

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра інфекційних хвороб та епідеміології

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю **222 «Медицина»**

на тему:

**«РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ
COVID-19 НА БУКОВИНІ»**

Виконала: студентка VI курсу, 9 групи
медичного факультету спеціальності "Медицина"
Станкевич Людмила Ігорівна

Керівник:
к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб та
епідеміології Буковинського державного
медичного університету

Баланюк Ірина Володимирівна

Рецензенти:
к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб та
епідеміології Буковинського державного
медичного університету

Меленко Світлана Романівна

к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та дитячих
інфекційних хвороб Буковинського державного
медичного університету
Горбатюк Інна Борисівна

Чернівці – 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА.....	7
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	34
2.1. Матеріали та методи.....	34
2.2. Методи статистичного аналізу.....	34
2.3. Дотримання принципів біоетики	34
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ COVID-19 НА БУКОВИНІ..	36
3.1. Аналіз результатів власних досліджень.....	36
РОЗДІЛ 4.АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ....	50
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	53
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ.....	56
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	58

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АПФ (АСЕ2) – ангіотензинперетворюючий фермент 2

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ДШ – дихальні шляхи

ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром

ІЛР – індекс людського розвитку

ІХС – ішемічна хвороба серця

КТ – комп'ютерна томографія

ЛДГ – лактатдегідрогеназа

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

СПД – синдром поліорганної недостатності

СРБ – С-реактивний білок

США – Сполучені Штати Америки

ЦД – цукровий діабет

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

CDC – Центр з контролю та профілактики захворювань

COVID-19 – коронавірусна хвороба 2019

HbA1c – глікований гемоглобін

IFN – інтерферон

SD – стандартне відхилення

SE – похибка середнього

ВСТУП

Пандемія коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) докорінно змінила підхід до охорони здоров'я, організації медицини та управління епідеміологічними ситуаціями на глобальному рівні.

Аналіз та розслідування летальних випадків від цього захворювання заслуговує на особливу увагу, оскільки розуміння причини смерті пацієнтів може значною мірою допомогти запобігти тяжким наслідкам та покращити стратегію лікування.

У цьому контексті Буковина є важливою мішенню для ретроспективного аналізу, оскільки це один із регіонів України з найвищим середнім рівнем смертності від COVID-19 за підрахунками Центру громадського здоров'я МОЗ України на 18.09.2022 року

Актуальність даної теми зумовлена необхідністю вивчення особливостей перебігу коронавірусної інфекції на Буковині, де соціально-географічні чинники особливо впливають на стан здоров'я населення.

Причиною смерті від COVID-19 часто є хронічні ускладнення, несвоєчасне звернення за медичною допомогою та інші соціально-економічні чинники, які потребують детального дослідження та систематизації.

Крім того, результати цього дослідження важливі для розробки регіональних стратегій реагування на майбутні спалахи хвороби та підвищення готовності системи охорони здоров'я.

Мета даної роботи— провести ретроспективний аналіз летальних випадків від COVID-19 на Буковині, визначити основні фактори ризику, які вплинули на зростання смертності та запропонувати можливі заходи протидії.

Завдання дослідження полягає в поглибленому аналізі статистичних даних щодо летальних випадків від COVID-19 на території Буковини. Основна увага зосереджується на вивченні демографічних і клінічних характеристик померлих пацієнтів, а також на визначенні ключових факторів, що сприяли несприятливому перебігу захворювання. Особливу увагу приділено супутнім хронічним патологіям, таким як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія,

ішемічна хвороба серця, хронічні захворювання легень та інші, які значно підвищують ризик летального результату. Дослідження також має на меті встановити вплив соціально-економічних чинників, включно з доступністю медичної допомоги, рівнем медичної обізнаності населення та своєчасністю звернення за медичною допомогою. У результаті роботи передбачено розробку практичних рекомендацій щодо підвищення ефективності ведення пацієнтів групи ризику, з метою зменшення рівня смертності в регіоні.

Предметом дослідження є клініко-епідеміологічні особливості перебігу та фактори, що впливають на летальні випадки COVID-19 у мешканців Буковини. Вивчаються патофізіологічні механізми тяжкого перебігу хвороби, вплив супутніх захворювань, демографічні характеристики пацієнтів, рівень доступу до медичної допомоги, а також соціально-економічні чинники, що обумовлюють ймовірність смерті при інфікуванні вірусом SARS-CoV-2.

Об'єктом дослідження є первинні дані місцевих медичних закладів та офіційна статистика, тому результати є високодостовірними.

Матеріали дослідження охоплюють ретроспективний аналіз історій хвороб, епікризів та інших джерел первинної медичної інформації, зібраної в стаціонарах Чернівецької області в період з 2021 по 2022 рік.

Наукова новизна роботи полягає в проведенні комплексного регіонального дослідження, присвяченого аналізу летальних випадків COVID-19 саме на Буковині, що раніше не мало системного наукового висвітлення. Уперше здійснено детальну оцінку впливу локальних соціально-демографічних умов на рівень смертності серед інфікованих осіб. Робота дозволила виявити провідні коморбідні стани, що найбільш суттєво впливали на тяжкість перебігу захворювання та ймовірність летального результату. Встановлено кореляційні зв'язки між несприятливими наслідками та низкою факторів, зокрема віком пацієнтів, їхнім соціальним становищем, умовами проживання та доступом до медичної допомоги. Запропоновано обґрунтовані клінічні та організаційні рекомендації, які можуть бути інтегровані у стратегії місцевої системи охорони

здоров'я для підвищення ефективності надання медичної допомоги населенню в умовах пандемій.

Основний науковий інтерес цього дослідження полягає у виявленні закономірностей і характеристик смертності внаслідок COVID-19 у конкретних регіональних умовах з метою покращення якості медичних послуг і зниження смертності в майбутньому. Поточні дані стануть корисними для аналізу роботи медичних закладів та чинників ризику, що можуть призвести до смерті в пацієнтів, що хворіють на цю хворобу. Ретроспективний аналіз летальності на COVID-19 є також важливим, оскільки методи боротьби та фактори ризику будуть актуальні й для подальших вогнищ інфекції, що може викликатись мутованими штамами даного вірусу або етіологічно іншими хворобами, які мають схожі симптоми та клінічні особливості. Тому знання на дану тематику є надзвичайно важливими та обов'язково повинні бути впровадженими у практичне застосування.

Таким чином, це дослідження є не тільки актуальним, але й значущим, враховуючи постійну потребу вдосконалювати підходи до управління епідемією та реагування на місцевому рівні.

