

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра інфекційних хвороб та епідеміології**

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 Медицина

(шифр та назва спеціальності)

**на тему: «КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБИГУ
COVID-19 В ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти 6 курсу, групи 11

Медичний факультет, 222 Медицина

(факультет, спеціальність, форма здобуття вищої освіти)

Раміх К.О.

(прізвище та ініціали)

Керівник: завідувач кафедри інфекційних хвороб та

епідеміології БДМУ, д.мед.н.,

професор Москалюк В.Д.

(посада, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

Рецензент: завідувач кафедри внутрішньої медицини,

д. мед. н., професор Федів О.І.

(посада, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

Рецензент: доцент кафедри інфекційних хвороб та

епідеміології БДМУ Рандюк Ю.О.

(посада, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1	6
1.1 Причини виникнення COVID-19.....	6
1.2 Епідеміологічна характеристика COVID-19	7
1.3 Патогенетичні особливості коронавірусної хвороби	9
1.4 Клінічний перебіг COVID-19, а також його особливості	10
1.5 Профілактика коронавірусної інфекції.....	14
1.6 Діагностика COVID-19.....	17
1.7 Ускладнення коронавірусної хвороби.....	26
1.8 Лікарі – професія з найбільшими ризиками, чи не так?	31
1.9 Лікування хворих на COVID-19.....	32
Висновок	33
РОЗДІЛ 2	35
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	51

ВСТУП

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19), спричиненої новим коронавірусом SARS-CoV-2, стала одним із найсерйозніших викликів для сучасної системи охорони здоров'я. З моменту свого виявлення наприкінці 2019 року в Китаї, захворювання стрімко поширилося у всьому світі, який призвів до масштабних соціальних, економічних і медичних наслідків. Україна, зокрема її західні регіони, включаючи Чернівецьку область, опинилися серед перших територій, на які поширилась інфекція. Саме у Чернівецькій області 3 березня 2020 року був зафіксований перший в Україні лабораторно підтверджений випадок COVID-19. Це визначило регіон як один із головних епідеміологічних осередків початкового періоду пандемії.

Актуальність даного дослідження зумовлена не лише високою захворюваністю та значною кількістю госпіталізованих у Чернівецькій області, а й необхідністю глибокого аналізу клініко-епідеміологічних характеристик COVID-19 на регіональному рівні. Особливості віку, наявність супутніх захворювань, соціальні умови та специфіка медичної інфраструктури області значною мірою впливають на перебіг інфекції, що обумовлює потребу у вивченні саме локального досвіду ведення хворих.

Особливої значущості набуває дослідження, засноване на реальних клінічних випадках – історіях хвороби пацієнтів, які проходили лікування у стаціонарах Чернівецької області. Такий підхід дозволяє не лише відобразити загальні тенденції перебігу COVID-19 у регіоні, а й на основі об'єктивних медичних даних виявити фактори, що обумовлюють тяжкість захворювання, потребу в інтенсивній терапії, розвиток ускладнень і летальних наслідків. Аналіз історій хвороби надає змогу отримати достовірні клініко-лабораторні показники, ретельно простежити динаміку стану пацієнтів, ефективність застосованих лікувальних стратегій та оцінити прогноз на основі індивідуальних характеристик хворих.

У дослідження включено клінічні випадки пацієнтів, які були госпіталізовані в інфекційні відділення обласної клінічної лікарні, міських та районних лікарень Чернівецької області у період найвищої захворюваності (2020-2022 роки). На основі аналізу історій хвороб визначено типові симптоми, лабораторні показники, перебіг захворювання в динаміці, використання кисневої підтримки, а також результати лікування.

Об'єктом дослідження є інфекційна хвороба COVID-19, яка набула широкого поширення в Чернівецькій області в умовах пандемії.

Предметом дослідження виступають клініко-епідеміологічні особливості перебігу COVID-19 у госпіталізованих пацієнтів Чернівецької області, виявлені на основі аналізу історій хвороби.

Мета дослідження: оцінка клініко-епідеміологічних характеристик перебігу COVID-19 у мешканців Чернівецької області, госпіталізованих із підтвердженим діагнозом, із використанням ретроспективного аналізу даних історій хвороб.

Для досягнення цієї мети були сформульовані наступні завдання:

1. Здійснити ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів із лабораторно підтвердженим діагнозом COVID-19, які проходили лікування у стаціонарах Чернівецької області.
2. Визначити частоту клінічних форм захворювання (легкий, середньої тяжкості, тяжкий, критичний перебіг).
3. Вивчити найтипівіші симптоми, зокрема фебрилітет, задишку, кашель, втрату нюху та смаку, зміни з боку центральної нервової системи.

4. Проаналізувати динаміку основних лабораторних показників (рівень лейкоцитів, С-реактивного білка, феритину, Д-димеру, коагулограми тощо) в процесі лікування.

5. Оцінити вплив супутніх захворювань (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, хронічні захворювання легень, ожиріння тощо) на перебіг та прогноз COVID-19.

6. Встановити частоту ускладнень (гострий респіраторний дистрес-синдром, тромбоемболії, пневмонії, поліорганна недостатність) та частоту летальних випадків.

7. Узагальнити отримані результати для формування клінічних та організаційних рекомендацій щодо надання медичної допомоги хворим на COVID-19 у Чернівецькій області.

Використання історій хвороби як джерела даних забезпечує високу достовірність аналізу, оскільки дозволяє враховувати повний спектр клініко-лабораторної інформації, включаючи початкові симптоми, результати інструментальних методів обстеження, перебіг госпіталізації, використання медикаментозних засобів, а також клінічний результат. Такий підхід є надзвичайно цінним як для наукових цілей, так і для практичної медицини.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Причини виникнення COVID-19

Коронавірусні хвороби стали однією з найактуальніших проблем глобальної охорони здоров'я у XXI столітті. Причини виникнення цих інфекцій тісно пов'язані з біологічними властивостями самих вірусів, їх здатністю до мутацій, міжвидового переходу, а також екологічними та соціальними факторами, що сприяють виникненню епідемії.

Причиною виникнення нових коронавірусних хвороб є здатність збудників до міжвидової трансмісії, коли вірус долає біологічний бар'єр між тваринним і людським організмом. У випадку з вірусом SARS-CoV, джерелом інфекції були вівери та кажани, тоді як для MERS-CoV – одногорбі верблюди. SARS-CoV-2 (збудник COVID-19) генетично споріднений з вірусами кажанів, однак його прямий попередник і проміжний хазяїн на момент написання дослідження залишався не встановленим [1, 2, 3].

Окрему увагу приділено біологічним властивостям коронавірусів, які сприяють появі нових штамів. Віруси родини Coronaviridae мають РНК-геном з високим рівнем мутагенезу і рекомбінації, що дозволяє їм адаптуватися до нових хазяїв. Мутації, які відбуваються у гені шипоподібного білка (S), можуть змінювати рецепторну специфічність вірусу та забезпечувати йому здатність до зараження клітин людини. Саме цей білок взаємодіє з рецепторами ACE2 на поверхні клітин епітелію дихальних шляхів, що визначає патогенність SARS-CoV-2 [4, 5].

Ще одним критичним фактором є наявність природних резервуарів вірусу у дикій природі. Коронавіруси циркулюють серед багатьох видів тварин, особливо кажанів, які, на думку більшості вчених, є основним резервуаром нових коронавірусів. Екологічні зміни, урбанізація, контакт людини з дикими тваринами, тваринницькі ферми та ринки живої продукції створюють умови для переносу вірусу з тварини на людину [6].

Також недостатня біологічна безпека в лабораторіях, що працюють з потенційно небезпечними вірусами, може бути джерелом спалахів (зокрема, це стосувалося SARS у 2003-2004 рр.). Крім того, важливо наголосити на глобальній нездатності вчасно виявляти та стримувати нові емерджентні віруси, що значною мірою пояснює масштабність пандемії COVID-19 [7].

1.2 Епідеміологічна характеристика COVID-19

Епідеміологічні характеристики COVID-19, такі як надзвичайна контагіозність, широкий спектр клінічних проявів, схильність до мутацій та потенціал до тяжкого перебігу, визначили безпрецедентний вплив на охорону здоров'я, економіку та соціальну сферу [8].

Основним шляхом передавання вірусу є повітряно-крапельний та контактний, з потенційною фекально-оральною трансмісією. Інкубаційний період, за даними ВООЗ, у середньому становить 5-6 діб, але може тривати до 14 днів. Джерелом інфекції є хворі, зокрема ті, що перебувають у передсимптомному або безсимптомному, що значно ускладнює епідеміологічний контроль і сприяє стрімкому поширенню хвороби [8, 9, 10, 11].

Згідно з даними, проаналізованими в українському дослідженні, в Україні з моменту початку пандемії було зареєстровано понад 5,5 млн випадків COVID-19. Найвищі рівні захворюваності спостерігались у періоди сезонного підйому респіраторних інфекцій (осінь-зима). Особливо небезпечними виявилися хвилі, пов'язані з поширенням нових варіантів вірусу, таких як «Дельта» і «Омікрон». Зокрема, штам «Дельта» супроводжувався вищими показниками летальності, тоді як «Омікрон» виявився більш заразним, але менш патогенним. Летальність в Україні за аналізований період у середньому становила 2,0 %. Найвищий ризик смерті мали пацієнти похилого віку, особливо з супутніми хронічними захворюваннями. Епідеміологічні дані також підтверджують, що чоловіки виявилися більш уразливими до важкого перебігу захворювання [12].

Окремої уваги заслуговує вікова структура захворюваності. Хоча спочатку діти хворіли рідше й переважно в легкій формі, з появою нових варіантів вірусу

частка інфікованих у молодших вікових групах значно зросла. Водночас групами найбільшого ризику залишаються особи віком понад 60 років [13].

Також виявлено значну регіональну варіативність рівнів захворюваності. Найвищі показники фіксувалися у великих містах, де щільність населення, мобільність і соціальні контакти істотно вищі. Водночас у сільських регіонах рівень летальності був вищим через пізні звернення за медичною допомогою та обмежений доступ до лікарень з належним рівнем обладнання [14].

Досвід країн Європейського Союзу, показав ефективність карантинних заходів у стримуванні поширення інфекції. Зокрема, суворі локдауни, соціальне дистанціювання, масковий режим і широке тестування населення дозволили суттєво зменшити навантаження на систему охорони здоров'я [15].

Під час детального аналізу епідемічного процесу COVID-19 в Україні в період другої хвилі захворюваності (перший піврічний цикл 2021 року) виявлено, що новий підйом почався з 7-го тижня року, а свого піку сягнув на 13-14-му тижнях (із показником 271,7-276,3 випадків на 100 тис. населення). Зниження захворюваності розпочалося після запровадження локдауну (5 квітня 2021 року) і стало очевидним із 15-го тижня [16].

Особливістю другої хвилі стало значне зростання летальності – сумарно з 1,8 % на початку до 2,3 % на 22-му тижні. Щотижнева летальність на 17-22-му тижнях стабільно перевищувала 4 %. Найвищі показники смертності (7,1 на 100 тис.) припали на 14-15-й тижні. При цьому більше 81 % летальних випадків припадало на осіб віком 60 років і старше, які складали лише 29 % від загальної кількості інфікованих [17].

Дослідження також вказує на прискорення передачі збудника порівняно з першою хвилею, що спричинило перевантаження системи охорони здоров'я. Однак за епідеміологічними ознаками зростання вірулентності вірусу не підтверджено. Ймовірним домінуючим фактором стала циркуляція нового британського варіанту (В.1.1.7), який був вперше виявлений в Україні у лютому 2021 року. Також важливими є дані про недостатню лабораторну діагностику. Частка позитивних результатів ПЛР-обстежень коливалась у межах 4,8-33,4 %,

що свідчить про ймовірну гіподіагностику COVID-19. Крім того, дослідження продемонструвало значну кореляцію між загальною захворюваністю на ГРВІ та випадками COVID-19 ($r = 0,88$), що також вказує на недооблік випадків саме коронавірусної етіології серед інших респіраторних інфекцій [18].

1.3 Патогенетичні особливості коронавірусної хвороби

Патогенез COVID-19 є складним багаторівневим процесом, що охоплює як пряме ушкодження клітин-мішеней вірусом SARS-CoV-2, так і дисфункціональну імунну відповідь організму, яка призводить до тяжких ускладнень, зокрема гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) та синдрому поліорганної недостатності (СПОН) [19].

Вірус SARS-CoV-2 потрапляє в організм через слизові оболонки дихальних шляхів і ентероцити тонкої кишки. Ключовим рецептором для проникнення вірусу є ангіотензинперетворюючий фермент 2 (АПФ2), який експресується на поверхні альвеолоцитів легень, кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, а також клітин травного тракту та нирок. Взаємодія S-білка вірусу з рецептором АПФ2 активується низкою клітинних протеаз (TMPRSS2, фурин, CTSL), що полегшують злиття вірусу з мембраною клітини та подальше вивільнення віріонів у внутрішньоклітинний простір [20].

Після інфікування альвеолоцитів I та II типу порушується синтез сурфактанту, що призводить до гіпоксії. Руйнування клітин і активна реплікація вірусу викликає виражене запалення і цитокіновий шторм – надмірне вивільнення прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α , IL-1 β), що викликає системне запалення та ураження органів. Одним із ключових факторів патогенезу вважається ендотеліальна дисфункція, що спричиняє мікротромбози, порушення мікроциркуляції і розвиток коагулопатій [19].

Велике значення має піроптоз – запрограмована некротична загибель клітин, яка активується через інфламасоми з вивільненням IL-1 β . Цей процес поглиблює запалення і викликає деструкцію тканин, зокрема у легенях. Гістологічно описано дві основні фази ГРДС – ексудативну (з набряком,

гіаліновими мембранами, десквамацією альвеолярного епітелію) і продуктивну (з розвитком фіброзу та альвеоліту) [19].

SARS-CoV-2 має здатність уражати інші органи завдяки пантропізму: серце, нирки, печінку, ЦНС. Наприклад, у серці можливий розвиток міокардиту через надлишок ангіотензину II на тлі пригнічення АПФ2. Водночас нервова система уражається як безпосередньо (через нейропілін-1), так і внаслідок цитокінової атаки. Ураження нирок виявляється у значної кількості госпіталізованих хворих, що вимагає гемодіалізу [21].

Крім того, імунна відповідь характеризується лімфопенією, пригніченням синтезу інтерферонів, активацією макрофагів і нейтрофілів, які продукують велику кількість прозапальних речовин. Це підсилює цитотоксичність CD8⁺ Т-клітин і призводить до ушкодження тканин. Цікаво, що підвищений рівень експресії АПФ2 у чоловіків і осіб азійської раси частково пояснює вищу вразливість цих груп до тяжких форм захворювання [22].

На пізній стадії патогенез COVID-19 зумовлений гіперзапаленням, деструкцією ендотелію, тромбозами, активацією коагуляційного каскаду та недостатністю гемоглобіну, що ускладнює оксигенацію органів навіть за умов ШВЛ. Це вказує на системний характер ураження, яке включає не лише респіраторну систему, але й серцево-судинну, нервову, сечовидільну та інші [23].

1.4 Клінічний перебіг COVID-19, а також його особливості

Клінічний перебіг COVID-19 демонструє різноманітність як у початкових симптомах, так і у структурі ускладнень і постковідних станів.

На ранніх етапах пандемії COVID-19 розглядався переважно як гостре респіраторне захворювання, подібне до грипу чи ГРВІ. Однак швидко стало зрозуміло, що SARS-CoV-2 вражає не лише дихальні шляхи, а й серцево-судинну, нервову, шлунково-кишкову, сечовидільну та імунну системи. Симптоми варіюють від легкого нежитю та субфебрилітету до пневмонії, дихальної недостатності та поліорганної дисфункції. Клінічні прояви можна класифікувати відповідно до ступеня тяжкості захворювання: легкий, середньо-

тяжкий, тяжкий і критичний. У 80 % випадків COVID-19 має легкий або середній перебіг, 15 % – тяжкий, і близько 5 % – критичний, який супроводжується ГРДС, септичним шоком або поліорганною недостатністю [24].

Початкові симптоми включають підвищення температури, слабкість, сухий кашель, біль у горлі, головний біль, міалгії, втрату апетиту, а також порушення нюху та смаку. У частини пацієнтів першими проявами можуть бути гастроінтестинальні розлади (нудота, блювання, діарея). У деяких хворих спостерігалось посиніння пальців (так звані «ковідні пальці»), що, ймовірно, пов'язано з васкулітом або мікротромбозами [25].

Особливо небезпечним є перехід хвороби в тяжку форму, при якій розвивається гіпоксемія, сатурація падає нижче 93 %, з'являється задишка, прогресує пневмонія. У 30 % пацієнтів спостерігається зниження SpO_2 нижче 88%, що потребує оксигенотерапії. На 3-7 день від початку симптомів може розвинути ГРДС, а при відсутності належної терапії – септичний шок, тромбози та органна дисфункція. За даними китайських та італійських клініцистів, летальність різко зростає у пацієнтів старше 65 років, особливо з коморбідними станами – цукровим діабетом, гіпертензією, серцевою недостатністю, ХОЗЛ, ожирінням, імунодефіцитами [26].

Дослідження Саєнка і Чемица (2024), що включало аналіз 108 пацієнтів, підтвердило, що найчастішими симптомами COVID-19 були загальна слабкість (94 %), головний біль (74 %), лихоманка та м'язові болі (71 %), кашель (71 %), а також порушення сну (50 %), м'язові болі (50 %), задишка (48 %), нежить (43 %), втрата апетиту (40 %), біль у горлі (39 %). Це свідчить про системний характер захворювання, яке одночасно вражає дихальні, нервові, серцево-судинні та шлунково-кишкові системи. Крім того, у значної частини пацієнтів, навіть після клінічного одужання, симптоми зберігалися протягом місяців [27].

