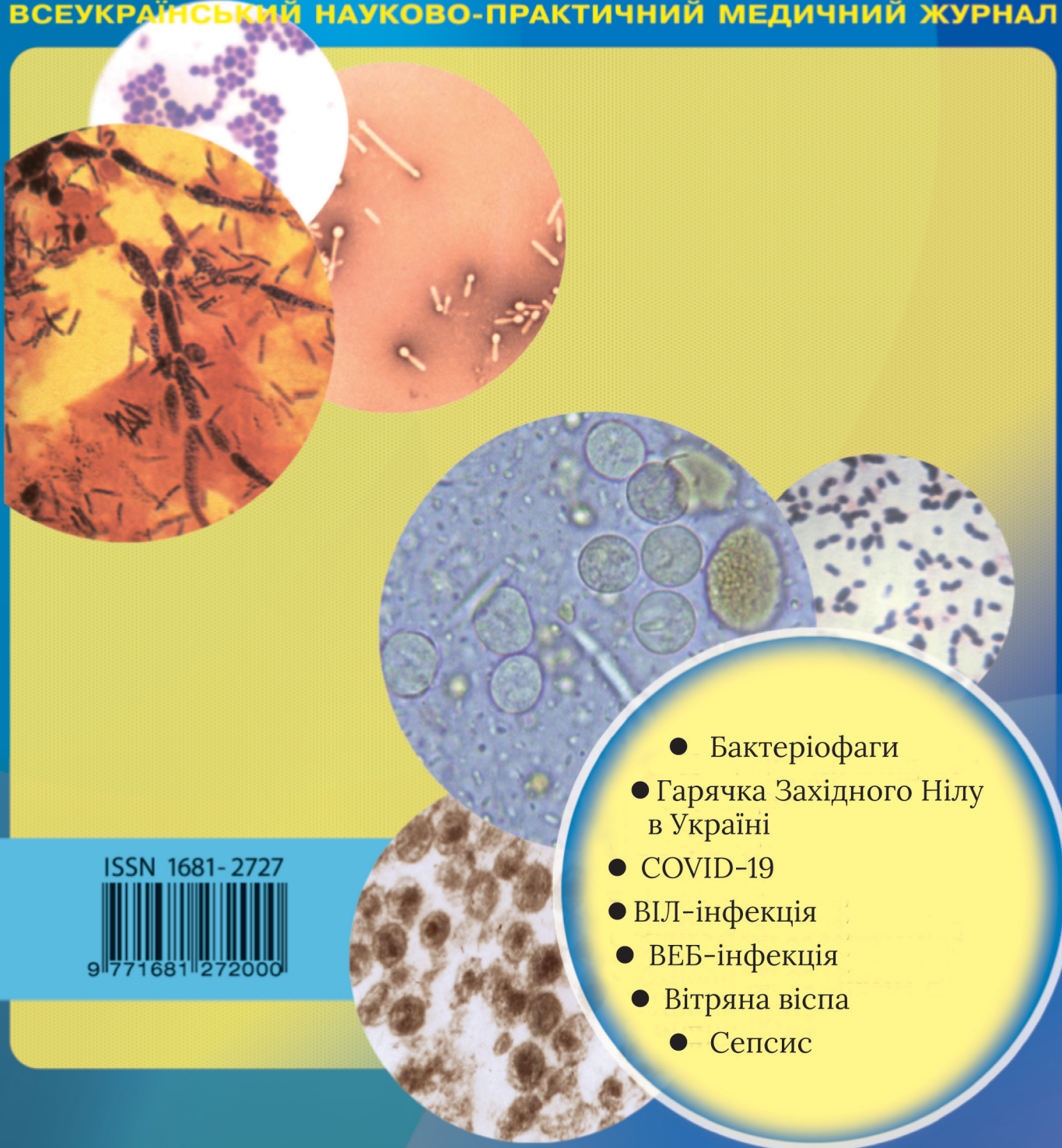




# ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

1(107)2022

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ



ISSN 1681-2727



9 771681 272000

- Бактеріофаги
- Гарячка Західного Нілу в Україні
- COVID-19
- ВІЛ-інфекція
- ВЕБ-інфекція
- Вітряна віспа
- Сепсис

# ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор М.А. Андрейчин

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В. Гальота,  
І.В. Дзюблик,  
В.І. Задорожна,  
О.Л. Івахів,  
Я.І. Йосик,  
С.І. Климнюк (заступник головного редактора),  
Р.Дж. Кокс,  
В.С. Копча (відповідальний секретар),  
В.Ф. Марієвський,  
Д.В. Музика,  
І.І. Незгода,  
М.Я. Співак,  
Ю.І. Феценко,  
М.Д. Чемич,  
О.О. Шевчук,  
В.П. Ширококов.

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

А. Амброзайтіс (Вільнюс, Литва),  
Н.А. Васильєва (Тернопіль),  
Н.О. Виноград (Львів),  
Б.А. Герасун (Львів),  
О.А. Голубовська (Київ),  
Б. Гуняди (Печ, Угорщина),  
О.В. Деміховська (Росток, Німеччина),  
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),  
О.К. Дуда (Київ),  
Д.Г. Живиця (Запоріжжя),  
О.М. Зінчук (Львів),  
І.О. Карпов (Мінськ, Білорусь),  
І.П. Колеснікова (Київ),  
Л.Т. Котляренко (Київ),  
О.Д. Крушельницький (Київ),  
В.П. Малий (Харків),  
С. Маріна (Софія, Болгарія),  
Л.В. Мороз (Вінниця),  
В.Д. Москалюк (Чернівці),  
К.С. Плочев (Софія, Болгарія),  
О.В. Рябоконт (Запоріжжя),  
М. Токарська-Родак (Люблін, Польща),  
Р. Флісяк (Білосток, Польща),  
Л.А. Ходак (Харків),  
Т.В. Чабан (Одеса),  
В.Р. Шагінян (Київ),  
А.М. Щербінська (Київ),  
Н.А. Ярмухамедова (Самарканд, Узбекистан).