Вивчення досвіду Буковини могло б стати основою майбутніх медичних заходів, спрямованих на підвищення якості медичної допомоги в умовах поширення небезпечних інфекційних захворювань.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Коронавірусна хвороба 2019 року (COVID-19), викликана вірусом SARS-CoV-2, є гострим респіраторним інфекційним захворюванням, яке вперше зафіксували в грудні 2019 року в китайському місті Ухань. Цей вірус належить до родини Coronaviridae, має сферичну форму й шипоподібні білки, які допомагають йому прикріплюватися до рецепторів ACE2 на клітинах людини. Основний шлях зараження — повітряно-крапельний, і після потрапляння до організму вірус швидко розмножується, вражаючи переважно дихальні шляхи. Захворювання проявляється в широкому спектрі симптомів: від легких — гарячки, кашлю, втоми, до важких уражень, зокрема гострого респіраторного дистрес-синдрому та поліорганної недостатності. У деяких випадках спостерігається «цитокіновий шторм», тобто надмірна імунна реакція, яка спричиняє сильне запалення та пошкодження тканин. На глобальному рівні смертність від COVID-19 суттєво варіюється залежно від віку, наявності супутніх захворювань та доступу до медичної допомоги. Найвищий рівень летальності спостерігається серед осіб похилого віку (особливо 65+), а також пацієнтів з серцево-судинними, онкологічними та легеневими хворобами. У перші роки пандемії рівень смертності в деяких країнах сягав понад 3%, особливо в умовах перевантажених лікарень, браку кисню та медичного персоналу. За оцінками ВООЗ, кількість прямих і непрямих смертей, пов'язаних з COVID-19 у світі, вже перевищує 15 мільйонів, і ця цифра продовжує зростати з урахуванням ускладнень, довготривалих наслідків («довгий COVID») і повторних хвиль захворюваності. Соціально-економічні наслідки пандемії також мають непрямий вплив на рівень смертності, зокрема через погіршення доступу до планової медичної допомоги, психічні розлади та зростання бідності, що підвищує вразливість населення до інших захворювань.

Для вивчення ретроспективного аналізу летальних випадків COVID-19 особливу цінність мають наукові дослідження, що аналізують вплив різних чинників на рівень смертності та специфіку поширення вірусу серед вразливих

груп населення. У рамках даної роботи було проведено огляд актуальної літератури, яка розглядає демографічні, соціально-економічні та медичні аспекти смертності від COVID-19. Зібрані дані та їхній аналіз створюють основу для формування висновків щодо ризиків, пов'язаних із летальністю COVID-19, та адаптації медичних підходів для зниження смертності в подальших епідеміях.

Якщо враховувати специфіку цього захворювання, то багато досліджень присвячено вивченню його впливу на різні регіони, особливо країни Східної Європи, у тому числі й Україну.

Пандемія COVID-19 стала серйозним викликом для систем охорони здоров'я всього світу. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), від COVID-19 загальною померло понад 6 мільйонів осіб. В Україні, за даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, станом на 4 травня 2023 року було підтверджено 5 544 969 випадків коронавірусної хвороби, серед яких зафіксовано 112 268 летальних випадків. Ці показники демонструють масштабність впливу пандемії як на світовому, так і на національному рівні.

Летальність є одним із ключових індикаторів, який дозволяє оцінювати тяжкість пандемії та ефективність заходів реагування. У рамках досліджень Центрів з контролю та профілактики захворювань (CDC) розроблено спеціальні інструменти оцінки тяжкості пандемії, які включають визначення клінічної тяжкості та трансмісивності. Одним із основних показників клінічної тяжкості є рівень летальності, що відображає не лише медичну, а й соціальну ефективність застосовуваних стратегій громадського здоров'я.

Аналіз летальності від COVID-19 в Україні охоплює період з 3 березня 2020 року по 4 травня 2023 року. За досліджуваний період загальний рівень летальності склав 2,02%, що відповідає середньосвітовим показникам. Тижневі показники варіювалися від 0,25% до 6,82%, що вказує на значну нерівномірність перебігу пандемії в часі. Пікові значення летальності спостерігалися в критичні періоди пандемії. Найвищий рівень летальності сягав 6,82%. Найвищі рівні смертності спостерігалися на 12-му та 20-му тижнях 2020

року, 3-му, 21-му та 51-му тижнях 2021 року, 22-му, 39-му тижні 2022 року та 1-му тижні 2023 року [1].

Аналіз летальності в різних регіонах України показав значну територіальну нерівномірність. Найвищі показники летальності зафіксовано в таких областях: Кіровоградська область – 3,27%, Луганська область – 3,02%, Дніпропетровська область – 2,76%, Запорізька область – 2,68%, Херсонська область – 2,67%, Донецька область – 2,56%, Харківська область – 2,42%. Для порівняння, у регіонах з нижчими показниками (Івано-Франківськ, Тернопіль) летальності рівень смертності не перевищував 2,0%.

Віковий аналіз показав, що найбільший рівень летальності спостерігався серед осіб віком 70 років і старше (9,78%). У віковій групі 60–69 років цей показник склав 3,24%, серед людей 50–59 років – 1,18%. Летальність у молодших вікових групах значно нижча: серед осіб 40–49 років – 0,48%, 30–39 років – 0,18%, 20–29 років – 0,07%, серед дітей до 9 років – 0,03%, а у підлітків 10–19 років – 0,02%. Варто зазначити, що крива летальності серед осіб старшого віку мала схожий характер із середньою державною тенденцією, перевищуючи середній тижневий показник [1].

Попередній аналіз даних летальності від COVID-19 дає змогу ідентифікувати основні групи ризику та вчасно впроваджувати ефективні заходи втручання. Результати таких досліджень мають важливе значення для формування стратегій громадського здоров'я, спрямованих на зменшення смертності під час пандемій. Систематичний збір і аналіз даних є критично важливими для оцінки ефективності заходів реагування на надзвичайні ситуації в галузі охорони здоров'я.

Це демонструє, що летальність від COVID-19 є потужним індикатором, який дозволяє оцінити ефективність управлінських рішень і стратегій, спрямованих на боротьбу з пандемією, а також слугує основою для розробки нових підходів у громадському здоров'ї.

Одним з найважливіших факторів, що призводять до підвищення ризику смертності від коронавірусної інфекції є наявність супутньої патології: серцево-судинних, ендокринних захворювань, уражень дихальної системи та інші.

Одне з досліджень, проведених для визначення ключових демографічних і клінічних факторів ризику, що впливають на смертність пацієнтів із COVID-19 у високоендемічних районах, було організоване в Італії в регіоні Ломбарді.

У ньому чітко досліджується важливість хронічних та супутніх захворювань, які підвищують ймовірність летальних наслідків. Було опрацьовано історії 179 пацієнтів, які були госпіталізовані з ймовірним і підтвердженим діагнозом COVID-19 у період з 25 грудня 2019 року по 7 лютого 2020 року. У дослідженні було наведено, що в групі померлих було більше хворих з артеріальною гіпертензією (61,9% проти 28,5%; $p = 0,005$) та серцево-судинними або цереброваскулярними захворюваннями (57,1% проти 10,8%; $p < 0,001$).