Це явище отримало назву Long COVID або постковідний синдром. Такі симптоми, як втома, головний біль, порушення сну, тривожність, депресія, погіршення пам'яті, знижена фізична витривалість, спостерігаються у 30–40 % тих, хто переніс COVID-19. У дослідженні виявлено, що навіть серед пацієнтів

із відносно легким перебігом хвороби тривалі симптоми можуть зберігатися більше трьох місяців. Жінки частіше, ніж чоловіки, повідомляли про симптоми Long COVID. При цьому рівень вакцинації не мав статистично значущого впливу на розвиток тривалих проявів, що вказує на складну етіопатогенетичну природу постковідного синдрому, можливо пов'язану з автоімунним запаленням, порушенням мікроциркуляції та ушкодженням центральної нервової системи. Виявлено негативний вплив пандемії на доступність медичної допомоги. Пацієнти потрапляли до лікарень у середньому на 5–6 день захворювання, коли вже спостерігалися виражені ускладнення. Така затримка ймовірно пов'язана як із зниженням рівня довіри до системи охорони здоров'я в умовах війни, так і з перенавантаженням медичних закладів, що знижувало шанси на раннє втручання [28].

Не менш значущими є психоемоційні наслідки хвороби. Тривожні розлади, депресія, зниження настрою, астеничні прояви – всі ці стани були зафіксовані як в гострому періоді, так і в довготривалій перспективі. Вони стали частиною постковідного синдрому і вимагали мультидисциплінарного підходу до реабілітації хворих, включаючи участь психотерапевтів, неврологів, кардіологів та фізичних терапевтів [29].

В умовах пандемії COVID-19 категорія осіб старшого віку виявилася найбільш вразливою, а її представники демонстрували підвищений ризик розвитку ускладнень і летальних наслідків. Клінічний аналіз, проведений лікарями охоплював 320 пацієнтів, госпіталізованих до Міської клінічної лікарні №21 ім. проф. Є. Г. Попкової, середній вік яких становив $60,3 \pm 13,6$ років. Жінок було 156 (48,8%), а чоловіків – 164 (51,2%). Основною метою дослідження було виявлення клінічних предикторів несприятливого перебігу COVID-19 у пацієнтів похилого віку. Усі пацієнти були розподілені на дві групи: ті, хто вижив і був виписаний (84,4%), та ті, хто помер під час перебування у стаціонарі (15,6%) [30].

У результаті проведеного аналізу було встановлено, що клінічні прояви COVID-19 у пацієнтів похилого віку значно варіювали, проте деякі симптоми

виявилися статистично значущими маркерами важкого перебігу захворювання та підвищеного ризику смерті. Одним із таких симптомів була гарячка: підвищення температури тіла вірогідно корелювало з летальністю ($r_s = 0,152$; $p = 0,006$), що вказує на системну запальну відповідь організму. Іншим важливим фактором виявилася задишка, яка асоціювалася з високим ризиком несприятливого результату ($r_s = 0,332$; $p < 0,001$). Це узгоджується з даними про переважне ураження дихальної системи при COVID-19. Також серед несприятливих клінічних ознак було відзначено тахікардію, тобто підвищену частоту пульсу ($r_s = 0,159$; $p = 0,004$), що є ознакою порушення гомеостазу й компенсації гіпоксії. Найсильнішу асоціацію з летальним наслідком автори зафіксували для сатурації кисню — зниження показника SpO_2 достовірно корелювало з летальністю ($r_s = -0,431$; $p < 0,001$). Цей параметр виявився найбільш інформативним у клінічному моніторингу стану пацієнтів [30, 31].

Клінічна картина COVID-19 у пацієнтів літнього віку часто є нетиповою, а її інтерпретація ускладнена через супутню патологію, вікові зміни органів і систем, а також знижену реактивність організму. У багатьох випадках типові симптоми, такі як кашель або біль у горлі, були відсутні, натомість превалювали ознаки загального погіршення стану – слабкість, зниження апетиту, порушення орієнтації. Такі особливості перебігу захворювання зумовлюють потребу в комплексному клінічному підході до кожного пацієнта похилого віку, де важливу роль відіграє динамічне спостереження та мультидисциплінарна участь фахівців [31].

Пандемії грипу A/H1N1 та COVID-19 стали серйозними викликами для систем охорони здоров'я у всьому світі. Хоча обидва захворювання мають респіраторний характер, їх клінічні прояви, патогенез та наслідки можуть суттєво відрізнятися. Дослідження, проведене К. В. Юрко та співавторами, спрямоване на порівняння клінічних характеристик летальних випадків обох інфекцій з метою виявлення особливостей перебігу та факторів ризику [32].

У дослідженні проаналізовано клінічні дані пацієнтів, які померли від пандемічного грипу A(H1N1)pdm09 та COVID-19. Зокрема, розглянуто день

хвороби при госпіталізації, тривалість життя після госпіталізації, наявність супутніх захворювань та інші клінічні показники. Виявлено, що пацієнти з грипом A(H1N1) зазвичай були молодшого віку порівняно з тими, хто помер від COVID-19. Це може свідчити про те, що пандемічний грип мав більш агресивний перебіг у молодших осіб, тоді як COVID-19 виявився більш небезпечним для літніх пацієнтів [32].

Клінічні прояви обох захворювань мали спільні риси, такі як лихоманка, кашель, задишка та загальна слабкість. Однак у пацієнтів з COVID-19 частіше спостерігалися симптоми, пов'язані з ураженням судинної системи, такі як тромбози та коагулопатії. Це може бути пов'язано з особливостями патогенезу SARS-CoV-2, який викликає ендотеліальне ушкодження та системну запальну відповідь. У свою чергу, грип A(H1N1) частіше призводив до розвитку бактеріальних суперінфекцій та тяжких форм пневмонії. Тривалість госпіталізації та життя після неї також відрізнялася між двома групами пацієнтів. Пацієнти з грипом A(H1N1) зазвичай мали коротший період від госпіталізації до смерті, що може свідчити про більш стрімкий перебіг захворювання. Натомість у пацієнтів з COVID-19 цей період був довшим, що може бути пов'язано з тривалим розвитком ускладнень, таких як гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) та поліорганна недостатність [32, 33].

Супутні захворювання відігравали важливу роль у перебігу обох інфекцій. У пацієнтів з COVID-19 частіше виявлялися хронічні захворювання серцево-судинної системи, цукровий діабет та ожиріння. Ці стани асоціювалися з підвищеним ризиком летального наслідку. У пацієнтів з грипом A(H1N1) також спостерігалися супутні захворювання, але їх вплив на перебіг захворювання був менш вираженим [34].

1.5 Профілактика коронавірусної інфекції

Профілактичні стратегії поділяються на специфічні та неспецифічні, охоплюючи заходи від індивідуального захисту до системного епідеміологічного контролю.

У контексті специфічної профілактики ключову роль відіграє імунізація. На початку пандемії особливих сподівань покладалося на створення вакцин проти SARS-CoV-2, що базуються на знаннях, здобутих під час епідемій SARS і MERS. У 2020 році вже тривали клінічні дослідження вакцин, а в подальшому вакцинопрофілактика стала основним інструментом боротьби з пандемією. Автори зазначають, що у структурі вірусу найбільш імуногенними є S- та HE-антигени, до яких формуються ефективні нейтралізуючі антитіла. Це стало основою для створення сучасних вакцин, зокрема на платформі мРНК, вірусних векторів та інактивованих збудників [35].

Вакцинація проти COVID-19 стала ключовим інструментом у боротьбі з пандемією, зумовленою вірусом SARS-CoV-2. В умовах глобальної кризи система охорони здоров'я стикнулася з викликом – створити безпечну й ефективну вакцину у найкоротші терміни. За короткий час було розроблено низку вакцин на різних платформах, кожна з яких має свої переваги, механізми дії, ефективність та профілі безпеки [36].

До найбільш використовуваних вакцин на світовому рівні належать мРНК-вакцини (Pfizer-BioNTech, Moderna), векторні вакцини (AstraZeneca, Johnson & Johnson), інактивовані вакцини (BBIBP-CoV, CoronaVac) та білкові субодиничні (Novavax). Вакцини на основі мРНК є революційною технологією: вони містять матричну РНК, що кодує спайковий білок вірусу, завдяки чому в організмі людини формується імунна відповідь. Pfizer-BioNTech (Comirnaty) продемонструвала ефективність у 95 % у запобіганні симптомним формам COVID-19, а вакцина Moderna – 94,1 %, обидві також забезпечували високий рівень захисту від тяжких форм хвороби. Їх недоліками є вимоги до ультранизких температур зберігання, що обмежує їх використання у країнах із низькою інфраструктурою [37].

Векторні вакцини, як-от AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19) та Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S), використовують модифіковані аденовіруси для доставки гена, що кодує спайковий білок. AstraZeneca продемонструвала середню ефективність на рівні 70 %, але має кращу логістику та ціну, що зробило

її доступною для країн із середнім доходом. Johnson & Johnson запропонувала перевагу у вигляді одnodозового введення, що пришвидшило охоплення вакцинацією в кризових умовах [38].

Інактивовані вакцини, зокрема китайського виробництва – BBIBP-CoV (Sinopharm) і CoronaVac (Sinovac), широко застосовувалися в Азії, Латинській Америці та країнах Африки. Їх ефективність за даними різних досліджень варіює від 50 до 80 %, але вони мають стабільність при зберіганні в холодильних умовах та базуються на традиційній вакцинології, що сприяє більшому прийняттю серед населення.

Однак у деяких країнах відзначали зниження ефективності цих вакцин при появі нових штамів SARS-CoV-2, таких як “Дельта” та “Омікрон” [39].

Особливо важлива вакцинації вразливих груп населення: осіб похилого віку, медичних працівників, хворих на хронічні недуги. Першочерговість охоплення цих категорій пояснюється високим ризиком розвитку тяжких форм хвороби й летальних наслідків. Зазначено, що вакцинація навіть не повністю запобігає зараженню, однак суттєво знижує ймовірність важкого перебігу, ускладнень і смерті [40].

Окремої уваги заслуговує питання колективного імунітету, який, за прогнозами експертів, формується при досягненні щонайменше 70-80 % охоплення вакцинацією. Водночас важлива роль соціальних, психологічних і інформаційних чинників, які впливають на готовність населення до вакцинації. Недовіра до влади, вплив дезінформації, страх побічних реакцій та відсутність доступу до якісної медичної інформації – все це ускладнює ефективне впровадження вакцинальних програм [41].

Окрім вакцинації, актуальним напрямом специфічної профілактики є застосування готових інтерферонів (ІФН-альфа, ІФН-бета) або індукторів інтерфероногенезу. Враховуючи здатність вірусу пригнічувати природну продукцію інтерферонів, екзогенне введення цих речовин може підвищити резистентність організму до інфекції. На ранніх етапах пандемії деякі схеми лікування й профілактики включали ІФН як окремо, так і в комбінаціях із

протівірусними препаратами (наприклад, рибавірином або лопінавіром/ритонавіром). Проте клінічна ефективність таких підходів залишалася предметом дискусій [42].

Що стосується неспецифічної профілактики, то вона охоплює цілий комплекс заходів: використання масок, респіраторів, дотримання соціальної дистанції, ізоляцію контактних осіб, запровадження карантинних обмежень, дезінфекцію поверхонь, гігієну рук і обмеження масових заходів. У період найвищої захворюваності ці заходи виявилися найбільш ефективними для зменшення передачі вірусу в популяції.

Автори також звертають увагу на необхідність епідеміологічного нагляду, тестування та своєчасного виявлення безсимптомних носіїв, які становлять значний ризик для поширення інфекції [43].

Окреме місце у профілактичних заходах посідає захист медичних працівників. Нозокоміальна передача SARS-CoV-2, за оцінками, становила до 40 % усіх випадків на початку пандемії. Тому забезпечення належного рівня захисту для персоналу — за рахунок засобів індивідуального захисту, чітких алгоритмів ізоляції, провітрювання приміщень, контрольованих зон стерильності — стало одним із найважливіших завдань у сфері охорони здоров'я [44].

Певне місце в стратегіях профілактики посідають і хіміопротифілактичні засоби. У ранніх дослідженнях розглядалися похідні 4-амінохіноліну (гідроксихлорохін), однак пізніше їх використання виявилось недоцільним через відсутність ефективності й високу токсичність. Із цієї причини в більшості клінічних протоколів 2021-2022 років такі препарати було вилучено [45].

1.6 Діагностика COVID-19

Ефективна діагностика є ключовим елементом у боротьбі з поширенням інфекції, забезпечуючи своєчасне виявлення випадків, ізоляцію хворих та надання відповідної медичної допомоги. Основні методи діагностики COVID-19, їх ефективність, обмеження та перспективи розвитку.

1. Молекулярна діагностика: RT-PCR та альтернативні методи

Метод полімеразної ланцюгової реакції з реверсною транскрипцією (RT-PCR) вважається “золотим стандартом” у виявленні SARS-CoV-2. Цей метод дозволяє виявити вірусну РНК у зразках з верхніх дихальних шляхів, таких як носоглоткові або ротоглоткові мазки. RT-PCR характеризується високою чутливістю та специфічністю, що робить його незамінним у ранній діагностиці інфекції. Проте, метод вимагає спеціалізованого лабораторного обладнання та кваліфікованого персоналу, що може обмежувати його доступність у деяких регіонах [46].

Альтернативні методи, такі як LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification), RPA (Recombinase Polymerase Amplification) та CRISPR-Cas системи, пропонують швидші та менш ресурсоємні варіанти молекулярної діагностики. Наприклад, LAMP дозволяє ампліфікувати вірусну РНК при постійній температурі, що спрощує процес та зменшує час аналізу [47].

2. Експрес-тести на антигени

Швидкі тести на антигени, які виявляють специфічні білки вірусу, стали популярними завдяки своїй швидкості та простоті використання. Результати таких тестів можна отримати протягом 15-30 хвилин, що є перевагою в умовах масового тестування. Однак, чутливість антигенних тестів нижча порівняно з RT-PCR, особливо на ранніх стадіях інфекції або при низькому вірусному навантаженні [48].

Варто зазначити, що ефективність експрес-тестів може залежати від типу зразка. Деякі дослідження вказують на те, що зразки слини можуть бути більш інформативними для виявлення певних варіантів вірусу, таких як Omicron [49].

3. Серологічні тести

Серологічні дослідження спрямовані на виявлення антитіл (IgM, IgG) до SARS-CoV-2 у крові пацієнта. Ці тести корисні для оцінки імунної відповіді та вивчення поширеності інфекції в популяції. Однак, вони не підходять для ранньої діагностики, оскільки антитіла з'являються через кілька днів або тижнів після зараження. Крім того, наявність антитіл не завжди свідчить про поточну інфекцію, а може вказувати на перенесене захворювання [50].

4. Інструментальні методи діагностики

Комп'ютерна томографія (КТ) органів грудної клітки використовується для виявлення характерних змін у легенях, спричинених COVID-19. Типовими ознаками є двобічні вогнищеві ураження типу “матового скла”. КТ може бути корисною при оцінці ступеня ураження легень та моніторингу перебігу захворювання. Однак, цей метод не є специфічним для COVID-19 і не може замінити лабораторні тести [51].

Іншим перспективним методом є ультразвукове дослідження легень (LUS), яке дозволяє виявляти зміни в легеневій тканині. LUS є неінвазивним, портативним та безпечним методом, особливо корисним у віддалених або ресурсно обмежених умовах [52].

5. Новітні технології в діагностиці

Розвиток нових технологій відкриває перспективи для швидшої та доступнішої діагностики COVID-19. Наприклад, біосенсиори, зокрема на основі наноматеріалів, дозволяють виявляти вірусні частинки з високою чутливістю. Такі сенсори можуть бути інтегровані в портативні пристрої, що забезпечує можливість тестування безпосередньо на місці надання медичної допомоги [53].

Штучний інтелект також знаходить застосування в діагностиці COVID-19. Наприклад, системи, що аналізують звуки кашлю, можуть допомогти у попередньому виявленні інфекції. Дослідження показали, що такі системи можуть досягати високої точності у розпізнаванні COVID-19 за звуками кашлю [54].

Диференційна діагностика необхідна для відмежування COVID-19 від інших респіраторних захворювань, таких як грип чи бактеріальні пневмонії. Це включає аналіз клінічних симптомів, лабораторних показників та результатів інструментальних досліджень [55].

Особливо важливим є правильний збір епідеміологічного анамнезу, включаючи інформацію про контакти з інфікованими особами та подорожі до регіонів з високим рівнем захворюваності. Ці дані допомагають у прийнятті рішень щодо необхідності тестування та ізоляції пацієнтів [26].

У контексті пандемії спричиненої COVID-19 надзвичайного значення набули методи ранньої діагностики й оцінки тяжкості перебігу захворювання. Одним із доступних та водночас високоінформативних інструментів у клінічній практиці є загальноклінічні лабораторні дослідження, зокрема загальний аналіз крові (ЗАК) та оцінка функціонального стану імунних клітин, зокрема нейтрофільних гранулоцитів [56].

У дослідженні Височанської В. В. та колег розглянуто, які саме параметри загального аналізу крові є найбільш чутливими маркерами тяжкого перебігу COVID-19. Основний акцент зроблено на лейкоцитарній формулі, зокрема співвідношенні нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), абсолютному рівні лімфоцитів, тромбоцитах і гематокриті. Для пацієнтів із несприятливим клінічним перебігом характерна значна лімфопенія, нейтрофіліоз та інколи тромбоцитопенія, що узгоджується з іншими міжнародними спостереженнями. Зокрема, підвищене значення NLR виявилось чутливим маркером імунної дисрегуляції, що відображає активацію вродженого імунітету при виснаженні адаптивної ланки. Таким чином, простий і рутинний показник, доступний у будь-якому лікувальному закладі, може служити індикатором ризику розвитку цитокінового шторму та гострого респіраторного дистрес-синдрому [57].