Засновники: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»

Заснований у листопаді 1994 року  
Виходить з 1995 року щоквартально

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 16795-5367 Р, видане Міністерством юстиції України 10.06.2010 р.

Відповідно до постанови президії ВАК України від 26.05.2010 р. № 1-05/4 журнал «Інфекційні хвороби» повторно внесений до переліку наукових фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі медицини

Журнал індексується Google Scholar, CrossRef, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory, ROAD, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), EBSCO, а також представлений у каталозі періодичних видань України (індекс 22868) і на порталі Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського

## АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал «Інфекційні хвороби».  
Медуніверситет. Майдан Волі, 1  
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА  
Тел.: (0352) 52-47-25.  
E-mail: infecdis@ukr.net

Розповсюдження журналу за передплатою.  
Одержувач платежу Тернопільський національний медичний університет;  
код 02010830; р/р 31251266204491  
в ДКСУ м. Київ; МФО 820172.

Видання журналу рекомендоване вченою радою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 4 від 29.03.2022 р.).

Підписано до друку 30.03.2022 р. Формат 60×84/8  
Ум. друк. арк. 10,93. Тираж 600 пр. Зам. № 64  
Дизайн, верстка – Ярослава Теслюк

Видавець і виготовник:  
ТНМУ імені І.Я. Горбачевського  
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 7242 від 02.02.2021 р.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.  
При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ» посилання на журнал обов'язкове.

**ПЕРЕДОВА СТАТТЯ***Деркач С.А. (Харків)*

Бактеріофаги: актуальні питання випуску препаратів-фагів та оцінка їх активності

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ***Виноград Н.О., Шуль У.А., Юрченко О.О. (Львів)*

Клініко-епідеміологічні особливості гарячки Західного Нілу в Україні на сучасному етапі

*Москалюк В.Д., Андрущак М.О., Соколенко М.О. (Чернівці)*

Клініко-лабораторні особливості ураження нирок у хворих на COVID-19

*Циганков К.В., Шостакович-Корецька Л.Р., Павленко В.М., Кушевський І.В., Логвиненко В.О. (Дніпро)*

Патогенетична роль ендотоксикозу в розвитку тяжких форм COVID-19: клініко-патоморфологічне дослідження

*Остапчук В.О., Остапчук В.А. (Тернопіль)*

Функціональні та структурні зміни щитоподібної залози хворих на аутоімунний тиреоїдит з гіпотиреозом у післяковідному періоді

*Височанська В.В., Поляк І.В., Галамба А.А., Козутич А.І. (Ужгород)*

Роль показників загального аналізу крові в оцінці прогнозу коронавірусної хвороби у стаціонарних хворих

*Бойко Ю.І. (Чернівці)*

Пограничні нервово-психічні розлади у ВІЛ-інфікованих осіб

*Романюк Л.Б., Климнюк С.І., Копча В.С. (Тернопіль)*

Антибіотикорезистентність деяких представників мікробіоти ротоглотки у дітей, хворих на ВЕБ-інфекцію

*Незгода І.І., Левицька Л.І. (Вінниця)*

Маркери апоптозу у дітей з вітряною віспою, патогенетичний підхід до лікування

*Штокайло К.Б. (Тернопіль)*

Удосконалення комплексного лікування хворих на локалізовану склеродермію, поєднану з Лайм-борреліозом

**ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ***Копча В.С., Шпикіла Н.Г., Кадубець С.В. (Тернопіль, Львів)*

Особливості найгострішого сепсису та септичного шоку

**EDITORIAL***Derkach S.A. (Kharkiv)*

5 Bacteriophages: Current Issues of Phase Preparation and Evaluation of their Activity

**ORIGINAL INVESTIGATIONS***Vynograd N.O., Shul U.A., Yurchenko O.O. (Lviv)*

11 Clinical and Epidemiological Features of West Nile Fever in Ukraine at the Modern Stage

*Moskalyuk V.D., Andrushchak M.O., Sokolenko M.O. (Chernivtsi)*

18 Clinical and Laboratory Features of Kidney Inflammation in Patients with COVID-19

*Tsyhankov K.V., Shostakovych-Koretska L.R., Pavlenko V.M., Kuzhevsky I.V., Lohvynenko V.O. (Dnipro)*

24 Pathogenetic Role of Endotoxemia in Development of COVID-19 Severe Cases: Clinical and Pathomorphological Research

*Ostapchuk V.O., Ostapchuk V.A. (Ternopil)*

40 Functional and Structural Changes of the Thyroid in Patients with Autoimmune Thyroiditis with Hypothyroidism in the Post-COVID Period

*Vysochanska V.V., Polyak I.V., Halamba A.A., Kohutych A.I. (Uzhhorod)*

46 The Role of Indicators of General Blood Analysis in the Assessment of the Forecast of Coronavirus Disease in Hospital Patients