Це підкреслює важливість ранньої госпіталізації та відповідної медичної підтримки. Зокрема виявлено, що країни з менш розвиненою інфраструктурою охорони здоров'я мають вищі показники смертності через затримки в наданні медичної допомоги, тобто підходи до оцінки факторів ризику повинні завжди бути різнобічними. Розробка комплексного підходу до раннього лікування захворювання є ключем до зниження смертності. При курації хворих на дану патологію особливо важливим є їх анамнез захворювання та супутні патології, які можуть прискорювати ускладнення і підвищувати загрозу життя пацієнта, тому необхідно комплексно підходити до лікування таких хворих, проводити постійний нагляд та забезпечувати всі санітарно-гігієнічні умови задля зменшення ймовірності зараження пацієнтів різними штамами вірусу [2].

Це дуже актуально для буковинського регіону, де зазвичай спостерігається пізнє звернення пацієнтів з гострими захворюваннями та численна кількість пацієнтів з хронічними коморбідними патологіями, що можуть ускладнювати перебіг ковідної інфекції.

Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями мають майже в чотири рази вищий ризик смерті від COVID-19 порівняно з тими, у кого такі хвороби відсутні. Летальність у цієї групи пацієнтів може сягати 10-13%, тоді як у загальній популяції цей показник становить приблизно 2-3%. Наявність супутньої артеріальної гіпертензії або діабету подвоює ризик смерті. Серед госпіталізованих хворих на COVID-19 ішемічну хворобу серця виявлено в 11,1%, а застійну серцеву недостатність — у 6,9%. Навіть без клінічних проявів ураження серця, наявність серцево-судинних захворювань асоціюється з вищою ймовірністю летального результату. Запальні процеси, спричинені вірусною інфекцією, можуть погіршувати стан серцево-судинної системи, зокрема активізувати перебіг хронічних захворювань, що додатково підвищує ризики ускладнень і смерті [3].

Перед тим, як перейти до аналізу летальності від COVID-19 у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом, варто зазначити, що наявність цієї патології істотно впливає на перебіг вірусної інфекції та ризик розвитку ускладнень. Цукровий діабет є одним із провідних факторів ризику тяжкого перебігу COVID-19, оскільки порушення обміну речовин, зниження імунної відповіді та супутні хронічні зміни в органах і системах створюють сприятливі умови для прогресування захворювання та підвищують ймовірність летального результату.

При вивченні характеристики смертності внаслідок COVID-19 у пацієнтів з діабетом досліджено, що люди з даним діагнозом в анамнезі належать до групи високого ризику і це захворювання є одним із найважливіших факторів, що підвищують смертність від інфекційних захворювань. Це є важливим для закладів охорони здоров'я, якщо враховува, що захворюваність на цукровий діабет залишається високою в багатьох регіонах України, у тому числі й на Буковині [4].

Пацієнти з діабетом мають значно підвищений ризик летального наслідку при інфікуванні SARS-CoV-2. У таких хворих ризик смерті від COVID-19 зростає в середньому на 75% порівняно з пацієнтами без діабету, про що

свідчить відношення шансів 1,75 з довірчим інтервалом 1,31–2,36. Серед пацієнтів без супутніх захворювань смертність може бути нульовою, тоді як у пацієнтів лише з діабетом без інших хронічних патологій рівень летальності сягає 16,5%. Крім того, показник смертності вищий у хворих на діабет з поганим глікемічним контролем. Пацієнти з рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c) 7,5% і вище мають суттєво більший ризик летального результату, ніж ті, у кого HbA1c нижче 7,5%, що вказує на значення регулярного контролю глікемії в період пандемії [5].

Також одним із ключових факторів є ожиріння, яке значно підвищує вірогідність ускладнень та несприятливого прогнозу для пацієнтів. Воно впливає на тяжкість перебігу COVID-19 через комплексний вплив на імунну систему, обмін речовин і функцію дихальної системи [6].

Ожиріння асоціюється з хронічним запаленням, яке знижує ефективність імунної відповіді на інфекцію. У пацієнтів із високим індексом маси тіла частіше спостерігаються порушення вентиляції легень, що погіршує оксигенацію тканин і ускладнює боротьбу з вірусом, а підвищений рівень цитокінів у крові обтяжує перебіг хвороби, створюючи передумови для розвитку цитокінового шторму, який може спричинити летальний кінець.

Пацієнти з ожирінням потребують особливого підходу до лікування COVID-19, зокрема ранньої діагностики та активного моніторингу стану. Це підкреслює необхідність профілактичних заходів, спрямованих на контроль ваги серед населення, як важливого аспекту підготовки до можливих майбутніх пандемій [6].

Таким чином, наявність супутніх та хронічних захворювань є вагомим фактором ризику летальності від COVID-19, що вимагає інтеграції відповідних дій у стратегії охорони здоров'я. Ретельне вивчення цих взаємозв'язків сприятиме покращенню якості медичної допомоги та зниженню рівня летальності в умовах епідемій.

Зважаючи на важливість наявності супутньої патології у випадках, що завершилися летально, досить важливим є розуміння патогенезу COVID-19. Це

дозволить діяти на потрібну ланку захворювання та зменшити рівень летальності.

Коронавірус SARS-CoV-2 використовує рецептор ангіотензин-перетворюючого фактора 2 (далі - ACE2) для проникнення в слизову оболонку дихальних шляхів (ДШ) і ентероцити тонкої кишки.

ACE2 найбільше експресується на поверхні клітин у дихальних шляхах, особливо в альвеолярних клітинах типу I та II, що відповідають за пошкодження легенів в інфікованих осіб.

Порушення процесів газообміну з ураженням альвеол і капілярів викликає гіпоксемію і вторинне (опосередковане) ураження внутрішніх органів і систем.

Збуднику SARS-CoV-2 сприяють протеази, присутні в цих клітинах.

Активність ACE2 опосередковується інтерфероном (IFN), і його роль та частка в інфекційному процесі досі не є докінця вивченою.

Розвиток системного васкуліту внаслідок тропності глікопротеїну коронавірусу до ендотеліальних клітин з рецепторами ACE2 також опосередковано впливає на патологію легенів, серця, мозку, нирок і шлунково-кишкового тракту.

Внаслідок ендотеліальної дисфункції та запрограмованої некротичної загибелі клітин (апоптоз і піроптоз) при COVID-19 виникають системні порушення мікроциркуляції в судинних руслах різних органів і систем, що призводить до передчасного руйнування клітин тканин уражених органів.

Також не можна виключити аутоімунні механізми, які викликають пошкодження внутрішніх органів.

Зв'язування SARS-CoV-2 з рецепторами на поверхні клітини викликає запальний процес, що включає вироблення прозапальних цитокінів, концентрація яких може стати дуже високою у формі так званого «цитокінового шторму», що є основою гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) і синдрому поліорганної дисфункції (СПД).