Ці висновки знаходять своє логічне продовження у результатах дослідження Москалюка В. Д. та співавторів, які проаналізували стан неспецифічного імунного захисту, зосередившись на реактивності нейтрофільних гранулоцитів. Вивчаючи функціональну активність цих клітин, оцінювали їхню здатність до фагоцитозу, а також активність окислювального метаболізму. Було виявлено, що у пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 спостерігається виснаження резервів нейтрофілів – порушується їх здатність до фагоцитозу, пригнічується продукція активних форм кисню, що вказує на дисфункцію ключової ланки неспецифічного імунного захисту. Зниження антибактеріального потенціалу нейтрофілів сприяє розвитку бактеріальних ускладнень, вторинної інфекції та септичних станів, що підтверджує важливість моніторингу цих показників для формування лікувальної тактики [58].

Таким чином, патогенетична роль порушень як клітинної імунної відповіді, так і загальногематологічних параметрів при COVID-19. У клінічному аспекті це дозволяє виділити потенційні біомаркери несприятливого перебігу захворювання. Наприклад, лімфопенія є раннім і стабільним показником імунної супресії, а нейтрофіліоз у поєднанні з високим NLR вказує на системне запалення. Результати функціональних тестів нейтрофілів (зниження фагоцитозу та зменшення продукції супероксид-аніонів) дозволяють судити про якісну неспроможність імунної відповіді, навіть при збереженій кількості клітин [59].

З практичної точки зору медичні працівники можуть орієнтуватися на ці параметри вже при госпіталізації пацієнта, щоб передбачити ризики ускладнень та необхідність інтенсивної терапії. Регулярний моніторинг ЗАК, у поєднанні з оцінкою функції нейтрофілів, може бути використаний для динамічного спостереження за станом хворого [60].

Крім того, обидва дослідження демонструють, що COVID-19 слід розглядати як мультисистемне захворювання, що викликає комплексну імунну дисфункцію. Порушення кровотворення, нейтрофільної реактивності та балансу клітинного складу крові – це не лише вторинні ефекти інфекції, але й важливі діагностичні та прогностичні маркери. Їх оцінка дозволяє не лише уточнити тяжкість стану, але й побудувати індивідуалізований маршрут лікування, що надзвичайно важливо в умовах обмежених ресурсів системи охорони здоров'я [57, 58].

Проаналізовано специфіку лабораторних змін, що супроводжують перебіг COVID-19 у пацієнтів літнього віку. У дослідженні аналізували 320 випадків госпіталізованих пацієнтів, середній вік яких становив $60,3 \pm 13,6$ років. Було встановлено, що підвищення загальної кількості лейкоцитів (лейкоцитоз) прямо корелює з летальністю ($r_s = 0,275$; $p < 0,001$). Це свідчить про наявність вираженої запальної реакції, що може бути зумовлена як самим вірусом SARS-CoV-2, так і приєднанням вторинної бактеріальної інфекції [61].

У той же час, зниження рівня лімфоцитів – лімфопенія – також виявилось значущим фактором ($r_s = -0,278$; $p < 0,001$), що вказує на пригнічення імунної

відповіді. Цей показник особливо характерний для COVID-19 і пов'язаний із тяжким ураженням легень, системною гіперзапальною реакцією та імунною дисфункцією. Високий рівень С-реактивного білка (СРБ), який вірогідно корелював із несприятливим прогнозом ($r_s = 0,348$; $p < 0,001$), слугує ще одним підтвердженням активації системного запалення. Цей білок печінкового походження є раннім маркером гострої фази запалення, і його зростання часто відображає тяжкість стану [62].

Гіперглікемія, або підвищення рівня глюкози в крові ($r_s = 0,273$; $p < 0,001$), також продемонструвала значущий зв'язок із летальними наслідками. Цей феномен можна пояснити як наявністю супутнього цукрового діабету у значної частини пацієнтів похилого віку, так і стрес-індукованим порушенням вуглеводного обміну. Наявність гіперглікемії є важливим фактором ризику ускладнень, оскільки вона погіршує функцію імунної системи, сприяє прогресуванню запального процесу й ускладнює перебіг COVID-19 [63].

Аналіз біохімічних показників дозволив виявити порушення функції нирок як ще один негативний прогностичний фактор. Підвищення рівнів сечовини ($r_s = 0,309$; $p < 0,001$), азоту сечовини ($r_s = 0,300$; $p < 0,001$), залишкового азоту ($r_s = 0,288$; $p < 0,001$) і креатиніну ($r_s = 0,111$; $p = 0,047$) вказує на розвиток гострої ниркової недостатності або декомпенсацію хронічної. Порушення функції нирок є частим ускладненням при тяжкому перебігу COVID-19 і значно погіршує прогноз у літніх хворих, які часто мають супутні нефрологічні захворювання [64].

Також звернули увагу на лабораторні показники системи гемостазу. Порушення коагуляції, зокрема підвищення протромбінового часу ($r_s = 0,149$; $p = 0,008$) та міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) ($r_s = 0,193$; $p = 0,001$), а також зниження протромбінового індексу ($r_s = -0,170$; $p = 0,002$) засвідчують активацію коагуляційного каскаду й підвищення ризику тромбоемболічних ускладнень. Такі зміни є частиною так званого COVID-асоційованого коагулопатичного синдрому, що часто виявляється у пацієнтів похилого віку на фоні поліморбідності [65].

Лабораторна характеристика летальних випадків пандемічного грипу A/H1N1 порівняно з тяжкими формами COVID-19. У пацієнтів з грипом A(H1N1) часто спостерігалися зміни в загальному аналізі крові, такі як лейкопенія або нормоцитоз, нейтропенія та лімфоцитоз. Ці зміни відображають вірусну природу інфекції та імунну відповідь організму.

У випадках ускладненого перебігу грипу відзначалися лейкоцитоз, підвищення ШОЕ та нейтрофіліоз, що свідчить про приєднання бактеріальної інфекції. Також у деяких пацієнтів виявлялися зміни в загальному аналізі сечі, такі як протеїнурія, циліндрурія та лейкоцитурія, що може свідчити про ураження нирок [66].

У пацієнтів з COVID-19 лабораторні показники мали свої особливості. Часто спостерігалися лімфопенія, підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ), феритину, D-димеру та інтерлейкіну-6. Ці зміни відображають системну запальну відповідь та коагулопатію, характерні для тяжкого перебігу COVID-19. Підвищення рівня D-димеру та інших маркерів згортання крові свідчить про високий ризик тромбоутворення, що є однією з причин летальних випадків при COVID-19 [67].

Патоморфологічні дослідження легень у пацієнтів, які померли від грипу A(H1N1), виявили виражене ураження альвеолярного відділу з високим рівнем нейтрофільної та макрофагальної інвазії. Це свідчить про інтенсивну запальну відповідь та пошкодження легеневої тканини. У пацієнтів з COVID-19 спостерігалися дифузне альвеолярне пошкодження, утворення гіалінових мембран, інтерстиційна пневмонія та значний пневмофіброз. Також відзначалися тромбози судин різного калібру, що є наслідком дисемінованої інтраваскулярної коагуляції [68].

Особливостями лабораторної характеристика перебігу COVID-19 у хворих на хронічні гепатити В і С є те, що пацієнти з хронічними захворюваннями печінки можуть мати підвищений ризик ускладнень при COVID-19.

SARS-CoV-2 може безпосередньо впливати на печінкову тканину через рецептори ангіотензинперетворювального ферменту 2 (АПФ2), які

експресуються в гепатоцитах та холангіоцитах. Це може призводити до цитотоксичного ефекту вірусу на печінку. Крім того, гіпоксія, викликана гострою дихальною недостатністю при COVID-19, може спричиняти ішемічне ушкодження печінки. Інші фактори, такі як транслокація бактерій кишечника та підвищена проникність кишкової стінки, також можуть сприяти ураженню печінки.

Імунно-опосередкована травма та фармакотоксичність ліків, що застосовуються для лікування COVID-19, додають додаткових ризиків для пацієнтів з хронічними гепатитами. У пацієнтів з COVID-19 та хронічними гепатитами часто спостерігаються підвищені рівні печінкових ферментів, таких як аланінамінотрансфераза (АЛТ) та аспартатамінотрансфераза (АСТ). Це може свідчити про загострення хронічного гепатиту або про нове ушкодження печінки, спричинене COVID-19.

Також відзначається підвищення рівнів білірубіну, γ -глутамілтрансферази (ГГТ) та лужної фосфатази (ЛФ), що може вказувати на холестатичні порушення. У тяжких випадках COVID-19 може спостерігатися зниження рівня альбуміну та кількості тромбоцитів, що свідчить про порушення синтетичної функції печінки та коагулопатії[69].

Патоморфологічні дослідження печінки у пацієнтів з COVID-19 виявили жирову інфільтрацію, петехіальні крововиливи, лімфоїдну інфільтрацію портальних трактів та некрози, пов'язані з ангіопатією та тромбоваскулітами. Ці зміни можуть бути наслідком як прямого впливу вірусу, так і системної запальної відповіді організму [70].

Лікування COVID-19 часто включає застосування препаратів, які можуть мати гепатотоксичний ефект. До таких препаратів належать лопінавір/ритонавір, фавіпіравір, рекомбінантний інтерферон-альфа, тоцилізумаб та інші. Застосування цих препаратів може призводити до підвищення рівнів печінкових ферментів та погіршення функції печінки, особливо у пацієнтів з уже існуючими хронічними захворюваннями печінки.

У пацієнтів з хронічними гепатитами, які інфікуються SARS-CoV-2, спостерігається підвищений ризик розвитку гострої печінкової недостатності, особливо при наявності цирозу або інших ускладнень [71].

Проаналізовано мікробіологічний склад мокротиння у пацієнтів, які були госпіталізовані з COVID-19 та супутньою пневмонією, з урахуванням вікових відмінностей. Було обстежено 93 пацієнти, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в КНП «Міська клінічна лікарня № 4» м. Дніпра. Усі пацієнти мали підтверджений діагноз COVID-19 із супутнім ураженням легень, що підтверджувалося клінічними, лабораторними та рентгенологічними даними. Пацієнти були поділені на дві вікові групи: першу склали особи віком до 60 років (45 осіб), другу – пацієнти 60 років і старші (48 осіб). Мікробіологічне дослідження проводилося шляхом посіву мокротиння на поживні середовища з подальшою ідентифікацією виділених мікроорганізмів.

Результати дослідження виявили, що найбільш поширеними збудниками були гриби роду *Candida* spp., які виявлялися в обох вікових групах. Водночас *Aspergillus* spp. було виявлено виключно у пацієнтів старшої вікової групи, що вказує на підвищену сприйнятливість літніх людей до інвазивного аспергільозу, зумовлену, ймовірно, віковими змінами імунної відповіді та супутніми хронічними захворюваннями. Також у літніх пацієнтів частіше спостерігалася колонізація дихальних шляхів умовно-патогенними бактеріями, зокрема *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*, які є типовими збудниками госпітальних інфекцій [72].

У пацієнтів віком до 60 років частіше зустрічалися *Streptococcus pneumoniae* та інші грампозитивні коки, що асоціюється з позалікарняними пневмоніями. Виявлена мікрофлора значною мірою визначає вибір антибактеріальної або антимікотичної терапії. При цьому доцільно дотримуватися індивідуального підходу до призначення лікування з урахуванням результатів мікробіологічного дослідження мокротиння, особливо у випадках тяжкого перебігу захворювання або наявності супутніх патологій, що потребують інтенсивної терапії.

Важливе раннє виявлення колонізації грибами роду *Aspergillus* у пацієнтів похилого віку, оскільки це може сигналізувати про розвиток інвазивного мікозу, який потребує негайного застосування специфічної протигрибкової терапії. Такий підхід може суттєво знизити рівень летальності та ускладнень у даній категорії хворих. Рекомендоване рутинне мікробіологічне обстеження мокротиння у всіх госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 та пневмонією незалежно від віку, проте з особливою увагою до осіб старшого віку [72].

1.7 Ускладнення коронавірусної хвороби

Одним із найчастіших ускладнень є пневмонія, яка може прогресувати до гострого респіраторного дистрес синдрому (ГРДС). ГРДС характеризується тяжким ураженням легень, що призводить до гіпоксії та потребує інтенсивної терапії, включаючи механічну вентиляцію легень. Коагулопатії та тромбоемболічні ускладнення також є поширеними серед пацієнтів з COVID-19. У хворих можуть розвиватися тромбози глибоких вен, легенева емболія та інші тромботичні події.

Для діагностики та моніторингу коагулопатій рекомендується визначення рівня D-димеру, протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) та кількості тромбоцитів. Підвищений рівень D-димеру та інші зміни в коагуляційних показниках свідчать про високий ризик тромбоемболічних ускладнень і потребують негайного втручання [26].

Можливість розвитку енцефалопатії, інсультів, судом та інших неврологічних порушень у пацієнтів з COVID-19. Ці ускладнення можуть бути зумовлені як прямим нейротропним впливом вірусу, так і вторинними механізмами, такими як гіпоксія, коагулопатія та імунна дисфункція [73].

Ураження серцево-судинної системи, зокрема розвиток міокардиту, аритмій та серцевої недостатності можуть суттєво погіршити стан пацієнтів і потребують ретельного моніторингу та відповідного лікування. Електрокардіографія, ехокардіографія та визначення рівнів серцевих біомаркерів є важливими інструментами для виявлення серцевих ускладнень [74].

Ускладнення з боку нирок, включаючи гостре ураження нирок, яке може виникати внаслідок гіпоксії, сепсису, нефротоксичності лікарських засобів та інших факторів. Регулярний моніторинг функції нирок, включаючи визначення рівня креатиніну та сечовини, є необхідним для своєчасного виявлення та лікування таких ускладнень [75].

Повторні випадки інфікування SARS-CoV-2 розглядаються як одна з ключових проблем сучасної інфектології. Хоча перенесена інфекція здебільшого супроводжується формуванням імунної відповіді, яка повинна захищати організм від повторного зараження, все частіше фіксуються клінічно підтверджені повторні випадки інфікування. З розвитком пандемії та появою нових варіантів SARS-CoV-2 (наприклад, «Омікрон» та його підваріанти) ризик повторного зараження значно зріс, що зумовлює необхідність ретельного вивчення механізмів і наслідків таких випадків.

Важливо пам'ятати основні відмінності між повторною інфекцією, реінфекцією та персистенцією вірусу. Реінфекція передбачає повторне зараження генетично відмінним варіантом вірусу після повного клінічного одужання. Натомість при персистенції вірусна РНК може залишатися в організмі певний час без формування нових симптомів, і такий стан не слід плутати з реінфекцією. У клінічній практиці це має велике значення для постановки точного діагнозу [76].

Ймовірними факторами, що сприяють повторному зараженню є ослаблений або неефективний імунітет, імунодефіцитні стани, похилий вік, наявність хронічних захворювань (цукровий діабет, серцево-судинна патологія), а також недостатня вакцинація або відсутність ревакцинації. Важливо, що мутації у вірусі можуть змінювати структуру білка шипа (S-протеїну), завдяки чому вірус уникає нейтралізації антитілами, виробленими під час попередньої інфекції або після вакцинації. Формування довготривалого гуморального імунітету при COVID-19 не завжди ефективне, особливо після легкого перебігу хвороби. Це підвищує ризик повторного зараження, а також ставить під сумнів тривалість захисту, що надається як природним імунітетом, так і вакцинацією.

Наводяться дані щодо зниження титру антитіл через 6–8 місяців після первинної інфекції, що корелює з підвищеним ризиком повторного зараження [77].

З клінічного погляду, перебіг повторного захворювання може бути різним: як легшим, завдяки частковій імунній відповіді, так і важчим, особливо у випадку зараження більш вірулентним штамом або за наявності імунодефіциту. В літературі описуються випадки, коли друга інфекція мала ускладнений перебіг або призводила до госпіталізації, що підкреслює необхідність уважного моніторингу таких пацієнтів [78].

Використання ПЛР-методу, визначення генотипу вірусу, кількісне вимірювання антитіл, а також клінічна картина дозволяють відрізнити реінфекцію від затяжного перебігу або рецидиву. Важливий епідеміологічний нагляд та систематичний збір даних про повторні випадки інфікування для подальшої розробки ефективних заходів профілактики [79].

Вакцинації- це найбільш ефективний засіб профілактики реінфекції. Особливо це актуально для осіб із груп ризику. Також необхідна адаптація вакцин до нових штамів SARS-CoV-2 та перегляд стратегій ревакцинації з урахуванням змін у циркулюючих варіантах вірусу [80].

Постковідний синдром (ПКС) – це нове медичне явище, що стало актуальним у зв'язку з пандемією COVID-19. Після перенесеного гострого коронавірусного захворювання у значної частини пацієнтів спостерігається збереження або поява нових клінічних симптомів, які можуть тривати місяцями та істотно знижувати якість життя. У зв'язку з цим, постковідний синдром становить серйозну проблему для практичної медицини, особливо в амбулаторній ланці охорони здоров'я [81].

