.013.

277. Fan J, Wang H, Ye G, Cao X, Xu X, Tan W, Zhang Y. Letter to the Editor: Low-density lipoprotein is a potential predictor of poor prognosis in patients with coronavirus disease 2019. Metabolism. 2020 Jun;107:154243. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154243.

278. Mohammed O, Alemayehu E, Ebrahim E, Fiseha M, Gedefie A, Ali A, et al. Atherogenic dyslipidemia and associated risk factors among hypertensive

patients of five health facilities in Northeast Ethiopia. *PLoS One*. 2023;18(2):e0277185. doi: 10.1371/journal.pone.0277185.

279. Noubiap JJ, Bigna JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Balti EV, Echouffo-Tcheugui JB, Kengne AP. Prevalence of dyslipidaemia among adults in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2018;6(9):e998-e1007. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30275-4.

280. Serhan CN. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. *Nature*. 2014;510(7503):92-101. doi: 10.1038/nature13479.

281. Kimura LF, Sant'Anna MB, Andrade SA, Ebram MC, Lima CFG, Celano RMG, et al. COVID-19 induces proatherogenic alterations in moderate to severe non-comorbid patients: A single-center observational study. *Blood Cells Mol Dis*. 2021;92:102604. doi: 10.1016/j.bcmd.2021.102604.

282. Begue F, Tanaka S, Mouktadi Z, Rondeau P, Veeren B, Diotel N, et al. Altered high-density lipoprotein composition and functions during severe COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11(1):2291. doi: 10.1038/s41598-021-81638-1.

283. Papotti B, Macchi C, Favero C, Iodice S, Adorni MP, Zimetti F, et al. HDL in COVID-19 Patients: Evidence from an Italian Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2021;10(24):5955. doi: 10.3390/jcm10245955.

284. Rajamäki K, Lappalainen J, Oörni K, Välimäki E, Matikainen S, Kovanen PT, Eklund KK. Cholesterol crystals activate the NLRP3 inflammasome in human macrophages: a novel link between cholesterol metabolism and inflammation. *PLoS One*. 2010;5(7):e11765. doi: 10.1371/journal.pone.0011765.

285. Ren X, Glende J, Yin J, Schwegmann-Wessels C, Herrler G. Importance of cholesterol for infection of cells by transmissible gastroenteritis virus. *Virus research*. 2008;137(2):220-4. doi: 10.1016/j.virusres.2008.07.023

286. Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, Grunfeld C. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *Journal of lipid research*. 2004;45(7):1169-96. doi: 10.1194/jlr.R300019-JLR200

287. Trinder M, Walley KR, Boyd JH, Brunham LR. Causal Inference for Genetically Determined Levels of High-Density Lipoprotein Cholesterol and Risk of Infectious Disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2020;40(1):267-78. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313381

288. Meher G, Bhattacharjya S, Chakraborty H. Membrane Cholesterol Modulates Oligomeric Status and Peptide-Membrane Interaction of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Fusion Peptide. *The journal of physical chemistry. B*. 2019;123(50):10654-62. doi: 10.1021/acs.jpcc.9b08455

289. Kumari A, Agarwal Y, Singh SB, Mahajan S, Sharma V. Correlation of Lipid Profile with Inflammatory Markers among COVID -19 Positive Patients: A Retrospective Study. *J Clin of Diagn Res*. 2022;16(8):BC19-23.

290. Masana L, Correig E, Ibarretxe D, Anoro E, Arroyo JA, Jericó C, et al.; STACOV-XULA research group. Low HDL and high triglycerides predict COVID-19 severity. *Scientific reports*. 2021;11(1):7217. doi: 10.1038/s41598-021-86747-5

291. Soy M, Keser G, Atagündüz P., Tabak F, Atagündüz I., Kayhan S. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clinical rheumatology*. 2020;39(7):2085-94. doi :10.1007/s10067-020-05190-5

292. Tall AR, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nature reviews. Immunology* 2015;15(2):104-16. doi: 10.1038/nri3793

293. McKechnie JL, Blish CA. The Innate Immune System: Fighting on the Front Lines or Fanning the Flames of COVID-19? *Cell host & microbe*. 2020;27(6):863-9. doi :10.1016/j.chom.2020.05.009