Ризик летального результату безпосередньо пов'язаний з високим рівнем інтерлейкіну-6 у сироватці крові.

Через 5-7 днів від початку захворювання спочатку розвивається вогнищева інтерстиціальна пневмонія, яка швидко переходить у зневоднення, уражається система моноклеарних фагоцитів, розвивається лімфопенія та пригнічується синтез інтерферонів. Серцево-судинна пневмонія може посилюватися приєднанням бактеріальної флори, про що свідчить підвищення рівня прокальцитоніну в сироватці крові. Це також відбувається, якщо стан хворого погіршується.

Крім того, на тяжкість захворювання вказують високі рівні С-реактивного білка (СРБ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), D-димеру, феритину тощо. Одночасно відбуваються зміни в системі згортання крові, знижується рівень гемоглобіну і посилюється синдром гіпоксії.

Патоморфологічні зміни при ГРДС включають гостру ексудативну та продуктивну фази. Перша стадія проявляється переважно ознаками дифузного ураження альвеол, гострим бронхіолітом, набряком, крововиливом в інтерстиціальну тканину.

Проліферативна фаза характеризується розвитком фіброзуючого альвеоліту з організацією ексудату в просвіті альвеол і бронхіол.

Ковідна інфекція також може спричинити серйозне ураження інших внутрішніх органів і систем.

Отже, патоморфологічні зміни інфікованих SARS-CoV-2 зумовлені безпосередньою дією nCoV, гіперактивністю імунної системи, високою цитотоксичністю CD8⁺ Т-клітин, аутоімуними процесами тощо [7].

Було проведено оцінку метааналізу даних про клінічні особливості пацієнтів із COVID-19, рівень виписки та летальність, що дає змогу глибше зрозуміти природу захворювання та його вплив на пацієнтів. Вибірка включала 1994 пацієнтів із 10 робіт, опублікованих у період із грудня 2019 року по лютий 2020 року.

Мета роботи полягала у вивченні основних клінічних симптомів, лабораторних результатів, статеві структури, а також рівнів летальності та виписки пацієнтів. Аналіз проводився із застосуванням Microsoft Excel і STATA 15.0. Автори використали однорамковий метааналіз для визначення середніх значень клінічних показників і виявлення статистичної значущості результатів. Підхід до аналізу базувався на стандартах PRISMA для систематичних оглядів, що гарантує високу якість роботи.

Серед основних клінічних симптомів пацієнтів із COVID-19 домінували лихоманка (88,5%) та кашель (68,6%). Ці респіраторні симптоми характерні для багатьох вірусних інфекцій, однак специфічними для SARS-CoV-2 є такі прояви, як міалгія або втома (35,8%), виділення мокротиння (28,2%) і задишка (21,9%). Рідкісні симптоми включали головний біль або запаморочення (12,1%), діарею (4,8%) та нудоту з блюванням (3,9%). Лабораторні результати показали, що в пацієнтів часто спостерігалися лімфоцитопенія (64,5%), підвищений рівень С-реактивного білка (44,3%) і підвищення рівня лактатдегідрогенази (28,3%). Ці зміни в лабораторних показниках свідчать про виражене запалення та ушкодження тканин, викликані вірусом.

Окремий акцент був зроблений на статевій структурі хворих. Метааналіз показав, що 60% пацієнтів із COVID-19 були чоловіками. Автори припускають, що така диспропорція може бути пов'язана з гендерними відмінностями в імунітеті. Наприклад, жіночі статеві гормони та Х-хромосома можуть надавати жінкам певний захист від тяжкого перебігу вірусних інфекцій. Подібні тенденції були зафіксовані й для інших коронавірусів, таких як SARS-CoV та MERS-CoV.

Що стосується летальності, результати показали, що середній рівень смертності пацієнтів із COVID-19 становив 5% (95% довірчий інтервал: 1-11%). Цей показник є значно нижчим порівняно з летальністю SARS (10%) і MERS (35%). Проте, автори зазначають, що на ранніх етапах пандемії рівень летальності міг бути вищим через обмежені можливості медичної системи. Більшість летальних випадків фіксувалася серед літніх пацієнтів або осіб із

супутніми хронічними захворюваннями, такими як: діабет, серцево-судинні захворювання та злоякісні новоутворення.

Ще одним ключовим показником був рівень виписки пацієнтів із COVID-19, який у середньому становив 52% (95% ДІ: 34-70%). Це свідчить про те, що більше половини пацієнтів могли успішно одужати від хвороби навіть на ранніх етапах пандемії. Проте низький рівень виписки на початку може бути пов'язаний із недостатньою обізнаністю про вірус і обмеженими ресурсами охорони здоров'я.

Особливо важливою для запобігання поширенню інфекції є рання діагностика та ізоляція пацієнтів із COVID-19. Рекомендовано проводити тести на COVID-19 не лише для пацієнтів із респіраторними симптомами, а й для осіб із незвичними проявами, такими як діарея або нудота, оскільки ці симптоми також можуть свідчити про інфікування. Крім того, аналіз калу пацієнтів може бути додатковим методом діагностики, якщо враховувати можливість фекально-оральної передачі вірусу.

Більшість пацієнтів мають легкий або середній перебіг хвороби, але варто уточнити, що він зазвичай спостерігається в людей молодого віку без супутніх захворювань, але певні групи, зокрема чоловіки, літні люди та особи з хронічними захворюваннями, мають підвищений ризик тяжких наслідків. Отримані дані підкреслюють необхідність ранньої діагностики, ізоляції та підтримуючого лікування для зниження рівня смертності та прискорення одужання пацієнтів. Це важливо для розробки стратегій боротьби з пандемією [8].

На основі узагальнення 20 досліджень із понад 15 000 пацієнтів, було встановлено, що найпоширенішими факторами ризику смерті від COVID-19 є: наявність чоловічої статі, вік понад 60 років і шкідлива звичка – куріння. Пацієнти віком від 60 років мали майже в 5 разів вищий ризик летального результату ($OR \approx 4.9$; 95% CI: 2.89–8.44). Супутні захворювання також суттєво впливали на прогноз: наявність діабету, гіпертонії, серцево-судинних хвороб,

хронічних респіраторних патологій чи ниркової недостатності в рази збільшували ризик смерті.

На клінічному рівні у пацієнтів, які не вижили, при надходженні в стаціонар частіше виявляли задишку, високу температуру, тахіпное та гіпоксію. Лабораторні аналізи демонстрували вищі рівні С-реактивного білка (СРБ), D-димеру та лактатдегідрогенази (ЛДГ), а також нижчі значення лімфоцитів, що свідчить про пригнічення імунної відповіді та системне запалення. Ці зміни були статистично значущими й могли слугувати прогностичними маркерами.