*Boyko Yu.I. (Chernivtsi)*

52 Common Mental Health Disorders in HIV-Infected Persons

*Romanyuk L.B., Klymnyuk S.I., Kopcha V.S. (Ternopil)*

61 Antibiotic Resistance of Some Representatives of the Oropharyngeal Microbiota in Children with WEB-Infection

*Nezhoda I.I., Levytska L.I. (Vinnytsya)*

66 Markers of Apoptosis in Children with Varicella, Pathogenetic Approach to Treatment

*Shtokailo K.B. (Ternopil)*

72 Improvement of Complex Treatment of Patients with Localized Scleroderma, Associated with Lyme Borreliosis

**REVIEWS AND LECTURES***Kopcha V.S., Shpikula N.H., Kadubets S.V. (Ternopil, Lviv)*

79 Features of the Most Acute Sepsis and Septic Shock

В.В. Височанська<sup>1</sup>, І.В. Поляк<sup>2</sup>, А.А. Галамба<sup>1</sup>, А.І. Когутич<sup>1</sup>

## РОЛЬ ПОКАЗНИКІВ ЗАГАЛЬНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ В ОЦІНЦІ ПРОГНОЗУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ У СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ

<sup>1</sup>ДВНЗ «Ужгородський Національний Університет»,  
<sup>2</sup>КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР, м. Ужгород

Швидка клінічна діагностика COVID-19 є ключем до симптоматичного лікування, термінового скерування до відділення інтенсивної терапії та ізоляції пацієнта. Біохімічний аналіз сироватки крові та гемограма є рутинними, швидкими й недорогими методами, які полегшують верифікацію діагнозу. Біомаркери запалення, отримані з периферичної крові, такі як кількість лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, тромбоцитів та їх співвідношення, були описані як незалежні предиктори для оцінки перебігу та прогнозу коронавірусної хвороби.

**Мета роботи** – підрахунок показників загального аналізу крові для передбачення ступеня тяжкості коронавірусної хвороби, а також ризику летального вислід.

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективний аналіз 105 історій хвороби пацієнтів з підтвердженою шляхом ПЛР коронавірусною хворобою, які перебували не менше 11 діб у КНП «ОКІЛ» ЗОР за жовтень-грудень 2021 р. Порівнювали показники загального аналізу крові (ЗАК) в абсолютних числах на перший, п'ятий та десятий день після госпіталізації, виконаного на автоматичному гематологічному аналізаторі типу Abacus junior. Статистична обробка у програмі Jamovi v. 1,6.

**Висновки.** Критерієм сприятливого перебігу захворювання у госпіталізованих пацієнтів є наростання кількості лімфоцитів і тромбоцитів у динаміці та відсутність лейкоцитозу. Абсолютна кількість лейкоцитів, що перевищує норму у першу добу після госпіталізації чи наростання числа лейкоцитів на 50 та більше відсотків після 5-ї доби госпіталізації є прогностичним маркером погіршення стану. Поєднання наростаючого лейкоцитозу та лімфопенії зазвичай свідчить про перехід у тяжку форму недуги та імовірний летальний вислід.

**Ключові слова:** COVID-19, лейкоцити, лімфоцити, тромбоцити, нейтрофіли.

Клінічне обстеження хворих на COVID-19 показало, що багато лабораторних показників пов'язані з тяжкістю захворювання і мають прогностичне значення, зокрема рівні сироваткового феритину, D-димеру, ЛДГ, CRP, тропоніну I, прокальцитоніну та запального цитокіну IL-6. Гематологічні параметри, включаючи кількість лімфоцитів, тромбоцитів, нейтрофілів і моноцитів, корелюють із тяжкістю та смертністю у хворих на COVID-19 [1]. Попри очікувану лімфопенію, в окремих пацієнтів виявляли збільшення кількості нейтрофілів, що є ще однією особливістю у ЗАК. Загальна кількість лейкоцитів у хворих залежала від пригнічення лімфоцитів та/або збільшення рівня нейтрофілів. Доволі часто у них виявляли зниження кількості лімфоцитів у поєднанні з легкою тромбоцитопенією. Виявлено, що кількість лімфоцитів зберігає специфічне клінічне значення при COVID-19, а лімфопенія є гематологічною аномалією, яка негативно впливає на прогноз захворювання [2].

Є деякі основні механізми, які спричиняють лімфопенію у пацієнтів з COVID-19: пряме ураження лімфатичних органів, кісткового мозку, цитокіновий шторм, негативні ефекти деяких продуктів метаболізму, епігенетичні зміни (вік, стать, експресія деяких генів, патерн метилування деяких імунорегуляторних генів [3]. Співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (NLR – neutrophils leukocyte ratio) є одним із біомаркерів системного запалення і зазвичай використовується для прогнозування результату бактерійних інфекцій, особливо у пацієнтів з пневмонією. Крім бактерійних інфекцій, NLR є прогностичним маркером у хворих на рак, гострий коронарний синдром, внутрішньомозкову кровотечу, поліміозит та дерматомиозит. Припускається, що у тяжких випадках COVID-19 у лейкоцитарній формулі відбувається активація нейтрофілів, а не лімфоцитів у відповідь на вихід ядерної ДНК з пошкоджених клітин.

Кілька досліджень описують, що критично тяжкі хворі мали високу кількість нейтрофілів і нижчу кількість лімфоцитів порівняно з пацієнтами з легкою та помірною

тяжкістю. Liu et al. запропонували предиктивну модель, основу на NLR та віку пацієнтів. Пацієнти з показником NLR <3,13 мали вкрай тяжку форму лише у 9 %, але якщо показник збільшувався, особливо разом з віком, то смертність вже становила біля 50 % [4].

Дослідження Zhang et al. показало, що у 94 % пацієнтів розвинулася вкрай тяжка форма недуги і їх показник NLR становив >5,0 [5].

Yan et al. показали, що показник NLR більше ніж 11,75 сильно корелював зі смертністю (відношення шансів = 44,3; 95 %) [6].