294. Kim JA, Montagnani M, Chandrasekran S, Quon MJ. Role of lipotoxicity in endothelial dysfunction. *Heart failure clinics*. 2012;8(4):589-607. doi: 10.1016/j.hfc.2012.06.012

295. Kounis NG, Gogos C, de Gregorio C, Hung MY, Kounis SN, Tsounis EP, et al. "When," "Where," and "How" of SARS-CoV-2 Infection Affects the

Human Cardiovascular System: A Narrative Review. *Balkan Med J.* 2024;41(1):7-22. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2023.2023-10-25.

296. Deesomchok A, Liwsrisakun C, Chaiwong W, Pothirat C, Duangjit P, Bumroongkit C, et al. Long-Term Impacts of COVID-19 Pneumonia on Quality of Life: A Single Institutional Pilot Study. *Healthcare (Basel, Switzerland).* 2023;11(13):1963. doi: 10.3390/healthcare11131963

297. Deana C, Vetrugno L, Cortegiani A, Mongodi S, Salve G, Mangiagalli M, et al.; On Behalf Of The Italian Odissea Group. Quality of Life in COVID-Related ARDS Patients One Year after Intensive Care Discharge (Odissea Study): A Multicenter Observational Study. *Journal of clinical medicine.* 2023;12(3):1058. doi: 10.3390/jcm12031058.

298. 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. *Journal of medical virology.* 2022;94(1):253-62. doi: 10.1002/jmv.27309.

299. Figueiredo EAB, Silva WT, Tsopanoglou SP, Vitorino DFM, Oliveira LFL, Silva KLS, et al. The health-related quality of life in patients with post-COVID-19 after hospitalization: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2022;55:e0741. doi: 10.1590/0037-8682-0741-2021.

300. Clauw DJ, Häuser W, Cohen SP, Fitzcharles MA. Considering the potential for an increase in chronic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain.* 2020;161(8):1694-7. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001950

301. Clark A, Jit M, Warren-Gash C, Wang HHX, Mercer SW, Sanderson C, et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020;8(8):e1003-17. doi:10.1016/S2214-109X(20)30264-3

302. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-

CoV-2: a prospective cohort study [published correction appears in *Eur Respir J*. 2020;56(3):2050524. doi: 10.1183/13993003.50524-2020]. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000524. doi:10.1183/13993003.00524-2020

303. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. 2020;52(6):1193-4. doi:10.1007/s11255-020-02451-9

304. Rimmer A. Covid-19: Two thirds of healthcare workers who have died were from ethnic minorities. *BMJ*. 2020;369:m1621. doi: 10.1136/bmj.m1621

305. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-6. doi:10.1038/s41586-020-2521-4

306. Yancy CW. COVID-19 and African Americans. *JAMA*. 2020;323(19):1891-2. doi: 10.1001/jama.2020.6548

307. 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) [published correction appears in *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1308. doi: 10.1001/jamacardio.2020.4648]. *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265-1273. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557

308. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e26. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30085-0]. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X

309. McFann K, Baxter BA, LaVergne SM, Stromberg S, Berry K, Tipton M, et al. Quality of Life (QoL) Is Reduced in Those with Severe COVID-19 Disease, Post-Acute Sequelae of COVID-19, and Hospitalization in United States Adults from Northern Colorado. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11048. doi: 10.3390/ijerph182111048