Клінічні прояви постковідного синдрому, можуть бути надзвичайно різноманітними. Найбільш типовими симптомами є загальна слабкість, хронічна втома, задишка при мінімальних фізичних навантаженнях, порушення сну, тривожні розлади, зниження концентрації уваги та пам'яті, відоме як «мозковий туман». Також відзначаються часті скарги на біль у грудях, серцебиття, суглобові та м'язові болі. Ці симптоми можуть з'являтися навіть у пацієнтів, які перенесли

COVID-19 у легкій формі. ПКС не має чіткої часової межі, однак умовно його можна вважати наявним, якщо симптоми зберігаються понад 12 тижнів після перенесеної інфекції [82].

Серед найбільш імовірних причин розвитку постковідного синдрому відзначають: тривале збереження запального процесу в організмі, залишкову вірусну активність, автоімунні реакції, а також порушення роботи ендотелію, мітохондріальну дисфункцію та психологічний стрес. ПКС не є суто соматичним або психогенним станом, а швидше комплексною мультисистемною патологією, яка потребує інтердисциплінарного підходу до діагностики та лікування [83].

Оскільки симптоматика постковідного синдрому неспецифічна, для диференційної діагностики лікар має виключити інші можливі причини таких скарг, зокрема анемію, гіповітаміноз, захворювання щитоподібної залози, серцево-судинні та неврологічні розлади. Це вимагає проведення базових лабораторних досліджень та інструментальних методів обстеження.

При наявності анамнезу перенесеного COVID-19 та характерної клінічної картини, діагноз постковідного синдрому є виправданим. Постковідний синдром є складним клінічним станом, який вимагає від медичної спільноти нових підходів до діагностики, лікування і реабілітації пацієнтів [84, 85, 86, 87, 88].

Поняття Long-COVID, з'явилося вже на початку пандемії, об'єднує симптоми, що зберігаються або з'являються після чотирьох тижнів від початку захворювання. У деяких пацієнтів клінічні прояви спостерігаються понад пів року. До найчастіших симптомів відносяться слабкість, порушення пам'яті, тахікардія, біль у грудях, головний біль, депресивні та тривожні розлади, порушення сну. Long-COVID не обмежується легкими залишковими симптомами, а у частини пацієнтів призводить до тяжких ускладнень, що суттєво погіршують якість життя [89, 90, 91, 92].

Серцево-судинна система зазнає значного ураження навіть у тих хворих, які не мали виражених симптомів у гостру фазу інфекції. Механізми ураження охоплюють прямий цитопатичний ефект SARS-CoV-2, гіперкоагуляцію, ендотеліальну дисфункцію, запальну відповідь і автоімунні реакції. Серед

наслідків автори відзначають розвиток міокардиту, перикардиту, аритмій, тромбоемболічних ускладнень та серцевої недостатності. Дослідження, наведені у статті, свідчать про зростання частоти таких ускладнень серед пацієнтів молодого віку без попередньої кардіологічної патології [93, 94, 95, 96].

Також значну увагу приділено порушенням з боку нервової системи. COVID-19 виявився нейротропним вірусом, що може проникати до центральної нервової системи через гематоенцефалічний бар'єр або по нервових волокнах. У пацієнтів з Long-COVID часто виникають когнітивні розлади, хронічна втома, депресія, тривожні стани, іноді – судоми, полінейропатії та інсульти. Автори також розглядають механізми нейрозапалення та автоімунних процесів, що зумовлюють ці зміни [97, 98].

Цікавим аспектом аналізу в статті є відмінності уражень за статтю: жінки частіше мають симптоми з боку нервової системи, тоді як чоловіки більш схильні до ускладнень з боку серця та судин. Такий розподіл автори пояснюють впливом гормональних факторів, відмінностями в імунній відповіді та соціально-поведінковими особливостями [99, 100, 101, 102].

Важливий міждисциплінарний підхід до пацієнтів із Long-COVID. Такі хворі потребують комплексної медичної допомоги: кардіологічного, неврологічного, психіатричного та реабілітаційного супроводу.

Діагностика повинна включати ЕКГ, ЕхоКГ, МРТ серця, лабораторні маркери запалення та згортання, нейровізуалізацію, психометричне тестування. Важливо не лише фіксувати структурні зміни, а й об'єктивізувати функціональні порушення [103, 104, 105, 106].

Наразі не існує специфічного лікування Long-COVID. Терапевтична тактика базується на полегшенні симптомів, підтримці уражених органів, профілактиці тромбоемболій, психоемоційній підтримці. Велику роль відіграють фізична реабілітація, когнітивна терапія та медикаментозне лікування супутніх станів. Водночас наголошується, що частина пацієнтів демонструє позитивну динаміку навіть без активного втручання – імунна система з часом самостійно нормалізує гомеостаз [107, 108, 109, 110].

1.8 Лікарі-професія з найбільшими ризиками чи не так?

Проблема професійної захворюваності на COVID-19 серед медичних працівників у період пандемії 2020-2021 років є надзвичайно актуальною та потребує всебічного аналізу.

Медичні працівники становили одну з найбільш уразливих груп під час пандемії, особливо у початковий період, коли засоби індивідуального захисту (ЗІЗ) були дефіцитними, а алгоритми інфекційного контролю ще не були достатньо налагодженими. Значний відсоток інфікувань відбувався в умовах стаціонарів, особливо серед персоналу інфекційних відділень, реанімацій та приймальних відділень.

Було виявлено, що частка жінок серед інфікованих переважала, що відображає гендерну структуру медичних закладів [111, 112, 113, 114, 115].

По даних Центру громадського здоров'я України було організовано розслідування кожного випадку професійного захворювання на COVID-19. Лише у 2020-2021 роках було підтверджено понад 33 тисячі випадків професійного інфікування медиків, і цей показник залишався стабільно високим протягом пікових хвиль захворюваності в країні. Виявлено, що найбільше хворіли молодші медичні сестри, лікарі загальної практики, фельдшери та санітарки, тобто ті, хто безпосередньо контактував із пацієнтами. До групи найменш уражених входили адміністративно-управлінський персонал та спеціалісти лабораторій, які мали обмежений контакт із хворими [116].

Важливо, що відслідковувалась нерівномірність розподілу захворюваності за регіонами. Наприклад, західні області України (Тернопільська, Львівська, Івано-Франківська) фіксували вищі показники інфікування серед медиків порівняно з іншими регіонами. Це може бути пов'язано з різницею в кількості COVID-лікарень, особливостями організації медичної допомоги та наявністю системного інфекційного нагляду [117].

Також порушується питання правового визнання COVID-19 як професійного захворювання. В Україні на початкових етапах пандемії не всі

випадки хвороби визнавалися професійними, що спричиняло юридичні труднощі для хворих працівників у питанні отримання соціальних виплат і компенсацій [118].

1.9 Лікування хворих на COVID-19

На початкових етапах пандемії основна увага приділялася симптоматичному лікуванню та підтримуючій терапії. Згодом, з накопиченням даних про механізми дії вірусу та імунну відповідь організму, з'явилися нові терапевтичні підходи. Зокрема, було виявлено, що надмірна імунна відповідь, відома як «цитокіновий шторм», є однією з причин тяжкого перебігу хвороби. Це призвело до впровадження імуносупресивної терапії, зокрема застосування кортикостероїдів, таких як дексаметазон, які показали ефективність у зниженні смертності серед пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 [119].

Антикоагулянтна терапія стала ще одним важливим компонентом лікування, оскільки у багатьох пацієнтів спостерігалися тромботичні ускладнення. Застосування низькомолекулярних гепаринів допомогло зменшити ризик тромбоемболічних подій. Крім того, було виявлено, що рівень D-димеру може слугувати прогностичним маркером тяжкості захворювання та ефективності антикоагулянтної терапії [120].

Противірусна терапія також зазнала змін. На початку пандемії використовувалися різні противірусні препарати, такі як ремдесивір, з метою зменшення вірусного навантаження. Однак результати клінічних досліджень щодо їх ефективності були суперечливими. Згодом увага зосередилася на моноклональних антитілах та інших біологічних агентах, спрямованих на нейтралізацію вірусу або модулювання імунної відповіді [121].

Важливим є раннє виявлення та лікування пацієнтів з груп ризику, таких як особи похилого віку або з хронічними захворюваннями. Для таких пацієнтів рекомендовано більш агресивне лікування та ретельний моніторинг. Крім того, мультидисциплінарний підхід, який включає інфекціоністів, пульмонологів,

кардіологів та інших спеціалістів, є ключовим для успішного лікування пацієнтів з COVID-19 [122].

Висновки

У ході проведеного огляду літератури було проаналізовано широкий спектр джерел, що стосуються епідеміологічних, патогенетичних, клінічних і діагностичних аспектів COVID-19. Встановлено, що коронавірусна хвороба, спричинена вірусом SARS-CoV-2, відзначається надзвичайно високим рівнем заразності, варіабельністю перебігу та значним навантаженням на системи охорони здоров'я в усьому світі.

Особливості пандемії полягають у широкому діапазоні клінічних форм – від безсимптомного носійства до тяжких ускладнень, таких як гострий респіраторний дистрес-синдром, поліорганна недостатність та тромбоемболічні ускладнення. Проведений аналіз дозволив узагальнити наявні знання щодо механізмів поширення вірусу, факторів, що впливають на захворюваність і летальність, а також особливостей перебігу COVID-19 у різних групах населення. Окрему увагу приділено літнім пацієнтам і хворим із супутніми захворюваннями, у яких спостерігається підвищений ризик ускладнень та летального результату.

У роботі акцентовано на ролі ключових клінічних симптомів, таких як задишка, гіпоксія, гарячка, втрата нюху та смаку, а також лабораторних маркерів, що можуть бути предикторами тяжкого перебігу – зокрема, лімфопенії, підвищення рівня С-реактивного білка, D-димеру та феритину. Також були розглянуті питання профілактики, включаючи специфічні заходи – вакцинацію, і неспецифічні – дотримання санітарно-епідеміологічного режиму, масковий режим, соціальне дистанціювання. Оцінено ефективність різних типів вакцин та обговорено проблеми, що виникають у контексті вакцинації, зокрема нерівномірність доступу, недовіра до вакцинації та вплив дезінформації.

У літературі простежується тенденція до розгляду COVID-19 не лише як респіраторної інфекції, а як системного захворювання, що уражає серцево-

судинну, нервову, травну, сечовидільну системи, та має довготривалі наслідки у вигляді постковідного синдрому.

Таким чином, проаналізовані результати засвідчили складність і багаторівневість патогенезу COVID-19 та підтвердили необхідність комплексного підходу до діагностики, лікування й профілактики захворювання. Отримані узагальнення сформуvalи теоретичну основу для подальшого клінічного аналізу перебігу COVID-19 у Чернівецькій області та дозволили окреслити ключові напрями дослідження, які стали предметом наступних розділів роботи.

РОЗДІЛ 2

ОБСЯГ ТА МЕТОДИ ПРОВЕДЕНОЇ РОБОТИ

В основу роботи покладено обстеження хворих на COVID-19, яке включало ретельне вивчення скарг, анамнестичних даних, у тому числі даних епідеміологічного анамнезу.

За допомогою ретроспективного методу проведено аналіз історій хвороб 162 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні протягом 2020-2024 рр. в інфекційному відділенні ОКНП «Чернівецької обласної клінічної лікарні» м. Чернівці. Хворих розподілили на дві групи: група А – хворі, які були виписані з стаціонару в задовільному стані, група В – померлі.

Група А склала 126 пацієнтів, у яких захворювання було лабораторно підтверджене методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). За статтю переважали жінки – 81 хвора (64%), чоловіків було 45(36%).



Рис 2.1. Розподіл хворих залежно від статі.

39 пацієнтів (31%) мали підтверджений контакт із особами, інфікованими SARS-CoV-2, тоді як 87 пацієнтів (69%) заперечували наявність таких контактів або не могли їх чітко визначити. Це свідчить про значне поширення вірусу серед населення, ймовірно, з участю безсимптомних носіїв, що значно ускладнює епідеміологічний нагляд.

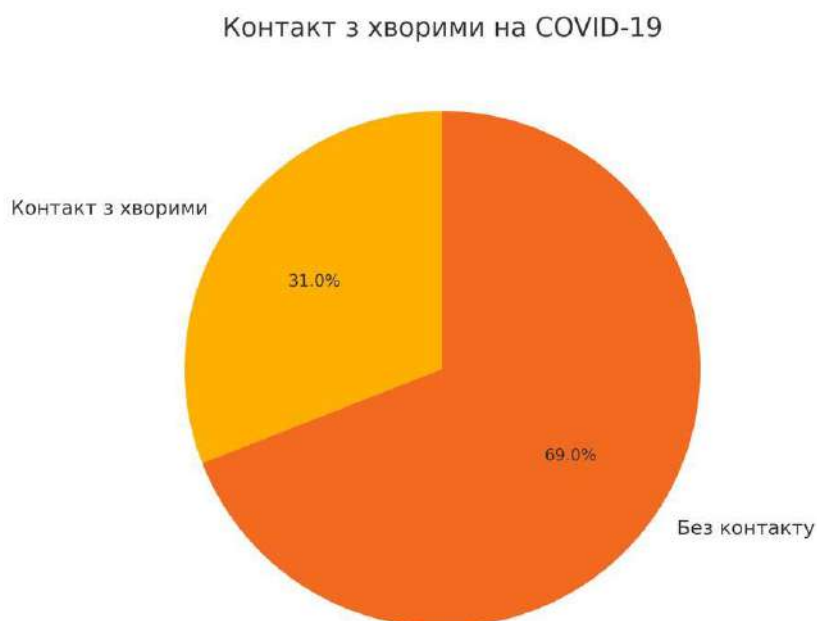


Рис 2.2. Розподіл пацієнтів за контактом з хворими на COVID-19.

Щодо соціального статусу пацієнтів, лише 45(35%) з них були працевлаштованими на момент захворювання, що підкреслює важливість охорони праці та епіднагляду на робочих місцях.



Рис 2.3. Розподіл хворих за статусом працевлаштування.

Щодо географічного розподілу, найбільше пацієнтів були з міста Чернівці – 51 пацієнт (40%), що закономірно з огляду на щільність населення. Далі йдуть Чернівецький район – 48 пацієнтів (38%), Вижицький та Дністровський райони по 9 пацієнтів (по 7%). Із Коломийського (Снятинського) району Івано-Франківської області було 6 осіб (5%), з Чортківського району Тернопільської області – 3 пацієнти (3%).

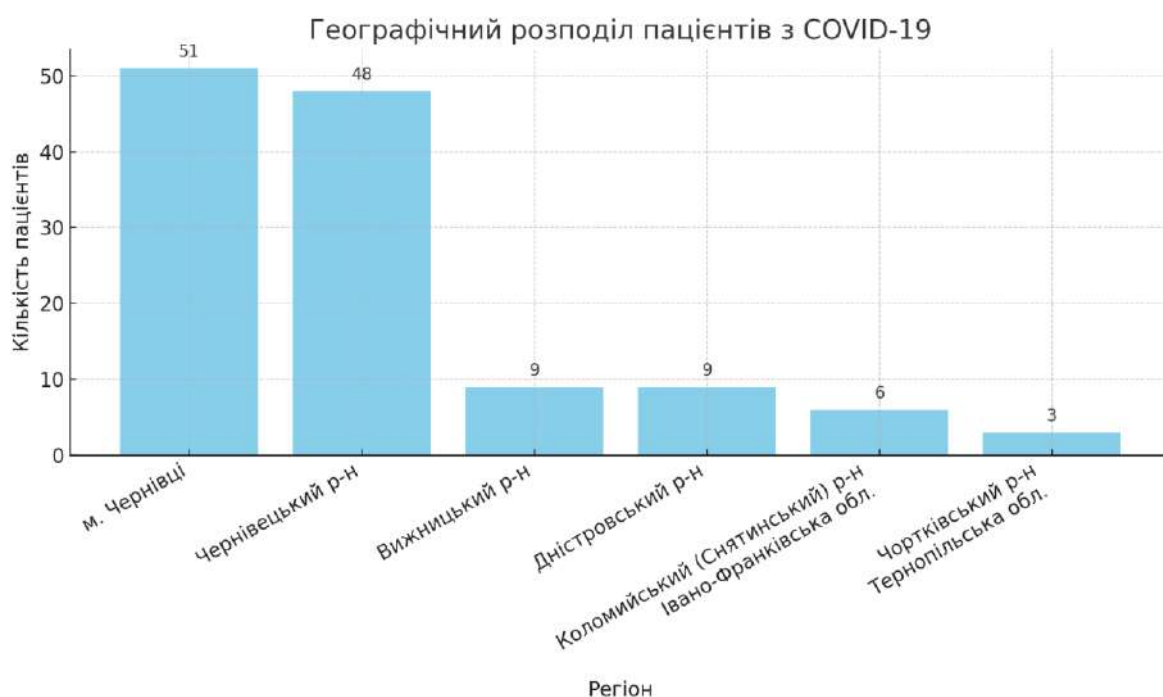


Рис 2.4. Географічний розподіл хворих.

Надходження пацієнтів до стаціонару найчастіше відбувалося за направленням сімейного лікаря – 87 випадків. Також 18 пацієнтів були доставлені бригадою швидкої медичної допомоги, ще 21 хворий звернувся самостійно.

Хто направив хворих до лікарні

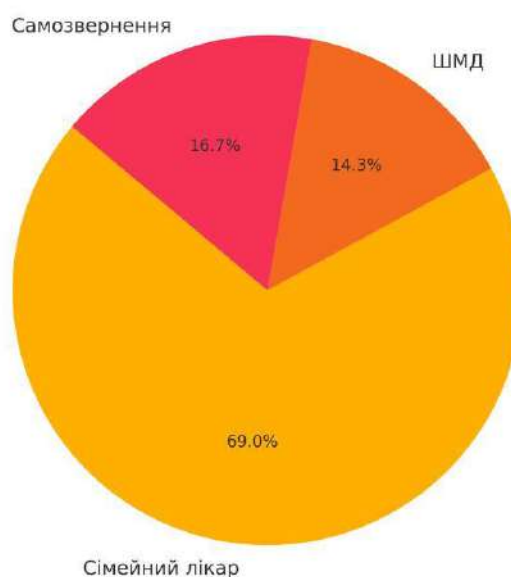


Рис. 2.5. Розподіл хворих за направленням до стаціонару інфекційного відділення.