Також зазначено, що для померлих характерне більш часте ураження легень на КТ (двобічна пневмонія) та наявність ускладнень — сепсису, гострої дихальної недостатності, коагулопатій. Отже, поєднання похилого віку, чоловічої статі, супутньої патології та характерного профілю аналізів вказує на найвищий ризик [9].

Було проведено великий метааналіз, що охоплював 42 окремих дослідження із загальною кількістю понад 423 тисячі пацієнтів. Його метою було визначення найважливіших чинників, що асоціюються з підвищеною летальністю серед госпіталізованих хворих на COVID-19. Загальна кількість пацієнтів склала 423 117 осіб. Середній рівень летальності серед госпіталізованих хворих — 17,6%. Смертність серед чоловіків становила 18,5%, у жінок — 13,7%. Пацієнти старші 65 років мали втричі вищий ризик смерті, ніж молодші 50 років. При наявності гіпертонії ризик летального завершення підвищувався на 57%, при цукровому діабеті — на 66%, при ХОЗЛ — на 200%. Підвищений рівень D-димеру збільшував ризик смерті майже в 4 рази. Вік виявився однією з найсильніших змінних, що впливає на ризик смерті: пацієнти старшого віку демонстрували суттєво підвищені показники смертності порівняно з молодшими. Стать також мала значення — чоловіки мали вищу ймовірність летального результату, ніж жінки.

Крім того, виявлено, що чинники способу життя, зокрема куріння, також підвищують ризик несприятливого результату. Значний внесок у загальний ризик смертності мали супутні хронічні хвороби. Особливо небезпечними були

такі стани як цукровий діабет, хронічна обструктивна хвороба легень, гіпертонічна хвороба, серцево-судинні захворювання, ниркова недостатність та онкопатології. У багатьох пацієнтів, які не вижили, спостерігався підвищений рівень D-димеру — маркера тромбоутворення, що також асоціюється з тяжким перебігом хвороби. Ці дані підтверджують системну природу ускладнень COVID-19 та необхідність індивідуалізованого підходу до ведення пацієнтів з високим ризиком [10].

Ретроспективним аналізом летальності та важкості впливу супутніх чинників на смертність було оцінено дані понад 1 600 госпіталізованих пацієнтів із лабораторно підтвердженим COVID-19, серед яких понад 200 випадків завершилися летально. Оцінка проводилась на основі історій хвороб, та смертельних випадків пацієнтів, що були зафіксовані в одному з епіцентрів пандемії — місті Вухань у Китаї. У дослідженні брали участь 1 663 пацієнти, з яких 208 (12,5%) померли. Середній вік померлих — 69 років, виживших — 52 роки. У чоловіків рівень летальності становив 16,2%, у жінок — 8,4%. Цукровий діабет підвищував ризик смерті у 2,85 раза. У 83% померлих була лімфопенія. У пацієнтів із рівнем прокальцитоніну $> 0,5$ нг/мл летальність зростала до 39%. Комбінація віку, лімфопенії та прокальцитоніну дозволила прогнозувати смертність з точністю 89,2%. Аналіз показав, що вік залишався найсильнішим предиктором смерті: особи віком 65 років і старші мали значно гірші прогнози. Чоловіки знову ж таки мали вищу ймовірність смертності, що підтверджує загальну тенденцію, виявлену в попередніх спостереженнях.

Особливу увагу дослідники звернули на наявність цукрового діабету. Виявилось, що цей діагноз подвоював ризик смерті, незалежно від інших чинників. Також важливим прогностичним маркером була лімфопенія — зниження кількості лімфоцитів у периферичній крові. У пацієнтів з цим відхиленням шанс на летальний результат суттєво зростав, що свідчить про порушення імунної відповіді. Крім того, підвищений рівень прокальцитоніну — маркер бактеріального інфікування або системного запалення — також виявився пов'язаним із вищою ймовірністю смерті. На основі виявлених

клініко-лабораторних факторів було створено модель прогнозування летального результату, що може бути використана в клінічній практиці для раннього виявлення найуразливіших пацієнтів й оптимізації терапевтичної тактики [11].

Якщо говорити саме про тяжкий перебіг COVID-19 на основі клінічного досвіду, результатів спостережень та аналізу даних 2020 року, Волинської обласної клінічної лікарні, COVID-19 мав широкий спектр клінічних проявів — від безсимптомного перебігу до тяжкого та критичного стану. Тяжкий перебіг спостерігався у 44,75% госпіталізованих пацієнтів, із загальним рівнем летальності 9,66%.

До основних факторів ризику тяжкого перебігу віднесено похилий вік, супутні патології (серцево-судинні захворювання, цукровий діабет), а також підвищені рівні запальних маркерів (феритин, С-реактивний білок). У пацієнтів із тяжким COVID-19 спостерігали високу частоту ниркових, серцево-судинних і тромбоемболічних ускладнень.

Значущими показниками тяжкого перебігу були рівень Д-димеру, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс та рівень інтерлейкіну-6. Високі рівні цих маркерів корелювали з погіршенням стану пацієнтів та підвищенням ризику летальності.

Використовуючи статистичний аналіз для порівняння показників у пацієнтів, які вижили, і померлих, досліджено, що значна різниця в середньому віці (60,33 роки в тих, хто вижив, проти 69,14 років у померлих) підтверджує важливість похилого віку, як одного із ключових факторів ризику. Не менш важливим фактором є контроль гіперглікемії в пацієнтів із цукровим діабетом, адже рівень глюкози більше 6,5 ммоль/л спостерігався у 88,57% померлих.

Отримані дані вкотре підкреслюють значущість моніторингу лабораторних маркерів та контролю супутніх патологій [12].

Важливо зазначити, що на перебіг інфекції та клінічний результат впливає далеко не лише такий чинник як супутня патологія, а й вік, стать та інші соціально-економічні фактори.

Виявлено, що люди похилого віку частіше страждають від серйозних захворювань і мають вищий ризик смерті, особливо якщо вони мають хронічні захворювання, які ускладнюють їхній стан.

Це є важливим для України, де більшість людей похилого віку мають обмежений доступ до спеціалізованих медичних послуг, особливо в сільській місцевості, а саме проблема з транспортом до медичних установ, проблема наявності в районних центрах необхідного обладнання та матеріалів для дослідження та, насамперед, проблема надзвичайно пізнього звернення за допомогою до медичних працівників [13].

Пандемія спричинила значне підвищення смертності, особливо серед старших вікових груп, та скорочення середньої тривалості життя на 1,9 роки для жінок і 1,5 роки для чоловіків. Результати показують сильну кореляцію смертності від COVID-19 з летальними випадками від респіраторних захворювань, що вказує на вразливість цієї вікової групи до вірусу [14].