Wang et al. прийшли до висновку, що підвищений NLR у госпіталізованих хворих є незалежним предиктивним маркером розвитку тяжкої пневмонії при COVID-19 [7]. А дослідження Pirsalei et al. показало, що NLR 6,5 негативно впливає на перебіг хвороби, а показник 9 з великою імовірністю призведе до смерті [8].

Припускається, що визначення кількості окремих елементів у показниках ЗАК у динаміці та їх співвідношень може допомогти клініцисту у предиктивному та превентивному лікуванні хворих [9]. ЗАК, як зручний і ефективний інструмент у клінічній практиці, здатний надати повну інформацію про гематоцитологічні параметри, які можна використовувати для оцінки тяжкості захворювання, моніторингу процесу лікування та ризику смертності [10].

**Мета роботи** – виявити особливості окремих кількісних показників загального аналізу крові та їх співвідношень у динаміці залежно від ступеня тяжкості COVID-19 та їх значення для передбачення перебігу коронавірусної хвороби та ризику летальності.

### Матеріали і методи

Проведено розвідницький ретроспективний аналіз 105 історій хвороб пацієнтів з підтвердженою ПЛР коронавірусною хворобою, які перебували не менше 11 діб у КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» ЗОР за жовтень-грудень 2021 р. Для встановлення залежності окремих показників крові та ступеня тяжкості захворювання пацієнти були розділені на наступні групи: 1 група – «легка форма» (n=27, частка чоловіків – 56 %, жінок – 44 %, середній вік – (46,6±19,8) та (53,6±14,1) років відповідно), які не потребували кисневої підтримки; 2-га – «середньої тяжкості» (n=16, частка чоловіків – 25 %, жінок – 75 %, середній вік – (64,5±13,1) та (60,0±12,9) років) із сатурацією кисню вище 89 % у крові, які потребували кисневої підтримки; 3-тя – «тяжкий перебіг» (n=28, частка чоловіків – 40 %, жінок – 60 %, середній вік – (61,8±17,7) та (56,3±16,0) років), які через погіршення стану потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії; 4-а – група «померли» (n=34, частки чоловіків і жінок по 50 %, середній вік – (66,8±10,1) та (64,0±15,1) років відповідно), які через погіршення стану

були переведені до відділення інтенсивної терапії та померли.

Для оцінки вірогідності смерті залежно від показників лейкоцитарної формули та кількості тромбоцитів досліджувані пацієнти були поділені на 2 групи. I група – пацієнти, які вижили (n=71, частка чоловіків – 51 %, жінок – 49 %, середній вік – (56,2±16,9) років). II група – ті, що померли (n=34, частка чоловіків і жінок однакова, середній вік – (65,4±12,7) років).

Порівнювали показники ЗАК, а саме лейкоцитарної формули, кількість тромбоцитів та їх співвідношення в абсолютних числах на перший, п'ятий та десятий день після госпіталізації, порашовані на автоматичному гематологічному аналізаторі типу *Abacus junior*. Статистична обробка у програмі Jamovi v. 1,6. Порівняння динаміки змін досліджуваних показників ЗАК аналізували за тестом Фрідмана з використанням методу парних порівнянь. Прогностичний аналіз виконано з використанням біноміальної логістичної регресії для побудови прогностичної моделі результату лікування, критерію Манна-Уїтні та коефіцієнту кореляції Спірмена. Нормальність розподілу кількісних даних перевіряли за критерієм Шапіро-Уїлка. Середні величини зображали у вигляді  $M \pm SD$  та  $Me (Q_1; Q_3)$ . Силу кореляції оцінювали за шкалою Чеддока. За критичний рівень достовірності вважали  $\alpha=0,05$ .

Як залежна змінна було взято результат лікування – вижив/помер. Предиктори включали у прогностичну модель за прямим покроковим методом (критерій LR) та з врахуванням їх статистично значимої відмінності між досліджуваними групами і відсутності внутрішньогрупових кореляцій між змінними.

### Результати досліджень та їх обговорення

Досліджувані показники ЗАК та їх співвідношення представлені у таблиці 1.

При аналізі отриманих результатів нами встановлено, що в день ушпиталення вірогідних відмінностей у кількості лейкоцитів і тромбоцитів залежно від ступеня тяжкості не виявлено. Кількість лімфоцитів у пацієнтів з тяжким ступенем і тих, хто згодом помер, була вірогідно меншою за тих, хто мав легку форму недуги і не мав статистично вагомої відмінності з пацієнтами із середнім ступенем тяжкості. Найбільшу кількість моноцитів виявлено у групі хворих з легким ступенем, статистично вагомі відмінності встановлено з групою хворих, які померли.

На 5-ту добу перебування у стаціонарі виявили, що у групі хворих із середнім ступенем тяжкості рівень лейкоцитів був вірогідно меншим порівняно з іншими групами, а у хворих з легким ступенем – меншим за тих, хто помер ( $p < 0,05$ ). Кількість лімфоцитів у групі з легким перебігом була більшою за всі інші групи ( $p < 0,05$ ).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

На 10-ту добу перебування у стаціонарі нами виявлено вірогідну відмінність у кількості лейкоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів у групі хворих, які померли,

порівняно з групами з легким і середнім ступенем тяжкості недуги.