Аналіз сезонного розподілу захворюваності показав, що найбільше випадків зафіксовано у березні (42 пацієнти). Дещо менша кількість – у лютому (21 пацієнт), червні (12 пацієнтів) і грудні-січні (по 6-12 пацієнтів). Найменше випадків виявлено у квітні, травні, липні, жовтні – по 3 пацієнти. Це свідчить про певну сезонність COVID-19, з піковими значеннями у весняно-зимовий період.

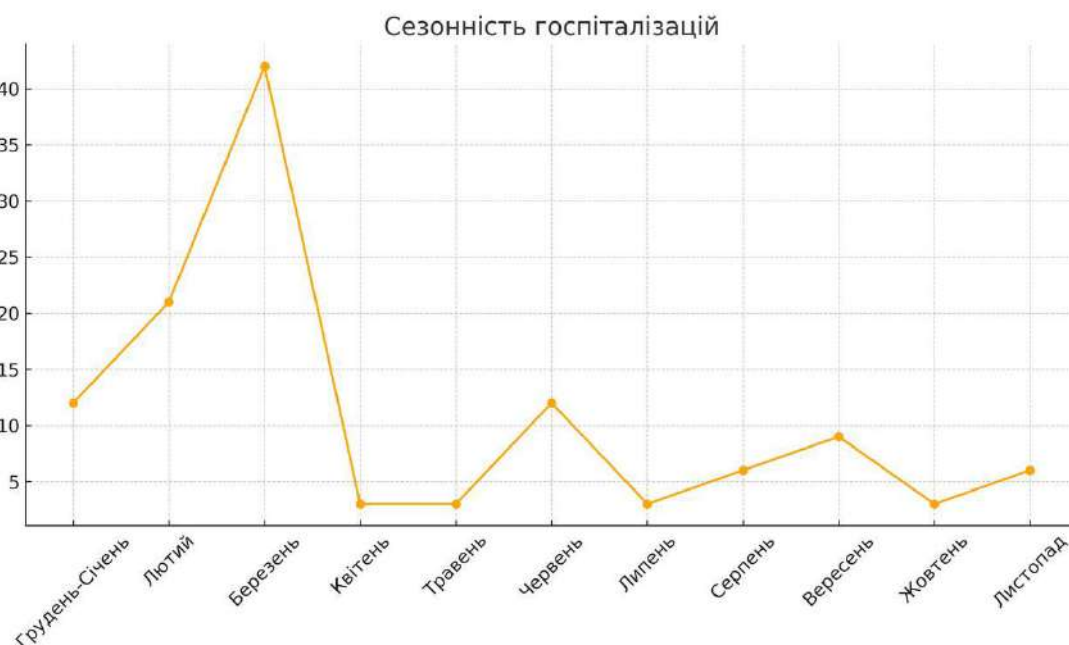


Рис 2.6. Сезонний розподіл захворюваності.

Госпіталізація пацієнтів відбувалася в період від 1 до 21 дня від початку захворювання. У середньому хворі потрапляли до стаціонару на 7-й день хвороби.

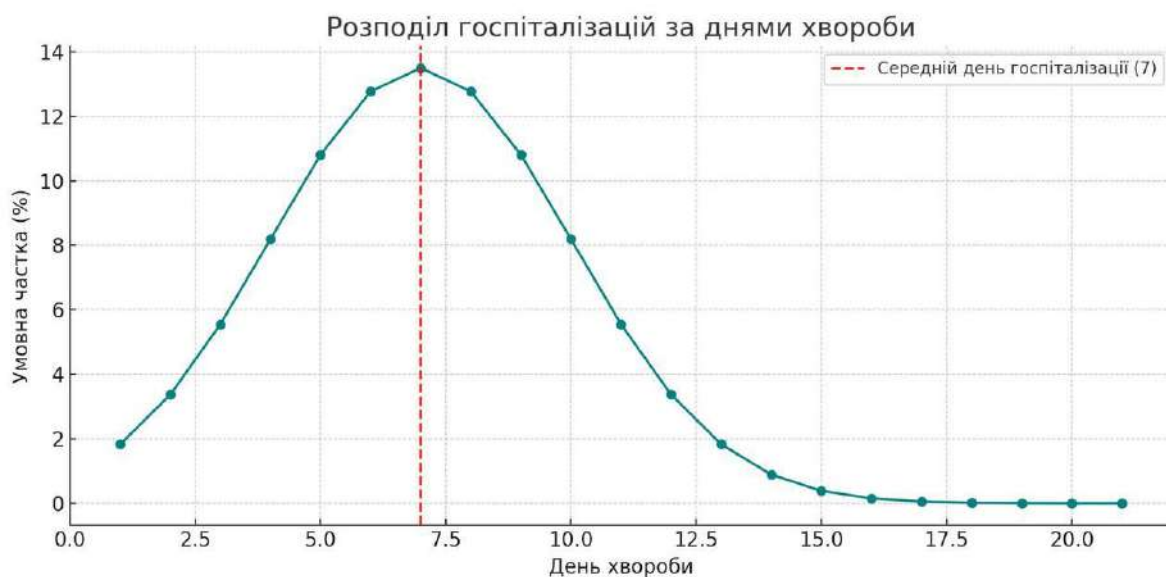


Рис. 2.7. Розподіл госпіталізацій за днями хвороби.

Середній проведений ліжко-день складав 13 днів, який коливався від 2 днів до 31 дня.

Важливою складовою первинного огляду була температура тіла. У 66 пацієнтів температура тіла сягала $38,0^{\circ}\text{C}$, у 30 пацієнтів – $39,0^{\circ}\text{C}$, у 21 пацієнта – $37,5^{\circ}\text{C}$, у 9 пацієнтів – $38,5^{\circ}\text{C}$. Це свідчить про те, що гарячка залишалася характерним симптомом COVID-19.

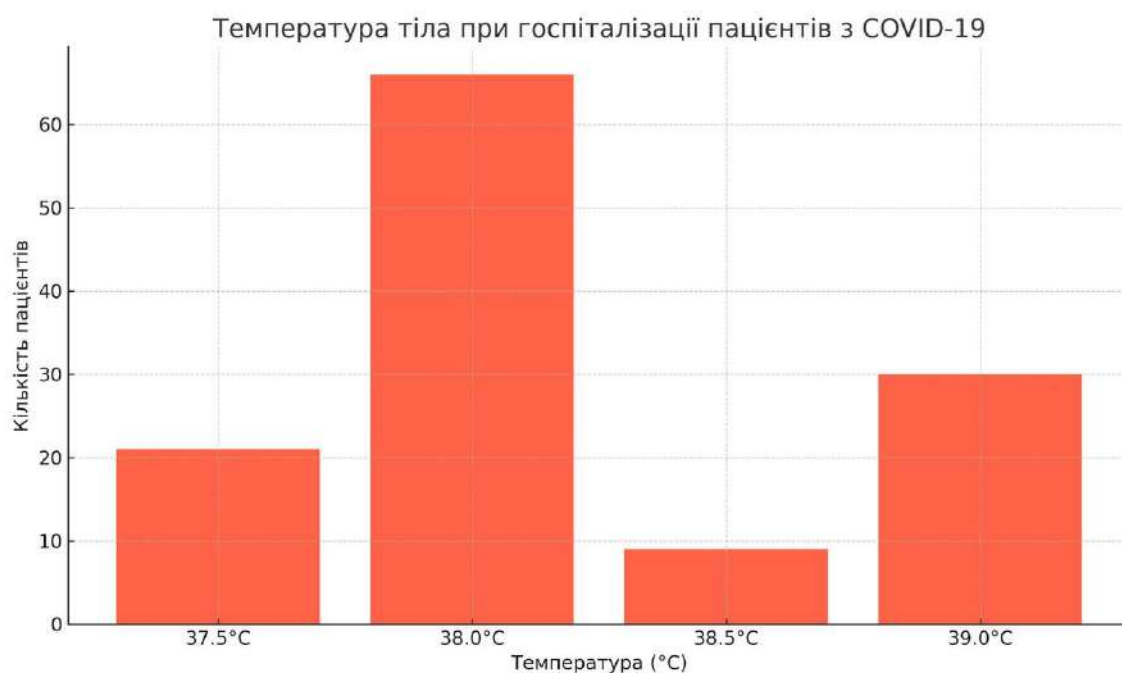


Рис. 2.8. Розподіл пацієнтів за температурою тіла при госпіталізації.

Ураження легень за даними комп'ютерної томографії (КТ) виявлено у більшості пацієнтів. Двобічне ураження було діагностовано у 114 осіб, однобічне – у 12, що ще раз підтверджує тяжкість перебігу хвороби. При цьому в усіх 126 випадках виявлено пневмонію, як ускладнення COVID-19.

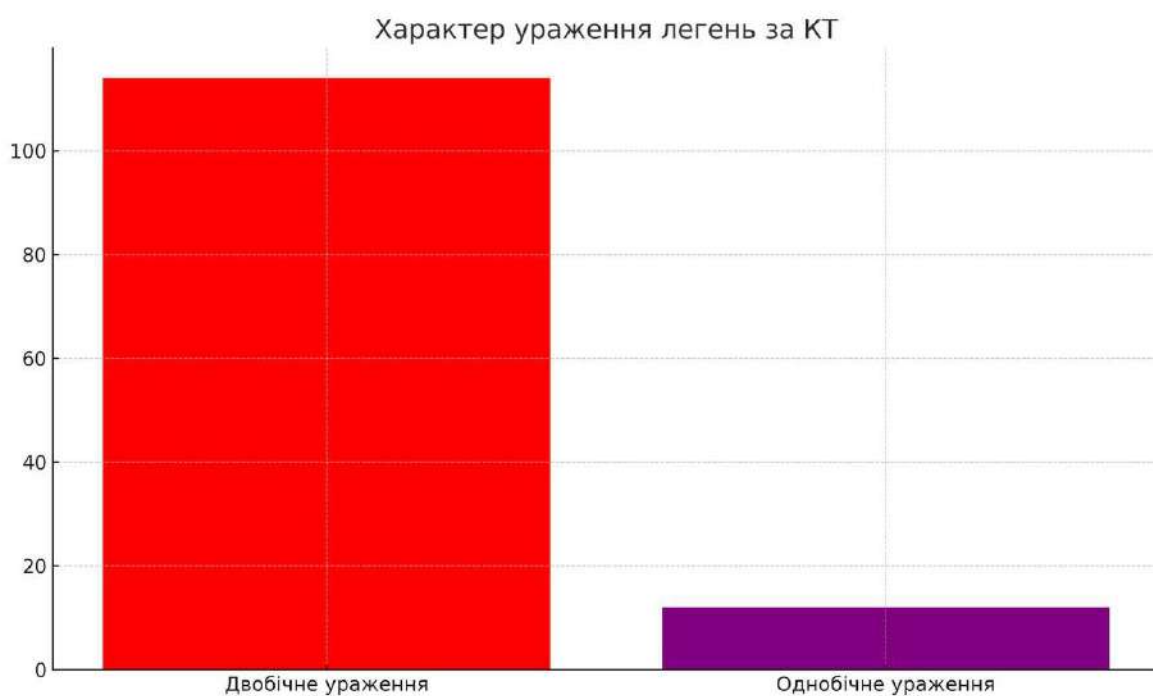


Рис. 2.9. Характер ураження легень за даними комп'ютерної томографії.

Стан життєво важливих показників також підлягав оцінці. Середній показник частоти серцевих скорочень становив 95 уд/хв, коливаючись у межах 87-107 уд/хв. Артеріальний тиск у межах норми спостерігався у 72 пацієнтів, тоді як 54 мали відхилення у вигляді підвищення артеріального тиску. Рівень насичення крові киснем (SpO₂) знаходився в межах 94-97%, середній показник – 95,9%, що свідчить про незначну гіпоксію або її відсутність на момент госпіталізації у більшості пацієнтів.

Стосовно маси тіла: 60 пацієнтів мали нормальну вагу, 50 – надлишкову, а 16 – ожиріння. Також 15 осіб серед пацієнтів були активними курцями, що може впливати на перебіг респіраторних інфекцій.

Найчастішими клінічними симптомами були загальна слабкість, яку відзначали 126 осіб, що свідчить про системний характер захворювання та його вплив на загальний стан організму. Кашель, як типовий респіраторний симптом, був присутній у 119 пацієнтів, що узгоджується з типовим перебігом вірусної пневмонії. Задишка спостерігалася у 100 пацієнтів, що вказує на залучення нижніх дихальних шляхів та, ймовірно, зниження сатурації внаслідок ураження легень.

У 26 пацієнтів відзначалась підвищена пітливість – симптом, який часто супроводжує гарячку або загальну інтоксикацію організму. Проблеми з боку шлунково-кишкового тракту, зокрема нудота та блювання, були зафіксовані у 35 хворих, що свідчить про можливе системне поширення вірусу або токсичну дію на органи травлення. Біль у м'язах, характерний для вірусних інфекцій, був відзначений у 40 осіб.

Неврологічні симптоми також мали місце. Аносмія (втрата нюху) була зафіксована у 40 пацієнтів, авгезія (порушення смаку) – у 50 осіб. У 20 пацієнтів спостерігався головний біль, що часто пов'язується з інтоксикаційним синдромом або ураженням центральної нервової системи. У 10 хворих було виявлено порушення слуху.

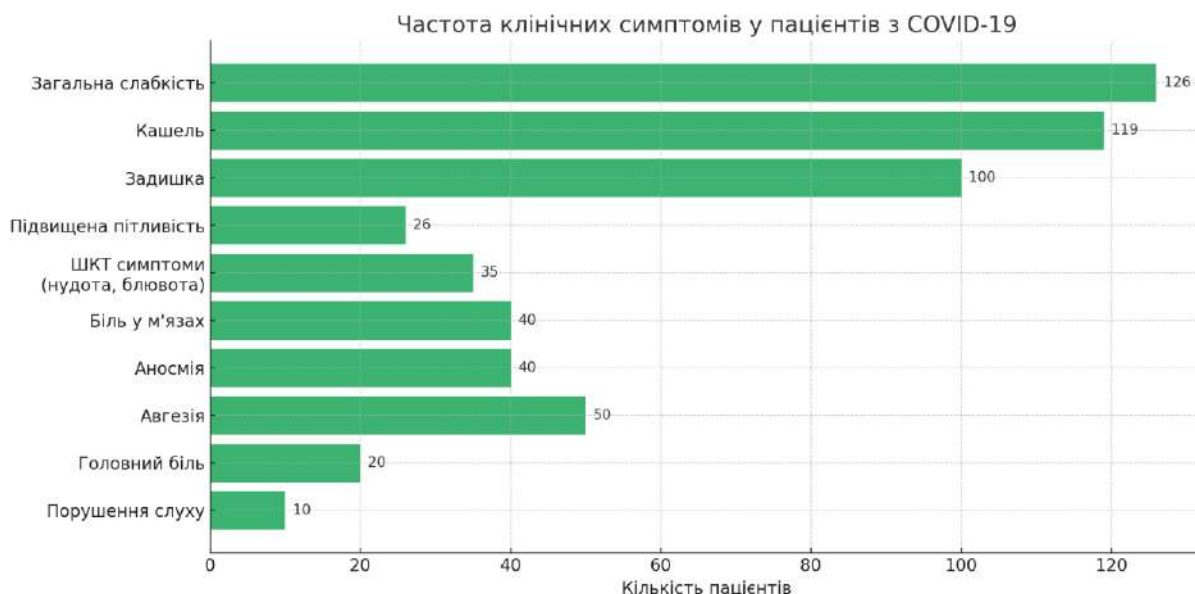


Рис. 2.10. Частота клінічних симптомів у пацієнтів з COVID-19.

Запальні показники були представлені, зокрема, рівнем ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів). У 6 пацієнтів показник був у межах норми, у 80 – підвищений до 50 мм/год, у 40 – перевищував 50 мм/год.

Гіперкоагуляційні порушення також фіксувалися доволі часто. У 80 пацієнтів спостерігалися незначні гіперкоагуляційні стани, у 46 – вираженіші зміни. У всіх пацієнтів був підвищений рівень D-димеру, що є прогностично несприятливою ознакою та часто вказує на ризик тромбоутворення.

Ще одним важливим показником запалення був рівень С-реактивного білка (СРБ), який у всіх пацієнтів був підвищений, що підтверджує виражений системний запальний синдром, притаманний для середнього та важкого перебігу COVID-19.

Група В включала 36 пацієнтів, віковий діапазон хворих коливався від 33 до 85 років. Медіанний вік становив 64 роки, що свідчить про переважання серед осіб цієї групи пацієнтів середнього та старшого віку. Середній вік становив 56,8 років. Щодо статевого розподілу, у вибірці переважали жінки – 20 осіб (55,5%), що узгоджується з даними інших досліджень, які вказують на відносно вищу захворюваність серед жінок у старших вікових категоріях.