310. Romero Starke K, Reissig D, Petereit-Haack G, Schmauder S, Nienhaus A, Seidler A. The isolated effect of age on the risk of COVID-19 severe outcomes: a systematic review with meta-analysis. *BMJ Glob Health*. 2021;6(12):e006434. doi: 10.1136/bmjgh-2021-006434
311. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(12):1123-38. doi: 10.1007/s10654-020-00698-1
312. Kunz R, Minder M. COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20235. doi: 10.4414/smw.2020.20235
313. Lu X, Lin Z. COVID-19, Economic Impact, Mental Health, and Coping Behaviors: A Conceptual Framework and Future Research Directions. *Front Psychol*. 2021;12:759974. doi: 10.3389/fpsyg.2021.759974
314. Ferreira LN, Pereira LN, da Fé Brás M, Ilchuk K. Quality of life under the COVID-19 quarantine. *Qual Life Res*. 2021;30(5):1389-405. doi: 10.1007/s11136-020-02724-x
315. Farzianpour F, Arab M, Hosseini SM, Pirozi B, Hosseini S. Evaluation of quality of life of the elderly population covered by healthcare centers of marivan and the influencing demographic and background factors in 2010. *Iran Red Crescent Med J*. 2012;14(11):695-6. doi: 10.5812/ircmj.1834.
316. Bilgili N, Arpacı F. Quality of life of older adults in Turkey. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;59(2):415-21. doi: 10.1016/j.archger.2014.07.005.
317. Sovárióvá SM. Determinants of quality of life in the elderly. *Cent Eur J Nurs and Midwifery*. 2016;7(3):484-93. doi: 10.15452/CEJNM.2016.07.0019.
318. Nejati V, Ahmadi K, Sharifian M, Shoaee F. Comparing quality of life dimension in different age decades: prediction for aging. 2012;1(4):227-32.

319. Hartmann-Boyce J, Morris E, Goyder C, Kinton J, Perring J, Nunan D, et al. Diabetes and COVID-19: Risks, Management, and Learnings From Other National Disasters. *Diabetes Care*. 2020;43(8):1695-703. doi: 10.2337/dc20-1192

320. Mohseni M, Ahmadi S, Azami-Aghdash S, Mousavi Isfahani H, Moosavi A, et al. Challenges of routine diabetes care during COVID-19 era: A systematic search and narrative review. *Prim Care Diabetes*. 2021;15(6):918-22. doi: 10.1016/j.pcd.2021.07.017

321. Valabhji J, Barron E, Gorton T, Bakhai C, Kar P, Young B, et al. Associations between reductions in routine care delivery and non-COVID-19-related mortality in people with diabetes in England during the COVID-19 pandemic: a population-based parallel cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(8):561-70. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00131-0

322. Bordoni B, Marelli F, Morabito B, Sacconi B. Depression and anxiety in patients with chronic heart failure. *Future Cardiol*. 2018;14(2):115-9. doi: 10.2217/fca-2017-0073

323. Mizukawa M, Moriyama M, Yamamoto H, Rahman MM, Naka M, Kitagawa T, et al. Nurse-Led Collaborative Management Using Telemonitoring Improves Quality of Life and Prevention of Rehospitalization in Patients with Heart Failure. *Int Heart J*. 2019;60(6):1293-302. doi: 10.1536/ihj.19-313

324. Zhuang C, Luo X, Wang Q, Wang W, Sun R, Zhang X, et al. The effect of exercise training and physiotherapy on diastolic function, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Kardiol Pol*. 2021;79(10):1107-15. doi: 10.33963/KP.a2021.0101

325. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Postacute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 19, 2024. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033370/>

326. 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. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101166.

327. Sukosd EI, Kundnani NR, Moise HE, Stelian M, Bodea OM, Minodoara A. Quality of Life of Chronic Heart Failure Patients During and After COVID-19: Observational Study Using EuroQoL-Visual Analogue Scales. *Med Sci Monit*. 2024;30:e943301. doi: 10.12659/MSM.943301

328. Ceasovschih A, Sorodoc V, Shor A, Haliga RE, Roth L, Lionte C, et al. Distinct Features of Vascular Diseases in COVID-19. *J Inflamm Res*. 2023;16:2783-2800. doi: 10.2147/JIR.S417691