Соціально-економічні фактори теж є надзвичайно важливими і впливають на смертність від COVID-19. Використовуючи регресійний аналіз у 184 країнах для оцінки зв'язку між різними соціально-економічними змінними та наслідками COVID-19, за допомогою методу найменших квадратів і багаторівневого модельного аналізу було виявлено значний зв'язок між рівнем життя та збільшенням кількості інфекцій COVID-19 на 100 000 жителів у зонах ризику, де низкі індекс людського розвитку (ІЛР), частка міського населення та високі рівень безробіття та поширеність серцево-судинних захворювань.

Варіація була різною на рівні 1 (рівень країни) і рівні 2 (регіони Всесвітньої організації охорони здоров'я). Це означає, що географічний розподіл представляє частку варіацій у результатах COVID-19. Низький рівень доходів, погана медична освіта та обмежений доступ до медичних послуг – фактори, що значно підвищують ризик смерті.

Такий висновок також стосується Буковини, де існують схожі соціально-економічні виклики, які потребують адаптації місцевих стратегій охорони здоров'я [15].

Відбувається чітка кореляція між зростанням летальності та обмеженням доступу до медичних послуг під час пандемії, що негативно вплинуло на своєчасність медичної допомоги. Це було надзвичайно виражено в критичні періоди пандемії, коли кількість інфікованих стрімко зростала та лікарська допомога у стаціонарах зокрема була обмеженою, оскільки не медичні заклади не були готовими до такої завантаженості відділень. Особливо висока смертність спостерігалася серед осіб із хронічними захворюваннями, що посилювало навантаження на систему охорони здоров'я [16].

Потрібно підкреслити значення ранньої діагностики та профілактики для зниження летальності від COVID-19 серед населення з високим ризиком, зокрема літніх людей та пацієнтів із супутніми захворюваннями, що вказує на важливість ретроспективного аналізу для визначення ефективних профілактичних заходів та адаптації медичних послуг до таких груп пацієнтів. Було чітко визначено, що виявлення ранніх симптомів, таких як кашель, підвищення температури, загальне нездужання тощо, повинно бути одразу зафіксоване і передане сімейним лікарям. Люди з груп ризику, а саме літні люди та особи з коморбідними станами потребують детальнішого обстеження та постійної профілактики в періоди значного поширення вірусної інфекції [17, 18].

Соціально-економічний статус, низький дохід та обмежений доступ до медичних ресурсів підвищують рівень летальних випадків COVID-19. Рекомендації включають поліпшення доступу до медичних послуг для найбільш уразливих груп населення, про які було вже зазначено вище [19].

Різниця в рівні смертності між країнами з високим і низьким рівнем соціально-економічної нерівності є очевидною. У країнах з поганим доступом до медичних послуг та ресурсів смертність була значно вищою, що вказує на необхідність покращення медичних систем та інфраструктури, особливо в країнах з низьким рівнем розвитку. Низький доступ до медичних ресурсів у таких країнах, разом із поганими умовами життя, сприяв поширенню

захворювання та високій смертності серед найбільш вразливих груп населення [20].

Для того, щоб максимально широко оцінити важливість впливу соціально-економічних чинників та факторів, які стосуються даних аспектів у суспільстві, було проаналізовано більш глобальні дані інших країн. Не оминули увагою і те, як наявність цих соціально-економічних чинників корелювала збільшення смертності від коронавірусної інфекції.

Пандемія COVID-19 відкрила багато проблем, які раніше залишалися менш помітними, зокрема глибокі розбіжності в результатах охорони здоров'я серед різних груп населення. Особливо це стало очевидним у країнах із гетерогенною структурою суспільства, таких як США, де етнічні меншини та соціально вразливі групи зазнають непропорційно високого тягара COVID-19.

При визначенні ключових факторів, які збільшують вразливість певних груп до тяжких наслідків інфекції, було проведено метааналіз 68 незалежних робіт з вибіркою понад 4,3 мільйона пацієнтів різних етнічних груп та соціально-економічних рівнів. У фокусі опинилися такі показники, як рівень інфікування, госпіталізація до відділень інтенсивної терапії та смертність.

Виявлено значні розбіжності в рівні захворюваності серед етнічних груп. Афроамериканці мали підвищений ризик інфікування та тяжкого перебігу COVID-19. Їхні шанси отримати позитивний тест на SARS-CoV-2 були у 3,54 раза вищими, ніж у білих американців. Що стосується госпіталізації до відділень інтенсивної терапії, цей показник для афроамериканців був у 1,93 раза вищим. Подібна тенденція спостерігалася і серед латиноамериканців, які також мали значно вищий ризик інфікування — у 4,68 раза більше порівняно з білими пацієнтами. Дані підтверджують, що ці групи зазнають непропорційно високого впливу COVID-19, що може бути пов'язано з низкою чинників, як медичних, так і соціальних.

Соціально-економічні аспекти також суттєво впливали на результати. Наприклад, індекс депривації району, що враховує рівень бідності, доступність медичних послуг, щільність населення та інші фактори, мав прямий зв'язок із

рівнем смертності серед азіатів і латиноамериканців. Жителі районів із високим рівнем депривації частіше зазнавали тяжких наслідків COVID-19 через обмежений доступ до своєчасної медичної допомоги, профілактики та вакцинації. В умовах пандемії це проявилось в підвищеній кількості госпіталізацій, ускладнень і смертності серед соціально вразливих груп.

Один із ключових висновків полягає в тому, що структурні нерівності є основним чинником розбіжностей у наслідках COVID-19. Наприклад, расова дискримінація, що проявляється в обмеженому доступі до медичних послуг, може призводити до запізнілої діагностики та лікування. Крім того, представники етнічних меншин частіше працюють у секторах, де ризик інфікування є особливо високим (наприклад, у сфері обслуговування або на підприємствах із великою кількістю працівників). Також щільні умови проживання значно підвищують ризик поширення інфекції в сімейних або громадських осередках.

Важливим аспектом є вплив соціально-економічного статусу на можливості вакцинації. Етнічні меншини рідше мають доступ до вакцинації, що може бути пов'язано як із браком інформації, так і з логістичними труднощами. Наприклад, жителі віддалених районів можуть просто не мати можливості отримати вакцину через відсутність пунктів щеплення або транспортних ресурсів.

Схожі висновки були зазначені не лише в аналізі даних з США, вони також є актуальними для інших великих держав, наприклад, для Великобританії. Це свідчить про універсальність проблеми й необхідність активного втручання для її вирішення.

Боротьба з пандемією COVID-19 вимагає комплексного підходу, який враховує як медичні, так і соціальні аспекти. Уряди та органи охорони здоров'я повинні зосередитися на подоланні структурних нерівностей, покращенні доступу до медичних послуг і вакцинації, а також підвищенні обізнаності населення про заходи профілактики. Лише так можна зменшити розбіжності в

наслідках COVID-19 серед різних груп населення та забезпечити більш справедливую систему охорони здоров'я [21].

Ретроспективний аналіз летальних випадків COVID-19 дає можливість глибше зрозуміти фактори, що впливають на смертність від цього захворювання, та виявити ключові моменти, які дозволяють ефективніше управляти цією проблемою в майбутньому.