Таблиця 1

Досліджувані показники загального аналізу крові та їх співвідношення залежно від ступеня тяжкості хвороби та доби перебування у стаціонарі

Доба	Показник	Легкий ступінь, Ме (Q1; Q3)	Середній ступінь тяжкості, Ме (Q1; Q3)	Тяжкий ступінь, Ме (Q1; Q3)	Вижили, Ме (Q1; Q3)	Померли, Ме (Q1; Q3)
1-ша	Лейк., 10 <sup>9</sup> /л	5,67 (4,09; 7,32) <sup>5, 6</sup>	4,40 (4,16; 6,31) <sup>6</sup>	6,25 (4,61; 9,27) <sup>5*, 6*</sup>	5,67 (4,15; 8,30)	7,38 (5,05; 10,6) <sup>5*, 6*</sup>
5-та	Лейк., 10 <sup>9</sup> /л	7,61 (6,49; 9,15) <sup>2, 4</sup>	5,12 (4,64; 6,66) <sup>4*, 5*, 6</sup>	9,36 (7,42; 13,3)	7,58 (5,67; 9,47) <sup>4</sup>	9,95 (7,61; 13,7)
10-та	Лейк., 10 <sup>9</sup> /л	7,59 (6,41; 9,00) <sup>3, 4</sup>	6,29 (5,09; 9,71) <sup>4</sup>	8,93 (7,95; 14,5)	8,13 (6,41; 10,7) <sup>4</sup>	15,7 (7,52; 22,6)
1-ша	Лімф., 10 <sup>9</sup> /л	1,26 (0,91; 1,60) <sup>3, 4, 5, 6</sup>	0,85 (0,65; 1,31) <sup>6</sup>	0,81 (0,587; 1,0) <sup>1</sup>	0,940 (0,705; 1,40) <sup>4</sup>	0,68 (0,50; 0,96) <sup>1, 2</sup>
5-та	Лімф., 10 <sup>9</sup> /л	1,82 (1,30; 2,60) <sup>2, 3, 4</sup>	1,11 (0,72; 1,68) <sup>6</sup>	0,75 (0,56; 0,93) <sup>1, 6</sup>	1,06 (0,735; 1,80) <sup>4</sup>	0,67 (0,44; 0,80) <sup>1</sup>
10-та	Лімф., 10 <sup>9</sup> /л	1,93 (1,33; 2,38) <sup>3, 4*</sup>	1,53 (0,97; 1,84) <sup>4*</sup>	0,88 (0,67; 1,26)	1,43 (0,880; 2,08) <sup>4</sup>	0,64 (0,43; 0,87)
1-ша	Мон., 10 <sup>9</sup> /л	0,23 (0,16; 0,33) <sup>4, 5, 6</sup>	0,14 (0,10; 0,27) <sup>6</sup>	0,19 (0,10; 0,30)	0,200 (0,115; 0,300)	0,18 (0,09; 0,28) <sup>1</sup>
5-та	Мон., 10 <sup>9</sup> /л	0,30 (0,17; 0,50)	0,25 (0,18; 0,37)	0,18 (0,08; 0,40)	0,260 (0,140; 0,430)	0,25 (0,12; 0,39)
10-та	Мон., 10 <sup>9</sup> /л	0,43 (0,20; 0,50) <sup>4</sup>	0,300 (0,21; 0,53) <sup>4</sup>	0,24 (0,15; 0,46) <sup>4</sup>	0,340 (0,190; 0,510) <sup>4</sup>	0,15 (0,08; 0,32)
1-ша	Тром., 10 <sup>9</sup> /л	201 (156; 228) <sup>5*, 6*</sup>	182 (138; 230) <sup>5*, 6*</sup>	187 (150; 272) <sup>5*, 6</sup>	191 (151; 237)	184 (143; 235)
5-та	Тром., 10 <sup>9</sup> /л	236 (189; 315)	215 (171; 276) <sup>6</sup>	265 (200; 320)	254 (186; 313)	209 (156; 325)
10-та	Тром., 10 <sup>9</sup> /л	282 (187; 362) <sup>4</sup>	339 (225; 418) <sup>4</sup>	244 (184; 312)	279 (188; 346) <sup>4</sup>	197 (113; 248)
1-ша	Лей./Лім.	4,88 (3,12; 5,47) <sup>3, 4</sup>	6,72 (3,65; 8,91) <sup>4</sup> p=0,051	10,7 (5,64; 11,4)	5,54 (3,65; 9,84) <sup>4</sup>	11,7 (6,97; 11,7) <sup>1, 2, 5*, 6*</sup>
5-та	Лей./Лім.	4,62(3,17; 5,56) <sup>3*, 4*</sup>	6,74 (3,74; 6,88) <sup>3*, 4*</sup>	15,0 (8,95; 20,0) <sup>1, 2</sup>	6,31 (3,77; 12,3) <sup>4</sup>	22,9 (11,0; 23,7) <sup>1, 2</sup>
10-та	Лей./Лім.	4,88 (3,04; 5,65) <sup>3*, 4*</sup>	5,82 (3,10; 7,35) <sup>3*, 4*</sup>	28,2 (6,33; 15,1)	5,59 (3,39; 10,1) <sup>4</sup>	26,5 (14,3; 27,9)
1-ша	Лім./Мон.	5,41 (4,01; 7,96)	5,53 (4,04; 8,46)	4,66 (2,52; 6,75)	5,20 (3,61; 7,91)	4,31 (2,57; 9,19)
5-та	Лім./Мон.	5,57 (4,59; 7,70)	4,32 (3,07; 5,87)	4,99 (1,96; 8,00)	5,00 (3,06; 7,87) <sup>4</sup>	2,30 (1,46; 8,02)
10-та	Лім./Мон.	4,63 (3,70; 6,74)	5,16 (3,10; 7,60)	3,91 (1,78; 12,9)	4,55 (2,50; 7,56)	3,87 (1,90; 9,39)
1-ша	Тром./Лім.	143 (115; 225) <sup>4</sup>	155 (125; 304)	221 (154; 426)	188 (124; 281) <sup>4</sup>	292 (185; 385)
5-та	Тром./Лім.	149 (122; 195) <sup>3*, 4*</sup>	178 (161; 285) <sup>4</sup> p=0,051	327 (251; 554) <sup>1, 6</sup>	211 (147; 324) <sup>4</sup>	354 (226; 558) <sup>1, 2</sup>
10-та	Тром./Лім.	161 (132; 198) <sup>3, 4</sup>	183 (143; 295)	274 (178; 402)	192 (135; 312) <sup>4</sup>	255 (187; 473)