329. Podrug M, Koren P, Dražić Maras E, Podrug J, Čulić V, Perissiou M, et al. Long-Term Adverse Effects of Mild COVID-19 Disease on Arterial Stiffness, and Systemic and Central Hemodynamics: A Pre-Post Study. *J Clin Med*. 2023;12(6):2123. doi: 10.3390/jcm12062123.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Чабан ІВ, Марущак МІ. Аналіз коморбідної захворюваності при негоспітальній пневмонії, асоційованій з COVID-19. Вісник проблем біології і медицини. 2024;2(173):288-94. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-2-173-288-294.
2. Чабан ІВ, Марущак МІ. Особливості показників загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. Медична та клінічна хімія. 2024;26(2):33-40. DOI: 10.11603/mcsh.2410-681X.2024.i2.14765.
3. Чабан ІВ, Губенко ІЯ. Аналіз компонентів кардіоваскулярного ризику при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. Health & Education. 2024;2:102-10. DOI: 10.32782/health-2024.2.13
4. Чабан ІВ, Марущак МІ. Якість життя хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19 та коморбідну артеріальну гіпертензію з різним кардіоваскулярним ризиком. Перспективи та інновації науки. 2024;7(41):1197-214. DOI: 10.52058/2786-4952-2024-7(41)-1197-1214.
5. Марущак МІ, Чабан ІВ, Мялюк ОП, Демянчук МР, Вольська АС. COVID-19 та серцево-судинні захворювання: особливості коморбідного перебігу. Health & Education. 2024;2:49-61. DOI: 10.32782/health-2024.2.8
6. Чабан І, Гомелюк Т, Марущак М. Структура коморбідності негоспітальної пневмонії, спричиненої SARS-COV-2. В: Матеріали XI наукового симпозіуму з міжнародною участю Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення; 2023 жовт. 12-13; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2023. с. 58-59.
7. Чабан І. Активність амінотрансфераз крові пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19 та артеріальною

гіпертензією. В: Матеріали XXVIII конгресу студентів та молодих учених Майбутнє за наукою; 2024 квіт. 8-10; Тернопіль. Тернопіль; 2024. с. 21-22.

8. Чабан ІВ, Губенко ІЯ. Характеристика пацієнтів з коморбідним перебігом COVID-19 асоційованої пневмонії та артеріальної гіпертензії. In: Proceedings of the International scientific-practical conference Science, education and technology: current issues of theory and practice; 2024 June 12; Tampere. Tampere, Finland: Scholarly Publisher ICSSH; 2024. с. 60-62.

9. Чабан ІВ, Марущак МІ. Фізичний компонент здоров'я хворих, що перенесли COVID-асоційовану пневмонію. В: Матеріали підсумкової LXVII науково-практичної конференції Здобутки клінічної та експериментальної медицини, присвяченій 170-літньому ювілею Івана Горбачевського; 2024 черв. 13-14; Тернопіль. Тернопіль: ТНМУ; 2024. с. 53-54.

10. Чабан ІВ. Показники ліпідограми у хворих із негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та артеріальною гіпертензією. В: Матеріали VII Міжнародної студентської наукової конференції Теоретичне та практичне застосування результатів сучасної науки; 2024 лип. 12; Чернівці. Вінниця: ТОВ «УКРЛОГОС Груп»; 2024. с. 58-60.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- XI науковий симпозиум з міжнародною участю «Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення» (м. Тернопіль, 12-13 жовтня 2023 р.) – *публікація, доповідь*;
- XXVIII конгрес студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою» (м. Тернопіль, 8-10 квітня 2024 р.) – *публікація, доповідь*;
- International scientific-practical conference «Science, education and technology: current issues of theory and practice» (Tampere, Finland, 2024 June 12) – *публікація*;
- LXVII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвячена 170-літньому ювілею Івана Горбачевського (м. Тернопіль, 13-14 червня 2024 р.) – *публікація, доповідь*.
- VII Міжнародна студентська наукова конференція «Теоретичне та практичне застосування результатів сучасної науки» (м. Чернівці, 12 липня 2024 р.) – *публікація*.