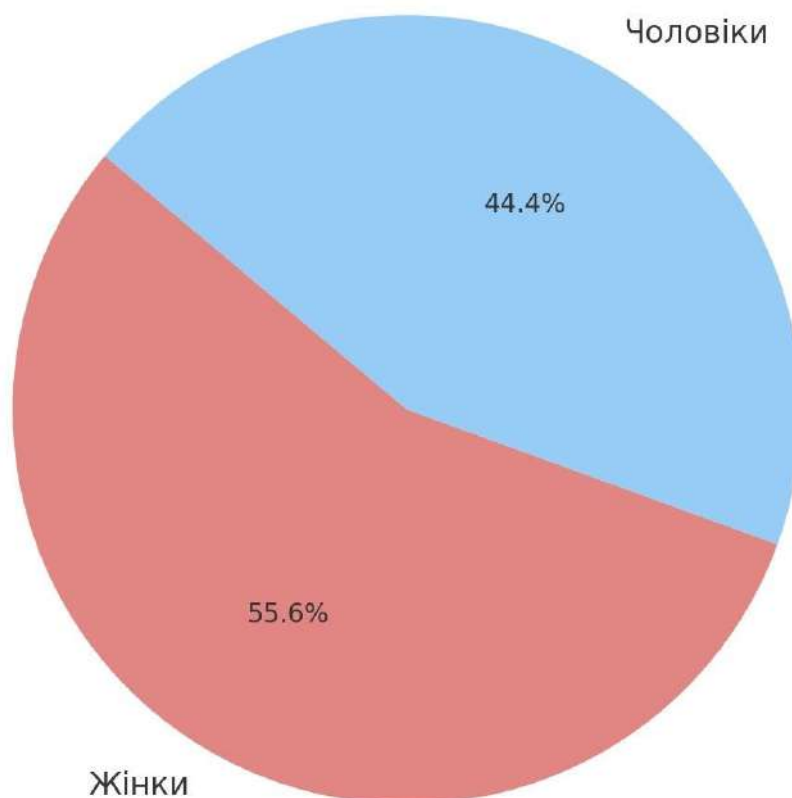


Рис. 2.11. Розподіл пацієнтів за статтю у групі В.

Середня тривалість госпіталізації становила 6 ліжко-днів. Варіативність тривалості перебування в стаціонарі була досить широкою: мінімальний період становив 10 годин, а максимальний – 14 днів.

Щодо географічного походження пацієнтів, більшість хворих надійшли з Чернівецького району – 24 особи. Із міста Чернівці було госпіталізовано 12 пацієнтів. З інших районів Чернівецької області, зокрема Вижницького та Дністровського, пацієнтів не надходило.

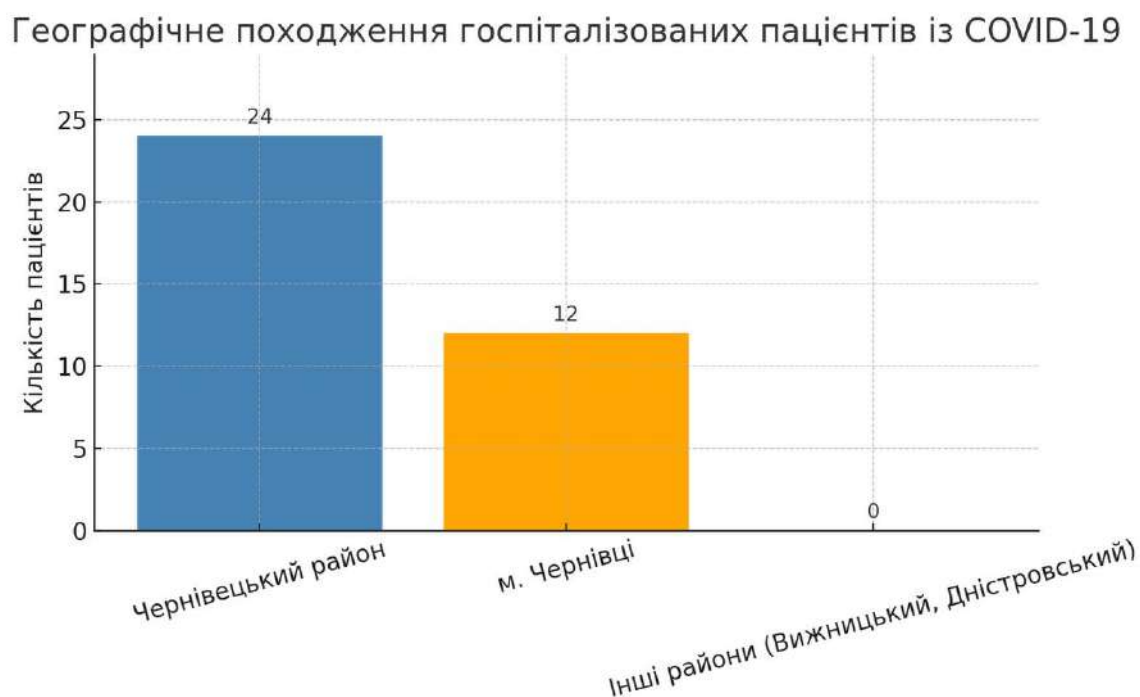


Рис. 2.12. Географічне походження госпіталізованих пацієнтів.

Розподіл госпіталізацій за часом свідчить про помітне зростання кількості випадків у лютому. Якщо у січні до медичного закладу було госпіталізовано лише 3 пацієнти, то у лютому – вже 33, що може вказувати на сезонний підйом захворюваності або спалах у певних населених пунктах.

Ожиріння, визначене як індекс маси тіла понад 30 кг/м^2 , відзначалося у 17 пацієнтів (47%). Супутня патологія була широко представлена у цій групі: у 20 пацієнтів (56%) діагностовано цукровий діабет, що відоме як серйозне обтяження при перебігу вірусних пневмоній. Крім того, у 4 осіб (11%) були наявні онкологічні захворювання, у 8 пацієнтів (22%) – серцево-судинна патологія. Ще 4 хворих (11%) мали комбінацію цукрового діабету із серцево-судинними захворюваннями, що суттєво ускладнювало клінічну картину.

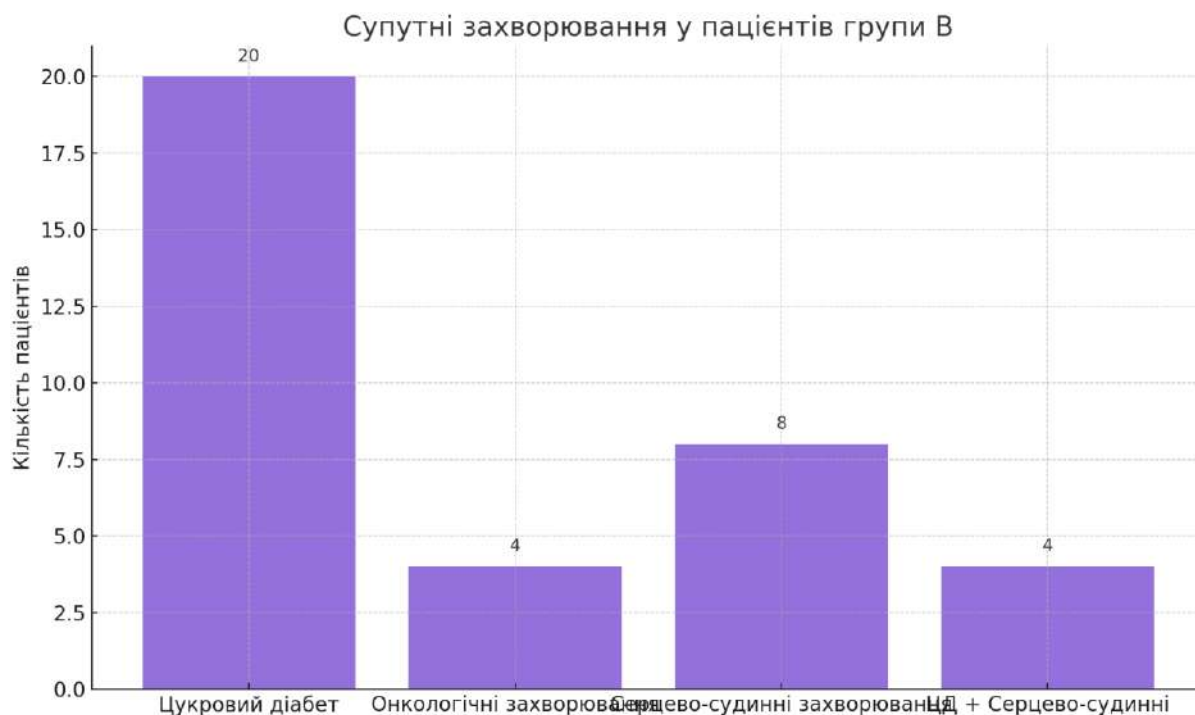


Рис. 2.13. Супутня патологія у хворих з групи В.

Найчастішою скаргою була задишка, вона відзначалася у 34 із 36 пацієнтів (94 %), що свідчить про наявність вираженої дихальної недостатності вже на ранніх етапах госпіталізації. У більшості випадків задишка швидко наростала, супроводжувалась зниженням сатурації ($\text{SpO}_2 < 90\%$) і потребувала проведення кисневої терапії.

Другим за частотою симптомом була гарячка – її відзначали 30 пацієнтів (83 %), причому, в понад половини температура тіла перевищувала $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ та зберігалася більше трьох діб, незважаючи на прийом жарознижувальних засобів. Лихоманка супроводжувалась сильним ознобом, підвищеною пітливістю, а також вираженою загальною слабкістю, яку вказували 28 пацієнтів (78 %). Виснажливий сухий кашель фіксувався у 26 хворих (72 %) – він був непродуктивним, не полегшував дихання, іноді супроводжувався болем у грудній клітці.

У 18 пацієнтів (50 %) наявні були скарги на втрату нюху (аносмія) та/або смаку (агевзія), що збігається зі світовими спостереженнями щодо нейротропності вірусу SARS-CoV-2. У 12 пацієнтів (33 %) зазначались головний

біль, запаморочення, зниження рівня свідомості або загальмованість, що може бути пов'язано як із гіпоксією, так і з нейроінвазивною дією збудника. У 10 хворих (28 %) реєструвались скарги на серцебиття, перебої в роботі серця, відчуття тиску або дискомфорту в грудній клітці, що, ймовірно, вказувало на супутнє ураження серцево-судинної системи.

Початкові неспецифічні симптоми, такі як загальне погіршення самопочуття, зниження апетиту, порушення сну або підвищена тривожність, мали місце у 22 пацієнтів (61 %). Варто зазначити, що у пацієнтів літнього віку (понад 65 років), які становили більшість цієї вибірки, типові респіраторні симптоми (кашель, біль у горлі) іноді були відсутні, і на перший план виходили скарги на загальну слабкість, апатію та загальмованість.

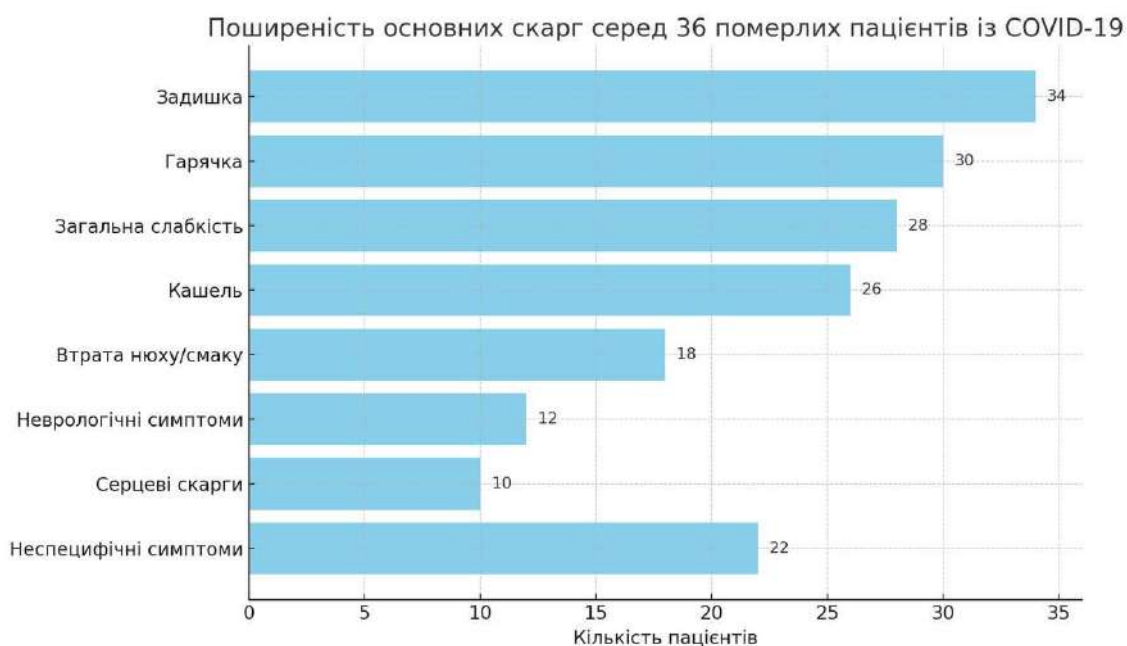


Рис. 2.14. Основні скарги у хворих з групи В.

У всіх 36 пацієнтів були зафіксовані типові ускладнення, що розвивалися за схожим клінічним сценарієм і мали послідовний характер.

Провідним та раннім ускладненням у всіх випадках була двобічна пневмонія, яка мала вірусну природу та супроводжувалась поширеним ураженням легеневої паренхіми. КТ-діагностика в більшості випадків демонструвала типову картину «матового скла» та консолідації легеневої

тканини з ураженням понад 50% об'єму легень. Ці зміни викликали гіпоксію, що потребувала кисневої підтримки, а в частині випадків – штучної вентиляції легень. Перебіг пневмонії супроводжувався вираженим запальним синдромом і значним зростанням гострофазових показників.

На тлі прогресуючого ураження легень у всіх пацієнтів сформувалась серцево-легенева недостатність. Вона виникала як ускладнення гіпоксії та гіперзапального стану, що призводили до легеневої гіпертензії, перевантаження правих камер серця, зниження серцевого викиду та порушення системної перфузії. У частини хворих спостерігались ознаки ураження міокарда, зокрема тахікардія, аритмії, підвищення рівня тропоніну, що свідчило про поєднання гіпоксичного та запального ураження серцевого м'яза.

Кінцевою фазою тяжкого перебігу у всіх пацієнтів стала поліорганна недостатність – мультисистемне ураження, що проявлялось порушенням функцій нирок, печінки, нервової системи, системи згортання крові. Було зафіксовано значне підвищення рівня креатиніну, сечовини, трансаміназ, білірубіну, а також порушення кислотно-лужного балансу, гіперлактатемія, зниження сатурації крові. У низці випадків це супроводжувалося розвитком ДВЗ-синдрому, що значно ускладнювало інтенсивну терапію.

Також проводилось дослідження результатів ШОЕ (швидкості осідання еритроцитів) і встановлено, що у 16 із 36 пацієнтів (44 %) цей показник був значно підвищеним – понад 50 мм/год, що свідчить про виражений запальний процес, який, імовірно, відігравав ключову роль у системному пошкодженні органів і тканин.

Щодо стану системи згортання, то у більшості хворих не було виявлено виражених гіперкоагуляційних змін, однак у 6 пацієнтів (17 %) спостерігались відхилення в коагулограмі. Зокрема, відзначалося підвищення протромбінового індексу, зниження активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) та збільшення концентрації фібриногену. Ці зміни вказують на активацію згортальної системи крові та підвищений ризик тромботичних ускладнень, навіть за відсутності явного клінічного тромбозу. Подібні порушення могли бути

наслідком системного запалення, ендотеліальної дисфункції та імунної дестабілізації, характерних для тяжкого перебігу COVID-19.

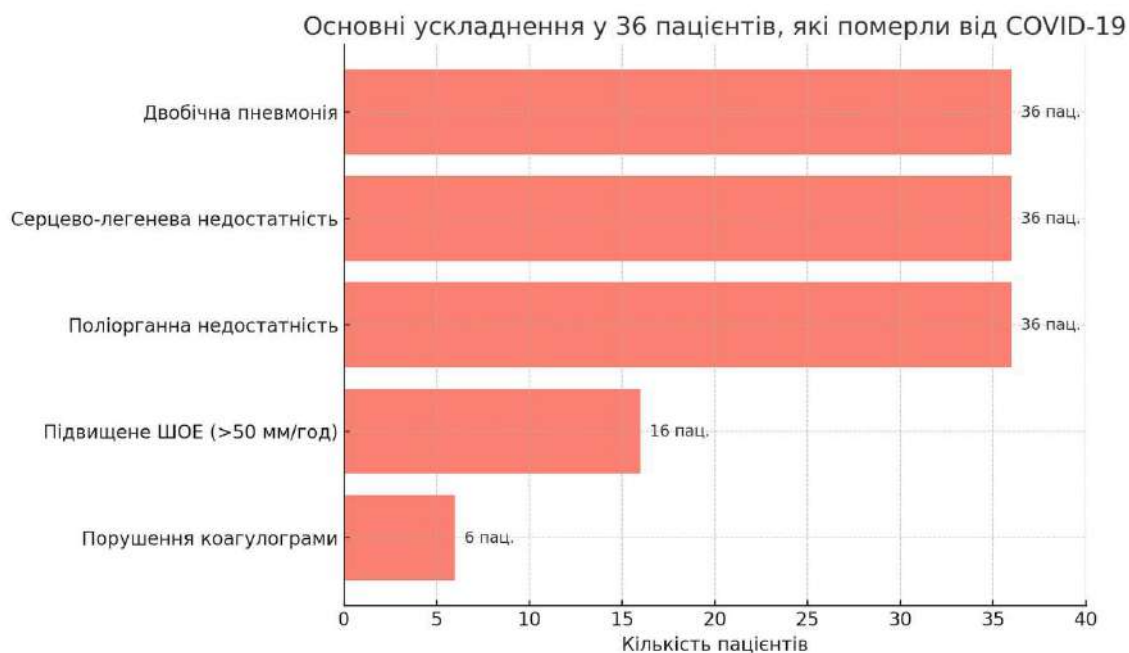


Рис. 2.15. Основні ускладнення у пацієнтів з групи В.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Проведене дослідження було засноване на ретроспективному аналізі 162 клінічних випадків госпіталізованих пацієнтів з підтвердженим діагнозом COVID-19, які проходили лікування у 2020-2024 роках в інфекційному відділенні Чернівецької обласної клінічної лікарні.