Примітки:

- <sup>1</sup> – вірогідна відмінність з групою «Легкий ступінь»;
- <sup>2</sup> – вірогідна відмінність з групою «Середній ступінь тяжкості»;
- <sup>3</sup> – вірогідна відмінність з групою «Тяжкий ступінь»;
- <sup>4</sup> – вірогідна відмінність з групою «Померли»;
- <sup>5</sup> – вірогідна відмінність досліджуваного показника на 5-ту добу;
- <sup>6</sup> – вірогідна відмінність досліджуваного показника на 10-ту добу;
- \* – p<0,001.

При аналізі співвідношень окремих показників ЗАК нами виявлено, що найбільш інформативним для прогнозування ступеня тяжкості є співвідношення лейкоцити/лімфоцити. Воно виявилось вірогідно меншим у

групах хворих з легким і середнім ступенем тяжкості, порівняно з тяжким ступенем з/без летального вислідку у всі дні обстеження. Співвідношення тромбоцити/лімфоцити виявилось вірогідно меншим у першу добу

казників: лімфоцити ( $p=0,005$ ), співвідношення лейкоцити/лімфоцити ( $p=0,001$ ) та співвідношення тромбоцити/лімфоцити ( $p=0,021$ ). Високий ступіть кореляції був знайдений між показниками лімфоцитів і співвідношенням тромбоцити/лімфоцити ( $p=-0,809$ ,  $p<0,001$ ) та співвідношеннями лейкоцити/лімфоцити і тромбоцити/лімфоцити ( $p=0,771$ ,  $p<0,001$ ).

Для побудови прогностичної моделі на основі параметрів крові у 1-шу добу госпіталізації було включено наступні показники: вік та лейкоцити. Статистичну значимість коефіцієнтів регресії перевіряли за критерієм Вальда. Якість регресійної моделі оцінювали за допомогою функції правдоподібності (-2LL), значення якої становило 117 ( $\chi^2=15,1$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Коефіцієнт детермінації Нейджелкерка  $R^2$  дорівнював 0,187, частка правильно спрогнозованих об'єктів на основі побудованого регресійного рівняння становила 71,4 %, але частка дисперсії – 18,7 %, що свідчить про низьку апроксимацію та неможливість використання побудованої регресійної моделі для прогнозування.

Було знайдено статистично вірогідну різницю між групами на 5-ту добу госпіталізації щодо наступних показників: лейкоцити ( $p=0,002$ ), лімфоцити ( $p<0,001$ ), співвідношення лейкоцити/лімфоцити ( $p<0,001$ ), співвідношення лімфоцити/моноцити ( $p=0,045$ ) та співвідношення тромбоцити/лімфоцити ( $p=0,001$ ). Високий ступіть кореляції був знайдений між показниками лімфоцитів і співвідношенням лейкоцити/лімфоцити ( $p=-0,821$ ,  $p<0,001$ ), показниками лімфоцитів і співвідношен-

ням тромбоцити/лімфоцити ( $p=-0,826$ ,  $p<0,001$ ) та співвідношеннями лейкоцити/лімфоцити і тромбоцити/лімфоцити ( $p=0,825$ ,  $p<0,001$ ).

Якість регресійної моделі на 5-ту добу 114 ( $\chi^2=18,1$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ). Коефіцієнт детермінації 0,226, частка правильно прогнозованих результатів 67,6 %, а частка дисперсії 22,6 %, що теж унеможлиблює використання цієї моделі.

Було знайдено статистично вірогідну різницю між групами на 10-ту добу госпіталізації щодо наступних показників: лейкоцити ( $p<0,001$ ), лімфоцити ( $p<0,001$ ), співвідношення лейкоцити/лімфоцити ( $p<0,001$ ), моноцити ( $p=0,002$ ), тромбоцити ( $p<0,001$ ) та співвідношення тромбоцити/лімфоцити ( $p=0,031$ ). Високий ступіть кореляції був знайдений між показниками лейкоцитів і співвідношенням лейкоцити/лімфоцити ( $p=0,701$ ,  $p<0,001$ ), показниками лімфоцитів і співвідношенням лейкоцити/лімфоцити ( $p=-0,776$ ,  $p<0,001$ ) та показниками лімфоцитів і співвідношенням тромбоцити/лімфоцити ( $p=-0,737$ ,  $p<0,001$ ).

Для побудови прогностичної моделі на основі параметрів крові на 10-ту добу перебування у стаціонарі було включено наступні показники: лейкоцити, лімфоцити, моноцити, тромбоцити. Якість регресійної моделі складала 86 ( $\chi^2=46,3$ ,  $df=4$ ,  $p<0,001$ ), коефіцієнт детермінації 0,498, частка дисперсії залежної змінної становить 49,8 %, що свідчить про помірну апроксимацію та можливість використання цієї моделі для прогнозування.