ДОДАТОК В.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор
 КЗВО «Рівненська медична академія»
 Рівненської обласної ради
 доктор медичних наук,
 професор Р.О. Сабадишин

«13» _____ 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Показники загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Чабан Інна Вікторівна.
3. **Джерело інформації:** Чабан І. В., Марущак М. І. Особливості показників загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. Медична та клінічна хімія. 2024. № 2.
4. **Базова установа, де впроваджено:** кафедри медико-фармацевтичного факультету КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Чабан І.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо змін загального аналізу крові при коморбідному перебігу патологій дихальної та серцево-судинної систем.
7. **Термін впровадження:** березень-червень 2024 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Декан медико-фармацевтичного факультету
 КЗВО «Рівненська медична академія»
 Рівненської обласної ради
 кандидат медичних наук, професор



Л.Р. Коробко

ДОДАТОК В.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Професор закладу вищої освіти
 з наукової роботи
 Тернопільського національного медичного
 університету імені І.Я.Горбачевського
 проф. Іван КЛІЩ
 « 25 » _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Показники загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Чабан Інна Вікторівна.
3. **Джерело інформації:** Чабан І. В., Марущак М. І. Особливості показників загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. Медична та клінічна хімія. 2024. № 2. С. 33-40.
4. **Базова установа, де впроваджено:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Чабан І.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо змін загального аналізу крові при коморбідному перебігу патологій дихальної та серцево-судинної систем.
7. **Термін впровадження:** березень-червень 2024 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження
 завідувачка кафедри функціональної
 і лабораторної діагностики
 Тернопільського національного медичного
 університету імені І.Я.Горбачевського
 доктор медичних наук, професор



Інна КРИНИЦЬКА

ДОДАТОК В.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Перший проректор ДВНЗ
 «Ужгородський національний університет»
 Олександр СЛИВКА
 «14» _____ 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. Назва пропозиції для впровадження: Гематологічні показники при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ППП авторів: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Чабан Інна Вікторівна.
3. Джерело інформації: Чабан І. В., Марушак М. І. Особливості показників загального аналізу крові при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. Медична та клінічна хімія. 2024. № 2.
4. Базова установа, де впроваджено: кафедра факультетської терапії Ужгородського національного університету.
5. Форма впровадження: у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. Результати впровадження: Використання результатів роботи Чабан І.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо особливостей лабораторних змін при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії.
7. Термін впровадження: квітень-червень 2024 р.
8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження
 Завідувач кафедри факультетської терапії
 ДВНЗ «УжНУ»

доктор медичних наук, професор

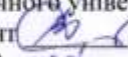


Марія ДЕРБАК

ДОДАТОК В.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету

доцент  Володимир Ходоровський
.. 09 07 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. Назва пропозиції для впровадження: Компоненти кардіоваскулярного ризику при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії та артеріальної гіпертензії.
2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Чабан Інна Вікторівна.
3. Джерело інформації: Чабан І. В., Губенко І.Я. Аналіз компонентів кардіоваскулярного ризику при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії. Health & Education. 2024. № 2 (2024).
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 Чабан І.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо компонентів кардіоваскулярного ризику при коморбідному перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 та артеріальної гіпертензії.
7. Термін впровадження: квітень-червень 2024 р.
8. Зауваження і пропозиції: не вносилися.


Відповідальний за впровадження

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

 Л.П. Сидорчук




засвідчую:
М. А. Зверинська
Буковинського державного медичного університету



ДОДАТОК В.5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. ректора
 КЗВО «Волинський медичний інститут»
 доктор психологічних наук,
 доцент Т.В. Пастрик
 « 5 » _____ 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального та наукового процесу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Якість життя хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19 та коморбідну артеріальну гіпертензію.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра функціональної і лабораторної діагностики, Чабан Інна Вікторівна.
3. **Джерело інформації:** Чабан І. В., Марущак М. І. Якість життя хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19 та коморбідну артеріальну гіпертензію з різним кардіоваскулярним ризиком. Перспективи та інновації науки. 2024. № 7 (41).
4. **Базова установа, де впроваджено:** кафедра медсестринства та екстреної медицини КЗВО «Волинський медичний інститут» Волинської обласної ради.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичні заняття.
6. **Результати впровадження:** Використання результатів роботи Чабан І.В. у навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів щодо якості життя пацієнтів через 1 рік після перенесеної негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 .
7. **Термін впровадження:** березень-червень 2024 р.
8. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри медсестринства
 та екстреної медицини КЗВО «Волинський
 медичний інститут»
 доктор медичних наук, професор

Ю.М. Валецький