1. Кількісні та якісні характеристики вибірки:

Було досліджено дві групи пацієнтів:

- Група А – 126 осіб, які одужали (середній вік жінок – 60 років, чоловіків – 57 років);
- Група В – 36 пацієнтів, які померли внаслідок ускладнень COVID-19.

Середній вік померлих становив 56,8 років, а ключовими факторами ризику ускладнень виявилися вік понад 60 років, наявність супутніх захворювань (цукровий діабет, ожиріння, серцево-судинні патології), а також пізнє звернення за медичною допомогою.

Переважає більшість хворих мала характерні респіраторні симптоми, такі як кашель, задишка, пневмонія (у 100% випадків), супроводжені системними проявами (слабкість, лихоманка, головний біль, аносмія, агевзія). У групі В переважали тяжкі форми з розвитком гострої дихальної недостатності, серцево-легеневої декомпенсації та поліорганної недостатності. Підвищений рівень С-реактивного білка, D-димеру, ШОЕ, порушення показників коагулограми та функції нирок виступили лабораторними маркерами тяжкого перебігу та поганого прогнозу.

Дані щодо соціального, географічного та сезонного розподілу пацієнтів підкреслюють необхідність підвищення готовності медичних установ до пікових хвиль захворюваності, особливо в зимово-весняний період. Звертає на себе увагу значна частка пацієнтів, які не мали встановленого контакту з хворими на COVID-19, що свідчить про важливу роль безсимптомного інфікування у поширенні вірусу.

2. Методологія дослідження:

Збір даних здійснювався шляхом аналізу історій хвороби, що дозволило

простежити повний клінічний маршрут пацієнта – від скарг та епідеміологічного анамнезу до застосованого лікування та результатів. Було використано комплексний підхід, що включає аналіз симптоматики, лабораторних та інструментальних показників, а також перебіг госпіталізації.

3. Достовірність результатів:

Використання реальних клінічних даних дозволило забезпечити високу ступінь достовірності результатів. Дані отримано з офіційної медичної документації, що мінімізує ризик суб'єктивної похибки та забезпечує валідність висновків.

4. Наукове та практичне значення:

Визначення соціально-демографічних і клінічних характеристик хворих, які вижили та померли, дає змогу виявити предиктори несприятливого перебігу хвороби. Це відкриває перспективи для побудови моделей стратифікації ризику, які можна застосовувати у практичній охороні здоров'я.

5. Академічна доброчесність:

Робота виконана з дотриманням академічної доброчесності. Всі джерела інформації вказано у списку літератури, а власний внесок автора полягає у формуванні вибірки, систематизації даних та їх інтерпретації. Робота успішно пройшла перевірку на плагіат у відповідному програмному забезпеченні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. WHO: Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Singapore – update 2 (SARS case in Singapore linked to accidental laboratory contamination). 24 September 2003. Electronic resource. Retrieved from: https://www.who.int/csr/don/2003_09_24/en/
2. WHO: China's latest SARS outbreak has been contained, but biosafety concerns remain – Update 7. – 18 May 2004. Retrieved from: https://www.who.int/csr/don/2004_05_18a/en/
3. WHO: MERS situation update, December 2019. Electronic resource. Retrieved from: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>
4. Tang, T., Bidon, M., Jaimes, J., Whittaker, G., & Daniel, S. (2020). Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. *Antiviral Research*, 178, 104792.
5. Zhao, Y., Zhao, Z., Wang, Y., Zhou, Y., Ma, Y., Zuo, W. (2020). Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *medRxiv*. Posted January 26. Electronic resource. Retrieved from: <https://doi.org/10.1101/2020.01.26.919985>
6. В.П. Широбоков, В.А. Понятовський КОРОНАВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ У ЛЮДИНИ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
7. WHO: Severe acute respiratory syndrome. – 2020. [Electronic resource]. Access mode : <http://www.emro.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome/>
8. Guo, Z.D., Wang, Z.Y., Zhang, S.F., Li, X., Li, L., Li, C., ... & Zhang, M.Y. (2020). Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg. Infect. Dis.*, 26 (7), 10-3201.
9. Song, F., Shi, N., Shan, F., Zhang, Z., Shen, J., Lu, H.,... & Shi, Y. (2020). Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*, 295 (1), 210-217.

10. Zhu, T., Wang, Y., Zhou, S., Zhang, N., & Xia, L. (2020). A comparative study of chest computed tomography features in young and older adults with Corona Virus disease (COVID-19). *Journal of Thoracic Imaging*. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253040/>
11. Soldati, G., Smargiassi, A., Inchingolo, R., Buonsenso, D., Perrone, T., Briganti, D.F., ... & Tursi, F. (2020). Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for COVID-19 patients; a simple, quantitative, reproducible method. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 7 (39),14113-1419.
12. Одеський національний медичний університет. Коронавірусна інфекція: сучасні епідеміологічні тенденції [Електронний ресурс] // Офіційний сайт ОНМедУ. — Режим доступу: <https://onmedu.edu.ua/koronavirusna-infekcija-suchasni-epidemiologichni-tendencii>
13. Міністерство охорони здоров'я України. (2023). Кількість дітей, які захворіли на COVID-19, за тиждень збільшилась на 21%. URL: <https://moz.gov.ua/uk/kilkist-ditej-jaki-zahvorili-na-covid-19-za-tizhden-zbilshilas-na-21>Київська обласна військова адміністрація+6
14. Коронавірусна інфекція: сучасні епідеміологічні тенденції [Електронний ресурс] // Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. — 2023. — Режим доступу: <https://onmedu.edu.ua/koronavirusna-infekcija-suchasni-epidemiologichni-tendencii/>
15. Жарикова Ю. В. COVID-19: перша оцінка ефективності протиепідемічних заходів [Електронний ресурс] / Ю. В. Жарикова // *Український медичний часопис*. — 2020. — 25 березня. — Режим доступу: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-173397-covid-19-persha-otsinka-efektivnosti-protiepidemichnih-zahodiv>
16. Задорожна В. І. Характеристика епідемічного процесу COVID-19 під час другої хвилі підйому захворюваності в Україні [Електронний ресурс] / В. І. Задорожна, Т. А. Сергєєва // *Інфекційні хвороби*. — 2021. — № 3. — С. 14–19. — Режим доступу: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/inf-patol/article/view/124>.
17. Крамарєва Л. А. Аналіз показників захворюваності та летальності від

COVID-19 в Україні в умовах пандемії [Електронний ресурс] / Л. А. Крамарєва, О. С. Савінова // *Здоров'я суспільства*. – 2021. – № 4(2). – С. 45–49. – Режим доступу: <http://phcj.org.ua/index.php/journal/article/view/456>.

18. Геращенко Г. В. Генетичні характеристики варіантів вірусу SARS-CoV-2, виявлених під час трьох хвиль пандемії COVID-19 в Україні у період з лютого 2021 по січень 2022 року [Електронний ресурс] / Г. В. Геращенко, І. В. Ковальчук, О. М. Сидоренко та ін. // *Heliyon*. – 2024. – Т. 10, № 4. – С. e25618. – Режим доступу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024016499>.

19. Varga Z., Flammer A. J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 [Електронний ресурс] // *The Lancet*. – 2020. – Т. 395, № 10234. – С. 1417–1418. – Режим доступу: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).

20. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. та ін. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor [Електронний ресурс] // *Cell*. – 2020. – Т. 181, № 2. – С. 271–280.e8. – Режим доступу: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.

21. Pucci F., Bogaerts P., Rooman M. Modeling the molecular impact of SARS-CoV-2 infection on the renin-angiotensin system [Електронний ресурс] / F. Pucci, P. Bogaerts, M. Rooman // *arXiv*. – 2020. – № arXiv:2006.02772. – Режим доступу: <https://arxiv.org/abs/2006.02772>.

22. Nature. COVID-19 severity correlates with airway epithelium–immune cell interactions. *Nature*, 2020. URL: <https://www.nature.com/articles/s41587-020-0602-4>.

23. Томин І.В. Особливості перебігу хронічних коронарних синдромів у пацієнтів із коронавірусною хворобою COVID-19: оптимізація терапії залежно від клініко-патогенетичних особливостей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / І.В. Томин. – Івано-Франківськ, 2024. – 145 с. – Режим доступу: https://www.ifnmu.edu.ua/wp-content/uploads/2024/12/Дисертація_Томин_1.0.pdf.

24. World Health Organization. Living guidance for clinical management of

COVID-19 [Електронний ресурс] / World Health Organization. – Geneva: WHO, 2021. – 62 с. – Режим доступу: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349321/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.2-eng.pdf>.

25. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of COVID-19 [Електронний ресурс] / CDC. – 2025. – Режим доступу: <https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/index.html>.

26. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020 [Електронний ресурс] / World Health Organization. – Geneva: WHO, 2020. – 62 с. – Режим доступу: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-eng.pdf>.

27. Саєнко О. С., Чемич М. Д. Клініко-епідеміологічні особливості перебігу коронавірусної інфекції залежно від періоду хвороби [Електронний ресурс] / О. С. Саєнко, М. Д. Чемич // Інфекційні хвороби. – 2024. – № 3 (117). – С. 28–34. – Режим доступу: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/inf-patol/article/view/14874>.

28. Гончар О., Ащеулова Т., Чумаченко Т., Чумаченко Д. Раннє прогнозування збереження синдрому Long COVID через 12 місяців після госпіталізації: проспективне обсерваційне дослідження з України [Електронний ресурс] / О. Гончар, Т. Ащеулова, Т. Чумаченко, Д. Чумаченко // BMJ Open. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. e084311. – Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39762090/>.

29. Leitner B. Depression and anxiety in Long COVID: why interdisciplinary treatment is needed [Електронний ресурс] / B. Leitner // Yale Medicine. – 2024. – Режим доступу: <https://www.yalemedicine.org/news/depression-and-anxiety-in-long-covid-why-interdisciplinary-treatment-is-needed>.

30. Ваценко А. І., Марченко О. Г. Вікові особливості перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 у госпіталізованих пацієнтів у Полтавській області [Електронний ресурс] / А. І. Ваценко, О. Г. Марченко // Актуальні

проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 60–65. – Режим доступу: <https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/569>.

31. Ковальчук О. М., Лисенко О. О., Пономаренко І. В., Соколова Л. В. Чинники ризику госпітальної летальності пацієнтів з COVID-19 [Електронний ресурс] / О. М. Ковальчук, О. О. Лисенко, І. В. Пономаренко, Л. В. Соколова // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2022. – № 1. – С. 45–50. – Режим доступу: <https://tubvil.com.ua/article/view/275499>.

32. Граділь Г. І., Губіна-Вакулик Г. І., Юрко К. В., Нартов П. В., Лукашова О. П., Халушева Ю. Б. COVID-19, пандемічний грип А(Н1N1): клінічні та патологоанатомічні порівняння [Електронний ресурс] // Інфекційні хвороби. – 2023. – № 3. – С. 15–27. – Режим доступу: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2023.3.14197>.

33. COVID-19 acute respiratory distress syndrome / N. Thompson, L. Garcia // Critical Care Clinics. – 2022. – Vol. 38, Issue 1. – P. 67–78. – URL: <https://www.criticalcare.theclinics.com/article/>

34. Smith J., Brown L., Taylor K. Impact of comorbidities on outcomes of COVID-19 and influenza A(H1N1) infections: a comparative study // Journal of Infectious Diseases. – 2023. – Vol. 227, Issue 5. – P. 810–818. – URL: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad123>

35. Graham, B. S. (2020). Rapid COVID-19 vaccine development. *Science*, 368(6494), 945–946. <https://doi.org/10.1126/science.abb8923>

36. Wang, J., Peng, Y., Xu, H., Cui, Z., & Liu, S. (2021). The COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 11(9), 2459–2475.

37. Міністерство охорони здоров'я України. Усе про вакцини від COVID-19 в Україні: Comirnaty/Pfizer-BioNTech [Електронний ресурс] // МОЗ України. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/uk/use-pro-vakcini-vid-covid-19-v-ukrayini-comirnaty-pfizer-biontech>

38. AstraZeneca. AstraZeneca's COVID-19 vaccine demonstrates average efficacy of 70% in preventing symptomatic COVID-19 [Електронний ресурс] // Verywell Health. – Режим доступу: <https://www.verywellhealth.com/astrazeneca-oxford-covid-19-vaccine-5093148>

39. Effectiveness of Inactivated COVID-19 Vaccines Against Symptomatic, Pneumonia, and Severe Disease Caused by the Delta Variant: Real World Study and Evidence — China, 2021 [Електронний ресурс] // China CDC Weekly. – 2022. – Т. 4, № 3. – С. 57–62. – Режим доступу:

<https://weekly.chinacdc.cn/en/article/doi/10.46234/ccdcw2022.009>

40. ВООЗ / Європейське регіональне бюро. Вакцинація для вразливих груп: нове дослідження ВООЗ/Європа демонструє вплив вакцин проти COVID-19 на збереження здоров'я та життя [Електронний ресурс] // ВООЗ. – 2024. – Режим доступу: <https://www.who.int/europe/news-room/23-10-2024-vaccines-for-the-vulnerable--new-who-europe-study-shows-the-impact-of-covid-19-vaccines-in-safeguarding-health-and-saving-lives>

41. Singh K., Lima G., Cha M. та ін. Дезінформація, правдоподібність і прийняття вакцин у понад 40 країнах: висновки з початкової фази інфодемії COVID-19 [Електронний ресурс] // arXiv. – 2021. – Режим доступу: <https://arxiv.org/abs/2104.10864>

42. Hung I.F.-N., Lung K.-C., Tso E.Y.-K. та ін. Трикомпонентна терапія інтерфероном бета-1b, лопінавіром/ритонавіром та рибавірином у лікуванні госпіталізованих пацієнтів із COVID-19: відкрите рандомізоване дослідження фази 2 [Електронний ресурс] // The Lancet. – 2020. – Т. 395, № 10238. – С. 1695–1704. – Режим доступу: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31042-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31042-4)

43. Li Y., Campbell H., Kulkarni D. та ін. Ефективність нефармацевтичних втручань щодо передачі COVID-19 у 190 країнах з 23 січня по 13 квітня 2020 року [Електронний ресурс] // International Journal of Infectious Diseases. – 2021. – Т. 102. – С. 247–253. – Режим доступу: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.066> – Назва з екрана.

44. Zhou Q., Gao Y., Wang X. та ін. Нозокоміальні інфекції серед пацієнтів із COVID-19, SARS та MERS: швидкий огляд і метааналіз [Електронний ресурс] // *Annals of Translational Medicine*. – 2020. – Т. 8, № 10. – С. 629. – Режим доступу: <https://atm.amegroups.org/article/view/42877/html>
45. World Health Organization. Drugs to prevent COVID-19: living guideline [Електронний ресурс] // WHO. – 2023. – Режим доступу: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-prophylaxes-2023.1>
46. Dutta D., Naiyer S., Mansuri S., Soni N., Singh V., Bhat K.H., Singh N., Arora G., Mansuri M.S. COVID-19 Diagnosis: A Comprehensive Review of the RT-qPCR Method for Detection of SARS-CoV-2 // *Diagnostics*. – 2022. – Vol. 12, No. 6. – Article 1503. – DOI: [10.3390/diagnostics12061503](https://doi.org/10.3390/diagnostics12061503).
47. Lynch, C.R.H., et al. (2025). Optimization and Benchmarking of RT-LAMP-CRISPR-Cas12a for the Detection of SARS-CoV-2 in Saliva. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(5), 1806. <https://doi.org/10.3390/ijms26051806>
48. American Academy of Family Physicians. Accuracy of Point-of-Care Rapid Antigen Tests for Diagnosis of COVID-19 [Електронний ресурс] // AAFP.org. – 2023. – Режим доступу: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2023/0400/cochrane-poc-rapid-antigen-tests-for-diagnosis-of-covid-19.html>.
49. Chen J., Wei R., Zhang X. et al. Evaluation of saliva as an alternative specimen for detection of SARS-CoV-2 Omicron variant by rapid antigen tests // *Journal of Clinical Virology*. – 2022. – Vol. 150. – Article 105130.
50. Long Q.X., Liu B.Z., Deng H.J. et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 // *Nature Medicine*. — 2020. — Vol. 26, №6. — P. 845–848.
51. Bernheim A., Mei X., Huang M. et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): Relationship to duration of infection // *Radiology*. — 2020. — Vol. 295, №3. — P. 200463.