Таблиця 2

Прогностичні показники загального аналізу крові на 10-ту добу перебування у стаціонарі

Предиктор	Оцінка параметра	Стандартна помилка	$\chi^2$ Вальда	p	Відношення шансів	95 % інтервал
Перетин	0,46048	0,77149	0,597	0,551	1,5848	0,34937–7,189
Лейкоцити	0,18242	0,04220	4,322	<0,001	1,2001	1,10485–1,304
Лімфоцити	-0,35314	0,14667	-2,408	0,016	0,7025	0,52697–0,936
Моноцити	-3,45395	1,30717	-2,642	0,008	0,0316	0,00244–0,410
Тромбоцити	-0,00822	0,00274	-2,997	0,003	0,9918	0,98649–0,997

Як видно з таблиці, ризик летального висліду зростає при збільшенні числа лейкоцитів та зменшується при збільшенні рівня лімфоцитів, моноцитів і тромбоцитів.

**Формула прогностичної моделі:**  $z = \text{logit}(p) = 0.461 + 0.182 \times \text{лейк} - 0.353 \times \text{лімф} - 3.454 \times \text{мон} - 0.008 \times \text{тром}$ .  $p = \frac{e^z}{1+e^z}$ , де  $e=2,178$ . Під час використання формули отримуємо показник  $p$ , який вказує на шанс летального висліду в конкретного пацієнта.

Частка правильно прогнозованих результатів на основі побудованого регресійного рівняння становила 79,0 %. Діагностична чутливість моделі була 55,8 %, специфічність, а саме шанс безпомилкового прогнозу виживання пацієнта – 88,7 % (мал. 1).

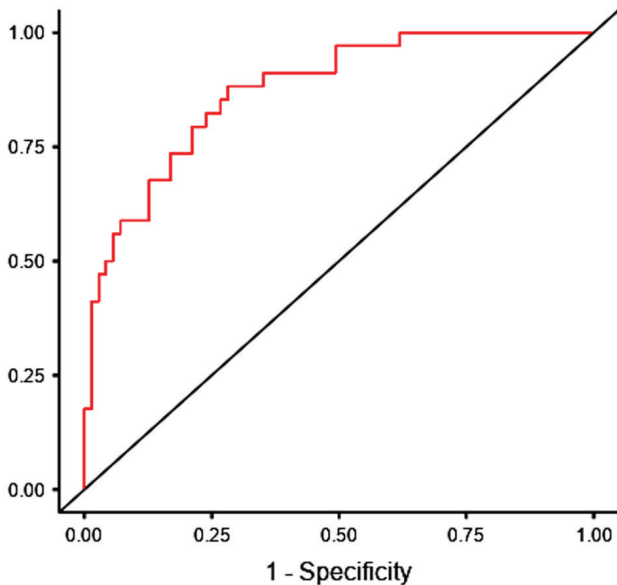
Приклад використання формули. Розраховуємо ризик/шанс померти пацієнту А., показники якого становлять: лейкоц. = 6,21, лімф. = 0,60, мон. = 0,05, тром. = 191.

$$z = \text{logit}(p) = 0,461 + 0,182 \times 6,21 - 0,353 \times 0,60 - 3,454 \times 0,05 - 0,008 \times 191$$

$$z = \text{logit}(p) = 0,461 + 1,13 - 0,212 - 0,173 - 1,528$$

$$z = \text{logit}(p) = -0,322$$

$$p = e^z / (1 + e^z) = 2,178^{-0,322} / (1 + 2,178^{-0,322}) = 0,725 / (1 + 0,725) = 0,42 \text{ або } 42\%$$



Мал. 1. ROC-крива на основі створеної регресійної моделі.

## Висновки

1. Фактором ризику померти від COVID-19 є вік. Нами встановлено, що вік померлих при цій хворобі був вірогідно більшим від віку осіб, які залишилися живими.
2. Абсолютна кількість лейкоцитів, що перевищує норму при ушпиталенні та наростання числа лейкоцитів на 50 % і більше на 5-ту добу і пізніше свідчить про тяжкий ступінь недуги з можливим летальним вислідом.
3. Поєднання наростаючого лейкоцитозу та лімфопенії зазвичай свідчить про перехід у тяжку форму хвороби та імовірний летальний вислід.
4. Критерієм сприятливого перебігу захворювання у госпіталізованих пацієнтів є наростання кількості лімфоцитів, моноцитів і тромбоцитів у динаміці та відсутність лейкоцитозу.
5. Нам не вдалось отримати чіткі результати (Cut-off число), яке було б вірогідним прогностичним маркером до певної тенденції захворювання. Виконаний статистичний аналіз є розвідницьким та потребує введення більшого числа пацієнтів, нових чи додаткових змінних. Доречним буде аналіз показників загального аналізу крові, підрахованих ручним методом, оскільки апаратний метод підрахунку дуже неточний і залежить від багатьох факторів, особливо це стосується кількості тромбоцитів.