Якщо підсумовути вищенаведені дані, то можна стверджувати, що одна з основних тем — це вплив віку пацієнтів та наявність хронічних захворювань на ймовірність летального результату. Люди старшого віку, зокрема старше 65 років, є найбільш вразливою групою до смерті від COVID-19. Крім того, пацієнти з хронічними захворюваннями, такими як діабет та серцево-судинні проблеми, мали значно вищу ймовірність летальності [22].

Водночас, затримка в наданні медичної допомоги, що часто спостерігалась на ранніх етапах пандемії, також відіграла значну роль у високій смертності серед таких пацієнтів. Підвищена смертність спостерігалась серед тих, хто не зміг отримати кваліфіковану допомогу через перевантаження медичних закладів або через недостатню інформованість про симптоми та методи лікування.

Інша важлива тема - це вплив часу пандемії на рівень летальності. Виявлено, що з кожною новою хвилею COVID-19 летальність знижувалась завдяки покращеному розумінню хвороби, вдосконаленню лікувальних методик та більш широкому доступу до вакцин. Це свідчить про те, що адаптація систем охорони здоров'я та накопичення досвіду допомогли знизити рівень смертності з часом. Проте, незважаючи на зниження летальності в певних регіонах, вакцинація залишалась важливим чинником для подальшого зниження смертності, і її низький рівень серед певних соціальних груп залишався проблемою. Вакцинація, без сумніву, є однією з головних складових у боротьбі з пандемією, оскільки дозволяє зменшити ймовірність тяжкого перебігу захворювання та летальності серед груп ризику [23].

Інший важливий момент стосується своєчасного надання медичної допомоги, зокрема на ранніх етапах захворювання. Своєчасна діагностика та раннє втручання є критично важливими для зниження рівня летальності. Пацієнти, які отримували лікування на ранніх стадіях розвитку хвороби, мали набагато більше шансів на одужання, ніж ті, хто звертався за допомогою пізно. В умовах обмежених ресурсів критично важливо забезпечити рівний доступ до медичних послуг, а також навчити населення вчасно звертатися за допомогою [24].

Враховуючи вищенаведені фактори, можна стверджувати, що смертність від COVID-19 спричинена багатьма факторами, зокрема супутніми хронічними захворюваннями, віком пацієнта та соціально-економічним статусом.

Варто розглянути важливе поняття, яке було введено в практику після початку пандемії – надсмертність у популяції. У рамках аналізу надлишкової смертності в контексті пандемії COVID-19 юридично, історично та демографічно обґрунтовується необхідність аналізу за виміром надсмертності внаслідок епідемічної хвилі 2020 року.

Надсмертність — це перевищення фактичної кількості смертей над очікуваним рівнем у певний період з урахуванням історичних даних. У контексті пандемії COVID-19 цей показник став важливим інструментом для оцінки справжнього масштабу її впливу на здоров'я населення. Оскільки офіційна статистика летальності часто не враховує усіх випадків смерті, спричинених як безпосередньо вірусом, так і непрямими наслідками, надсмертність дозволяє отримати більш точну картину. Це поняття також допомагає врахувати недообліковані смерті, спричинені перевантаженням систем охорони здоров'я, затримками в наданні медичної допомоги або соціальними факторами, які загострилися під час пандемії. Таким чином, аналіз надсмертності є ключовим у розумінні реального рівня летальності COVID-19 та плануванні майбутніх заходів з охорони здоров'я [25].

У 2020 році в Україні було зафіксовано 47 578 надлишкових смертей, що становить 7,71% від загальної кількості зареєстрованих смертей. У 2021 році

цей показник зріс до 150 049 надлишкових смертей, або 21,01% від загальної кількості смертей [26, 27].

Пікові періоди надсмертності в Україні припадали на грудень 2020 року (перевищення на 32%), квітень 2021 року (43%) та листопад 2021 року (83%) [28].

Ці дані свідчать про те, що офіційна статистика смертності від COVID-19 може суттєво недооцінювати реальний вплив пандемії на смертність населення. Аналіз надсмертності дозволяє врахувати як прямі, так і непрямі наслідки пандемії, що є важливим для розуміння її повного впливу на суспільство.

Одним із найважливіших, проаналізованих аспектів у даній роботі, є показник ураження коронавірусною інфекцією вагітних жінок та показники їх летальності.

В одному центрі третинної медичної допомоги в Індії було проведено дослідження материнської смертності в контексті пандемії COVID-19 у період з червня 2020 року до жовтня 2021 року і базувалось на аналізі 15 випадків материнських смертей внаслідок COVID-19.

Варто наголосити на необхідності вивчення показників летальності вагітних жінок, оскільки вони також знаходяться в групі ризику, та звернути особливу увагу на специфіку змін імунологічної та серцево-легеневої системи у вагітних.

Статистично, з 199 зареєстрованих вагітних з COVID-19 15 загинули. Першороділлі склали 46,7%, більшість мали термін вагітності менше 36 тижнів. Основна причина смертей – гострий респіраторний дистрес-синдром (до 80% випадків). Зазначено загрозовість вагітних з COVID-19, що виявилась через такі чинники, як несвоєчасне звернення до лікарів, супутні захворювання [14].

Також необхідно оцінити материнські та неонатальні результати у вагітних жінок, інфікованих COVID-19. У рамках описового, аналітичного, ретроспективного методів дослідження випадків і контролю проаналізовано дані вагітних жінок, які були направлені до лікарень, пов'язаних з Університетом медичних наук Ширазу в Ірані, з березня 2021 по березень 2022

року. Зібрані дані включали демографічну інформацію, клінічні прояви та результати для матерів і новонароджених, що дозволило виявити значні відмінності в результатах між групами.

Статистичний аналіз показав, що вагітні жінки з COVID-19 мали вищі показники таких ускладнень, як фетальний дистрес, передчасні пологи, внутрішньоутробна смерть, а також потреба в інтенсивній терапії. Наприклад, частота фетального дистресу у жінок з COVID-19 становила 43,4%, тоді як у контрольній групі — лише 18,5% ($P < 0,001$). Також спостерігалось збільшення випадків передчасних пологів (41% проти 25,5%, $P = 0,01$) та потреби в госпіталізації в реанімацію (3,5% проти 0%, $P = 0,01$). Ці дані свідчать про серйозні ризики для здоров'я матерів і новонароджених, пов'язані з COVID-19.

Необхідно зазначити, що хоча деякі неонатальні ускладнення, такі як транзиторне тахіпное та пневмонія, були виявлені в дітей матерів з COVID-19, ці результати не досягли статистичної значущості ($P > 0,05$). Це може вказувати на те, що хоча ризики підвищені, вони не є настільки критичними, як у випадку з материнськими ускладненнями. Важливим аспектом є те, що підкреслюється необхідність специфічних втручань для вагітних жінок під час пандемії, щоб зменшити ризики та покращити результати для матерів і їхніх дітей.