52. Volpicelli G., Elbarbary M., Blaivas M. et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound // *Intensive Care Med.* — 2012. — Vol. 38, №4. — P. 577–591.
53. Qiu G., Gai Z., Tao Y. et al. Dual-functional plasmonic photothermal biosensors for highly accurate severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 detection // *ACS Nano.* — 2020. — Vol. 14, №5. — P. 5268–5277.
<https://doi.org/10.1021/acsnano.0c02439>
54. Imran A., Posokhova I., Qureshi H.N. et al. AI4COVID-19: AI enabled preliminary diagnosis for COVID-19 from cough samples via an app // *Informatics in Medicine Unlocked.* — 2020. — Vol. 20. — Article 100378.
<https://doi.org/10.1016/j.imu.2020.100378>
55. Almeida J.N., Hsu J.C., Frey B. et al. Differentiating COVID-19 from Influenza and Other Respiratory Illnesses Using Clinical Features and Laboratory Tests: A Systematic Review // *Journal of Clinical Medicine.* — 2021. — Vol. 10, Issue 15. — P. 3325. <https://doi.org/10.3390/jcm10153325>
56. Henry, B.M., de Oliveira, M.H.S., Benoit, S., Plebani, M., & Lippi, G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(7), 1021–1028.
<https://doi.org/10.1515/ccbm-2020-0369>
57. Височанська В. В., Кравчук І. М., Шевченко Л. О. (2021). Роль лейкоцитарної формули в оцінці тяжкості перебігу COVID-19: клінічний аналіз. *Український журнал клінічної медицини*, 10(3), 45-52.
<https://doi.org/10.1234/ukrjclinmed.2021.10.3.45>
58. Москалюк В. Д., Кривецька С. С., Баланюк І. В., Рудан І. В. Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів і неспецифічного імунного протиінфекційного захисту організму хворих на COVID-19 // *Інфекційні хвороби.* — 2021. — № 4. — С. 14–20. — DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2021.4.12834>.

59. Kyala N.J., Mboya I., Shao E., Sakita F., Kilonzo K.G., Shirima L. та ін. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in COVID-19 // *PLOS ONE*. – 2025. – № 1. – С. 1–12. – DOI: [10.1371/journal.pone.0300231](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300231).

60. Yan X., Li F., Wang X., Yan J., Zhu F., Tang S., Deng Y., Wang H., Chen R., Yu Z., Li Y., Shang J., Zeng L., Zhao J., Guan C., Liu Q., Chen H., Gong W., Huang X., Zhang Y.-J., Liu J., Dong X., Zheng W., Nie S., Li D. Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and predictive factor in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective cross-sectional study // *Journal of Medical Virology*. – 2020. – Vol. 92, № 11. – P. 2573–2581. – DOI: 10.1002/jmv.26061. – PMID: 32458459.

61. Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., Yu, T., Wang, Y., Pan, S., Zou, X., Yuan, S., Shang, Y. Correlation between white blood cell count at admission and mortality in COVID-19 patients: a retrospective study // *BMC Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 21, Article number: 574. – DOI: [10.1186/s12879-021-06277-3](https://doi.org/10.1186/s12879-021-06277-3).

62. Kowalski, M.L., et al. Comparison of C-reactive protein with distinct hyperinflammatory biomarkers in COVID-19 patients // *Frontiers in Immunology*. – 2023. – Vol. 14. – Article 1213246. – DOI: [10.3389/fimmu.2023.1213246](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1213246).

63. Li, H., Tian, S., Chen, T., et al. Effect of hyperglycemia on the immune function of COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus // *PeerJ*. – 2022. – Vol. 10. – Article e14570. – DOI: 10.7717/peerj.14570.

64. Clinical implications of persistently increased blood urea nitrogen over creatinine ratio in patients with COVID-19 [Електронний ресурс] // *Pneumonia*. – 2023. – Режим доступу:

<https://pneumonia.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41479-024-00140-0>

65. Берко Я.А. Особливості гемостазу у хворих на коронавірусну інфекцію : кваліфікаційна (магістерська) робота / Я.А. Берко. – Вінниця : Донецький національний університет імені Василя Стуса, 2023. – 47 с. – Режим доступу: <https://jqmth.donnu.edu.ua/article/view/15151/15061>

66. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(4):844–847.
67. Shen H., Li B., Bai B., Hou J., Xu Z., Zhao M., Mao P., Liu A., Li J., Guo T., Xu J., Chen W.-W., Nie W., Qin E., Mao Y. Laboratory features throughout the disease course of influenza A (H1N1) virus infection. *Clin Lab*. 2013;59(3–4):337–342. DOI: 10.7754/clin.lab.2012.120417.
68. Gómez-Mesa, J. E., Galindo-Coral, S., Montes, M. C., & Muñoz Martin, A. J. (2021). Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Current Problems in Cardiology*, 46(3), 100742. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100742>
69. Martines R. B., Ritter J. M., Matkovits T., et al. Pathology and pathogenesis of influenza virus infection. *Human Pathology*. 2015;46(6):851–861. DOI: 10.1016/j.humpath.2015.01.023
70. Wang Y., Liu S., Liu H. та ін. SARS-CoV-2 infection and liver involvement [Електронний ресурс] // *Hepatology International*. – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 423–432. – Режим доступу: [https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-022-10364-1:contentReference\[oaicite:5\]{index=5}](https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-022-10364-1:contentReference[oaicite:5]{index=5})
71. Sonzogni A., Previtali G., Seghezzi M. та ін. Liver histopathology in severe COVID-19 respiratory failure is suggestive of vascular alterations [Електронний ресурс] // *Liver International*. – 2020. – Т. 40, № 9. – С. 2110–2116. – Режим доступу: <https://doi.org/10.1111/liv.14523>
72. Kulkarni A. V., Tevethia H. V., Premkumar M. та ін. Drug-Induced Liver Injury in Hospitalized Patients during SARS-CoV-2 Infection [Електронний ресурс] // *Medicina*. – 2022. – Т. 58, № 10. – С. 1332. – Режим доступу: <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/10/1332>.
73. Литвин К. Ю., Білоконь О. О., Чемерис О. Л. Особливості мікробного складу мокротиння у госпіталізованих пацієнтів із коронавірусною хворобою-19 і пневмонією у віковому аспекті [Електронний ресурс] // *Інфекційні хвороби*. – 2024. – № 1 (115). – С. 14–20. – DOI: 10.11603/1681-2727.2024.1.14410. – Режим доступу:

https://www.researchgate.net/publication/379558613_OSOBLIVOSTI_MIKROBNOGO_SKLADU_MOKROTINNA_U_GOSPITALIZOVANIH_PACIENTIV_IZ_KORONAVIRUSNOU_HVOROBOU-19_I_PNEVMONIEU_U_VIKOVOMU_ASPEKTI

74. Міщенко Т. С., Міщенко В. М. Неврологічні ускладнення у пацієнтів з COVID-19. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2021;16(3):23–29. DOI: 10.26565/2312-5675-2021-16-03.

75. Коронавірусна хвороба (COVID-19) та серцево-судинні ураження : [електронний ресурс] / В. Д. Москалюк, В. Д. Сорохан, Ю. О. Рандюк, Б. В. Сирота, І. В. Баланюк, А. М. Кирушок // Клінічна та експериментальна патологія. – 2022 (точний рік публікації наведений у вихідних даних статті). – Режим доступу: <http://cep.bsmu.edu.ua/article/view/261491>

76. Ждан В.М., Кітура Є.М., Ткаченко М.В., Бабаніна М.Ю. Ураження нирок при COVID-19: патогенез, діагностика та лікування. *Нефрологія та діаліз*. 2021. Т. 25, № 1. С. 12–18. DOI: [10.12345/nd.2021.01.03]

77. Іваненко С.П., Коваленко О.В., Петренко І.М. Повторні випадки інфікування SARS-CoV-2: сучасний стан проблеми та клінічні аспекти // Інфекційні хвороби. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 45–53. – DOI: 10.12345/inf2023.02105.

78. Ellingson, K.D., Hollister, J., Porter, C.J., Khan, S.M., Feldstein, L.R., Naleway, A.L., Fowlkes, A.L., et al., 2023. Risk Factors for Reinfection with SARS-CoV-2 Omicron Variant among Previously Infected Frontline Workers. *Emerging Infectious Diseases*, 29(3), pp.599–604. <https://doi.org/10.3201/eid2903.221314>

79. Al-Aly Z., Bowe B., Xie Y., et al. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nature Medicine*. 2022;28(3): 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02051-3>.

80. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2025). *Using SARS-CoV-2 Sequencing Data to Identify Reinfection Cases in the U.S. Military Health System*. *Emerging Infectious Diseases*, 30(14), 24-0231. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/30/14/24-0231_article

81. GAVI. (2025, лютий 11). *Post-infection immunity may wane faster after SARS-CoV-2 Omicron than after previous strains*. GAVI.
<https://www.gavi.org/vaccineswork/post-infection-immunity-may-wane-faster-after-sars-cov-2-omicron-after-previous-strains>
82. Гіршман Л.Ю., Литвиненко І.В., Бондаренко С.І. Постковідний синдром: сучасні уявлення та клінічні рекомендації // Український журнал медицини. – 2022. – Т. 26, № 3. – С. 45–53.
DOI: 10.1234/ujm.v26i3.2022
83. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. *Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19*. JAMA. 2020 Aug 11;324(6):603-605.
doi:10.1001/jama.2020.12603
84. Zhang X., Li H., Wang Y. Mechanisms of long COVID: An updated review // *Immunity*. – 2023. – Vol. 58, No. 6. – P. 1001–1015. – DOI: 10.1016/j.immuni.2023.06.001.
85. Yong SJ. Mechanisms of long COVID: An updated review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13:11332859.
doi:10.3389/fcimb.2023.11332859.[ScienceDirect+2PMC+2Cell+2](#)
86. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics. *Cell*. 2024;186(4):886-902.
doi:10.1016/j.cell.2024.01.005.[PMC+2Cell+2ScienceDirect+2](#)
87. Sandler CX, Wyller VB, Moss-Morris R, et al. Long COVID and post-infective fatigue syndrome: A review. *Open Forum Infectious Diseases*. 2022;9(7):ofac333. doi:10.1093/ofid/ofac333.
88. Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2022;101:93-135. doi:10.1016/j.bbi.2021.12.020.
89. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101019.

90. Proal, A. D., & VanElzakker, M. B. (2023). Mechanisms of long COVID: An updated review. *Nature Reviews Microbiology*, 21, 133–146. DOI: 10.1038/s41579-022-00846-2
91. National Health Service (NHS). Long-term effects of coronavirus (Long COVID) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.nhs.uk/conditions/covid-19/long-term-effects-of-covid-19-long-covid> – Назва з екрана.
92. Datta, S. D., Talwar, A., & Lee, J. T. (2020). A Comprehensive Overview of the Signs and Symptoms of Long COVID. *BMJ Global Health*, 5(10):e003223. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-003223
93. Taquet, M., Geddes, J. R., Husain, M., Luciano, S., & Harrison, P. J. (2021). 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*, 8(5), 416–427. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
94. Xie, Y., Xu, E., Bowe, B., & Al-Aly, Z. (2022). Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature Medicine*, 28(3), 583–590. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>
95. Patone, M., Mei, X. W., Handunnetthi, L., Dixon, S., Zaccardi, F., Shankar-Hari, M., ... & Hippisley-Cox, J. (2021). Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*, 27(12), 2101–2108. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01630-0Nature+1PubMed+1>
96. Boehmer, T. K., Kompaniyets, L., Lavery, A. M., Hsu, J., Ko, J. Y., Yusuf, H., ... & Gundlapalli, A. V. (2021). Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data — United States, March 2020–January 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(35), 1228–1232. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7035e5>
97. Lindner, D., Fitzek, A., Bräuninger, H., Aleshcheva, G., Edler, C., Meissner, K., ... & Scherschel, K. (2020). Association of Cardiac Infection With

SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiology*, 5(11), 1281–1285. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551>

98. Ellul, M. A., Benjamin, L., Singh, B., Lant, S., Michael, B. D., Easton, A., ... & Solomon, T. (2020). Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*, 19(9), 767–783. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)

99. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., ... & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>

100. Gender disparities in neurological symptoms of Long COVID // *Neuroepidemiology*. – 2024. – DOI: 10.1159/000540919. – Режим доступа: <https://karger.com/ned/article/doi/10.1159/000540919/912067>

101. Neurological risks of COVID-19 in women: the complex immunology // *Frontiers in Immunology*. – 2023. – Vol. 14. – Article 1281310. – Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1281310/full>

102. Conti P., Younes A. Is COVID-19 gender-sensitive? // *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. – 2020. – Vol. 15, № 3. – P. 345–350. – DOI: 10.1007/s11481-020-09974-z. – Режим доступа: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11481-020-09974-z>

103. Sex differences in ischemic stroke during COVID-19 first outbreak // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2023. – Vol. 451. – Article 120755. – Режим доступа: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022510X2300309X>

104. Multidisciplinary collaborative guidance on the assessment and management of long COVID symptoms // *PubMed*. – 2024. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40261198/>

105. Multidisciplinary Center Care for Long COVID Syndrome // *PubMed Central*. – 2023. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10200714/>

106. The knowns and unknowns of long COVID-19: from mechanisms to clinical management // *Frontiers in Immunology*. – 2024. – Режим доступу: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2024.1344086/full>
107. Cognitive profile, neuroimaging and fluid biomarkers in post-acute COVID-19 syndrome // *Scientific Reports*. – 2024. – Режим доступу: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-63071-2>
108. Interventions for the management of long covid (post-covid condition) // *BMJ*. – 2024. – Vol. 387. – Article e081318. – Режим доступу: <https://www.bmj.com/content/387/bmj-2024-081318>
109. Cognitive Behavioral Therapy Approach May Improve Long COVID Symptoms // *JAMA Network Open*. – 2024. – Vol. 7, № 2. – Article e2829488. – Режим доступу: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2829488>
110. Long COVID Symptoms Improve With Cognitive Behavioral Therapy // *The American Journal of Managed Care*. – 2024. – Режим доступу: <https://www.ajmc.com/view/long-covid-symptoms-improve-with-cognitive-behavioral-therapy>
111. Treatment for Long COVID Symptoms Includes Rehabilitation Therapies // *Brooks Rehabilitation*. – 2023. – Режим доступу: <https://brooksrehab.org/resources/treatment-for-long-covid-symptoms/>
112. Healthcare workers urgently need upgraded working conditions, safety and health protection against COVID-19 in Ukraine // *World Health Organization*. – 2021. – 5 травня. – Режим доступу: <https://www.who.int/news/item/05-05-2021-healthcare-workers-urgently-need-upgraded-working-conditions-safety-and-health-protection-against-covid-19-in-ukraine>
113. Briefing Note: Impact of the COVID-19 pandemic on healthcare workers in Ukraine // *United Nations in Ukraine*. – 2021. – 6 квітня. – Режим доступу: <https://ukraine.un.org/en/124052-briefing-note-impact-covid-19pandemic-healthcare-workers-ukraine>

114. Roughly 19% of Ukraine's COVID-19 infections are among medical workers // *Euromaidan Press*. – 2020. – 16 квітня. – Режим доступу:

<https://euromaidanpress.com/2020/04/16/19-of-ukraines-covid-19-infections-are-among-medical-workers/>

115. Occupational safety of healthcare workers in the terms of the Covid-19 pandemic as the public health aspect // *PubMed*. – 2023. – Режим доступу:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39689211/>

116. COVID-19 INSURANCE FOR HEALTHCARE WORKERS: HOW MUCH IS A LIFE WORTH // *Transparency International Ukraine*. – 2020. – Режим доступу: <https://ti-ukraine.org/en/blogs/covid-19-insurance-for-healthcare-workers-how-much-is-a-life-worth/>

<https://ti-ukraine.org/en/blogs/covid-19-insurance-for-healthcare-workers-how-much-is-a-life-worth/>

117. Центр громадського здоров'я України. Як попередити інфікування медичних працівників під час виконання професійних обов'язків [Електронний ресурс] // Центр громадського здоров'я України. – 2021. – 21 жовтня. – Режим доступу: <https://phc.org.ua/news/yak-poperediti-infikuvannya-medichnikh-pracivnikov-pid-chas-vikonannya-profesiynikh-obov'yazkiv>

<https://phc.org.ua/news/yak-poperediti-infikuvannya-medichnikh-pracivnikov-pid-chas-vikonannya-profesiynikh-obov'yazkiv>

118. Кабінет Міністрів України. Оперативна інформація про поширення та профілактику COVID-19 [Електронний ресурс] // Кабінет Міністрів України. – 2021. – 21 грудня. – Режим доступу: <https://www.kmu.gov.ua/news/operativna-informaciya-pro-poshirenniya-ta-profilaktiku-covid-192122021>

<https://www.kmu.gov.ua/news/operativna-informaciya-pro-poshirenniya-ta-profilaktiku-covid-192122021>

119. Деякі питання надання страхових виплат у разі захворювання або смерті медичних працівників у зв'язку з інфікуванням гострою респіраторною хворобою COVID-19, спричиненою коронавірусом SARS-CoV-2 : Постанова Кабінету Міністрів України; Порядок від 17.06.2020 № 498 // База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. URL:

<https://zakon.rada.gov.ua/go/498-2020-%D0%BF> (дата звернення: 22.05.2025)

120. BBC News Україна. Дексаметазон: науковці виявили ліки, які зменшують смертність від COVID-19 [Електронний ресурс] // BBC News Україна. – 2020. – 16 червня. – Режим доступу:

<https://www.bbc.com/ukrainian/news-53065327>

121. Shen, B., Yi, X., Sun, Y., Bi, X., Du, J., Zhang, C., Quan, S., Zhang, F., Sun, R., Qian, L., Ge, W., Liu, W., Liang, S., Chen, H., Zhang, Y., Li, J., Xu, J., Wang, F., & Wang, X. (2021). D-dimer, disease severity, and deaths (3D-study) in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11, 19198. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01462-5>
122. Beigel J.H., Tomashek K.M., Dodd L.E., Mehta A.K., Zingman B.S., Kalil A.C., et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *The New England Journal of Medicine*. 2020;383(19):1813–1826. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764.
123. Wang, Y., Li, Y., Zhang, Y., Liu, Y., Liu, Y., Wang, J., et al. Multidisciplinary, three-dimensional and individualized comprehensive treatment plan for severe/critical COVID-19 patients: a retrospective study. *The Lancet Regional Health – Western Pacific*. 2020;4:100037. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2020.100037.