## Література

1. Ali, A.M., Rostam, H.M., Fatah, M.H., Noori, C.M., Ali, K.M., & Tawfeeq, H.M. (2022). Serum troponin, D-dimer, and CRP level in severe coronavirus (COVID-19) patients. *Immunity, Inflammation and Disease*, 10 (3), e582.
2. Niu, J., Sareli, C., Mayer, D., Visbal, A., & Sareli, A. (2022). Lymphopenia as a predictor for adverse clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19: A Single Center Retrospective Study of 4485 Cases. *Journal of Clinical Medicine*, 11 (3), 700.
3. Mahmoodpoor, A., Sanaie, S., Roudbari, F., Sabzevari, T., Sohrabifar, N., & Kazeminasab, S. (2022). Understanding the role of telomere attrition and epigenetic signatures in COVID-19 severity. *Gene*, 811, 146069.
4. Liu, Y.P., Li, G.M., He, J., Liu, Y., Li, M., Zhang, R., ... & Diao, B. (2020). Combined use of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and CRP to predict 7-day disease severity in 84 hospitalized patients with COVID-19 pneumonia: a retrospective cohort study. *Annals of Translational Medicine*, 8 (10).
5. Zhang, H., Cao, X., Kong, M., Mao, X., Huang, L., He, P., ... & Lu, Z. (2020). Clinical and hematological characteristics of 88 patients with COVID-19. *International Journal of Laboratory Hematology*, 42 (6), 780-787.
6. Yan, X., Li, F., Wang, X., Yan, J., Zhu, F., Tang, S., ... & Li, D. (2020). Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cross-sectional study. *Journal of Medical Virology*, 92 (11), 2573-2581.
7. Lu, G., & Wang, J. (2020). Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clinica Chimica Acta*, 508, 98-102.
8. Pirsalehi, A., Salari, S., Baghestani, A., Vahidi, M., Khave, L.J., Akbari, M.E., & Bashash, D. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) greater than 6.5 may reflect the progression of COVID-19 towards an unfavorable clinical outcome. *Iranian Journal of Microbiology*, 12 (5), 466.
9. Delshad, M., Tavakolinia, N., Pourbagheri-Sigaroodi, A., Safaroghli-Azar, A., Bagheri, N., & Bashash, D. (2021). The contributory role of lymphocyte subsets, pathophysiology of lymphopenia and its implication as prognostic and therapeutic opportunity in COVID-19. *International Immunopharmacology*, 95, 107586.
10. Blomme, S., Smets, L., Van Ranst, M., Boeckx, N., & Van Laer, C. (2022). The influence of COVID-19 on routine hematological parameters of hospitalized patients. *Acta Clinica Belgica*, 77 (2), 241-246.



## THE ROLE OF INDICATORS OF GENERAL BLOOD ANALYSIS IN THE ASSESSMENT OF THE FORECAST OF CORONAVIRUS DISEASE IN HOSPITAL PATIENTS

V.V. Vysochanska<sup>1</sup>, I.V. Polyak<sup>2</sup>, A.A. Halamba<sup>1</sup>, A.I. Kohutych<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uzhhorod National University, <sup>2</sup>Regional Infectious Diseases Clinical Hospital, Uzhhorod

**SUMMARY.** *Early clinical diagnosis is the key to symptomatic treatment, urgent referral to the intensive care unit and isolation, if necessary, of a patient with COVID-19. Serum and hemogram analysis are routine, rapid, and cheap techniques to verify the diagnosis. Inflammatory biomarkers derived from peripheral blood, such as leukocytes, neutrophils, lymphocytes, platelets, and their ratios, have been described as independent predictors for the course and prognosis of coronavirus disease.*

**Aim:** *to calculate the indicators of the general blood test to predict the severity of coronavirus disease and the risk of mortality.*

**Materials and methods.** *A retrospective exploratory data analysis of 105 case histories with PCR confirmed coronavirus disease was performed. Patients who spent 11 days and more in Transcarpathian Regional Infectious Hospital in October-December of 2021 were included. Parameters of general blood count test performed on an automatic hematology analyzer type Abacus junior were compared on first, fifth and tenth day after hospitalization. Statistical processing was in Jamovi v. 1.6.*

**Conclusions.** *The marker of a favorable course of the disease after hospitalization is the increase in number of lymphocytes and platelets in the dynamics and the absence of leukocytosis. The absolute number of leukocytes that exceeds the norm on the first day after hospitalization or an increase in the number of leukocytes by 50 percent or more after the 5th day of hospitalization is a prognostic marker of deterioration. The combination of increasing leukocytosis and lymphopenia usually indicates a transition to a severe form of the disease and a probable lethal outcome.*

**Key words:** *COVID-19; leukocytes; lymphocytes; platelets; neutrophils.*

### Відомості про авторів:

Височанська В.В. – асистентка кафедри мікробіології, вірусології, епідеміології та інфекційних хвороб, медичний факультет, ДВНЗ «УжНУ»; лікарка-інфекціоністка КНП «ОКІЛ» ЗОР; e-mail: lachupakabramail@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0998-554X

Поляк І.В. – лікар-інфекціоніст КНП «ОКІЛ» ЗОР; e-mail: vanapolak10@gmail.com

Галамба А.А. – доцентка кафедри мікробіології, вірусології, епідеміології та інфекційних хвороб, медичний факультет, ДВНЗ «УжНУ»; e-mail: andrianagalamba@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0175-9943

Кохутич А.І. – доцент кафедри мікробіології, вірусології, епідеміології та інфекційних хвороб, медичний факультет, ДВНЗ «УжНУ»; лікар-інфекціоніст КНП «ОКІЛ» ЗОР; e-mail: antonkohutych@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9138-2267

### Information about the authors:

Vysochanska V. V. – Associate Professor at the Microbiology, Virology, Epidemiology and Infectious Diseases Department, Medical Faculty, Uzhhorod National University, Transcarpathian Regional Clinical Infectious Diseases Hospital; e-mail: lachupakabramail@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0998-554X

Polyak I. V. – infectious diseases doctor, Transcarpathian Regional Clinical Infectious Diseases Hospital; e-mail: vanapolak10@gmail.com

Halamba A. A. – Associate Professor at the Microbiology, Virology, Epidemiology and Infectious Diseases Department, Medical Faculty, Uzhhorod National University; e-mail: andrianagalamba@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0175-9943

Kohutych A. I. – Associate Professor at the Microbiology, Virology, Epidemiology and Infectious Diseases Department, Medical Faculty, Uzhhorod National University; e-mail: antonkohutych@gmail.com

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interests to declare.

Отримано 8.03.2022 р.