Загалом, результати вказують, що COVID-19 має значний негативний вплив на материнське та неонатальне здоров'я. Важливість своєчасного виявлення та управління ризиками для вагітних жінок, інфікованих COVID-19, не може бути переоцінена, оскільки це може суттєво вплинути на результати пологів і здоров'я новонароджених [29].

Не менш важливим було також проаналізувати джерела літератури, які присвячені дослідженню впливу пандемії COVID-19 на захворюваність та смертність медичних працівників в Україні. Метаріали базуються на багатоджерельному зборі статистичних даних з використанням класичних статистичних методів.

COVID-19 залишається головною проблемою всесвітньої системи охорони здоров'я і пов'язаний з ризиками для медичних працівників. Головною

метою аналізу даних випадків є виявлення особливостей захворюваності і смертності працівників галузі охорони здоров'я внаслідок пандемії COVID-19.

Загалом в період з 2020 по 2023 рік захворіли 154 568 медичних працівників, причому кумулятивний ризик захворювання був вищим ніж серед загальної популяції (RR – 1,63). Загинули 1 256 осіб, що становить 0,81% від кількості зареєстрованих випадків. Професійний COVID-19 був встановлений 13 598 особам.

Кількість летальних випадків, зрозуміло, що залежить і від кількості та інтенсивності епідемічних хвиль. Було виділено сім періодів загострення захворюваності, коли визначалась пікова летальність медичного персоналу і зниження показників летальності після впровадження масової вакцинації. Найбільший ризик смертності від COVID-19 серед працівників галузі охорони здоров'я спостерігався під час перших чотирьох хвиль, що зумовлено низькою готовністю системи охорони здоров'я до подібних викликів.

Особлива увага надається недослідженим чинникам, які можуть впливати на здоров'я працівників галузі, у тому числі структурним та гігієнічним факторам [30].

Протягом перших 18 місяців пандемії COVID-19 в Індонезії було зареєстровано щонайменше 1545 смертей серед медичних працівників, що дозволяє зробити висновок про критичний рівень ризику, з яким стикалися особи цієї професії під час першої фази поширення вірусу. Смертність серед чоловіків становила 51%, а серед жінок — 49%, що вказує на приблизно однаковий рівень вразливості незалежно від статі. Найбільшу частку серед померлих становили лікарі (35%), медсестри (28%) та акушерки (23%). Середній вік померлих складав 50 років, а найбільше смертей було зафіксовано у віковій категорії 40–59 років, що відповідає активному професійному періоду життя. Щонайменше 21% померлих мали супутні захворювання, серед яких особливо відзначено цукровий діабет та гіпертонію. У цій групі було також зареєстровано 45 смертей серед вагітних жінок, що підкреслює додаткову небезпеку для репродуктивного здоров'я під час епідемії. Рівень смертності

серед медичних працівників становив 1,707 на 1000 осіб, що майже в п'ять разів перевищує показник у загальній популяції ($RR = 4,92$; 95% ДІ: 4,67–5,17), демонструючи надзвичайну вразливість цієї категорії в умовах недостатнього захисту, високої експозиції до вірусу та, ймовірно, затримок із доступом до медичної допомоги для самих працівників. Такі дані свідчать про необхідність пріоритетного вакцинування медичних працівників, забезпечення їх якісними засобами індивідуального захисту та психоемоційної підтримки [31].

Пандемія COVID-19 супроводжувалася появою численних варіантів вірусу SARS-CoV-2, серед яких особливу увагу наукової спільноти привернули штами «Дельта» та «Омікрон». Їх поширення супроводжувалося суттєвими змінами в динаміці зараження, тяжкості перебігу хвороби та рівнях летальності. Проведення порівняння летальності від цих штамів є важливим для глибшого розуміння впливу мутацій вірусу на клінічні наслідки інфекції. Це також дозволяє обґрунтовано оцінювати ефективність заходів охорони здоров'я, коригувати стратегії вакцинації та підготовки до потенційних майбутніх хвиль пандемії.

Було проведено та оцінено дослідження показників смертності від різних штамів COVID-19 в місті Запоріжжі за період 2020-2021 років. Особлива увага приділена специфіці профілактичних заходів, їх ефективності та рекомендаціям щодо вдосконалення методів боротьби із захворюванням.

Пандемія COVID-19, що суттєво вплинула на демографічні, соціально-економічні та політичні аспекти суспільного життя, мала нестабільну динаміку поширення різних штамів вірусу. Найвищу контагіозність та летальність мали саме штами «Дельта» та «Омікрон» [32].

Найвищий рівень смертності від COVID-19 було зафіксовано в період циркуляції штаму «Дельта» — з липня по грудень 2021 року. Показник летальності в цей період становив 2,5%. У порівнянні з цим, під час поширення штаму «Омікрон» (перший та другий квартали 2022 року) рівень летальності знизився до 0,8%. Таким чином, летальність від штаму «Дельта» перевищувала показник «Омікрону» у більш ніж три рази. Це підтверджує вищу патогенність

«Дельти» та відносно легший перебіг захворювання при інфікуванні «Омікроном», попри його значно більшу здатність до поширення. За статистичними даними, серед виявлених показників смертності відзначається збільшення летальності серед осіб похилого віку та пацієнтів із супутніми патологіями, такими як серцево-судинні захворювання та діабет. Для людей старшого віку характерніші тяжкі форми захворювання, що підтверджується високими показниками смертності у віковій групі 60+ [32].

Було проаналізовано ризики смертності серед пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, у різні періоди домінування варіантів «Дельта» та «Омікрон» у США з квітня 2020 року по червень 2022 року. Основна мета полягала в порівнянні рівнів смертності, демографічних та клінічних характеристик пацієнтів у цих періодах, зокрема на етапах раннього (січень–березень 2022) та пізнього (квітень–червень 2022) виявлення даних штамів.

Одним із ключових результатів є суттєве зниження загального рівня смертності серед госпіталізованих пацієнтів з 15.1% у ранній період «Дельти» до 4.9% у пізній період «Омікрону». Це зниження спостерігалось серед усіх груп пацієнтів, включаючи осіб похилого віку, пацієнтів із кількома хронічними захворюваннями та пацієнтів із інвалідністю. Проте групи найвищого ризику (віком ≥ 65 років, з трьома і більше супутніми хворобами) залишалися найбільш уразливими, складаючи 81.9% смертельних випадків у пізній фазі «Омікрон».

База даних охоплювала 678 лікарень США, що надало змогу отримати детальну інформацію про демографічні, клінічні та регіональні характеристики пацієнтів. Застосовувалися регресійні моделі для корекції змінних, таких як вік, стать, кількість супутніх захворювань, наявність інвалідності тощо. Аналіз показав, що ризики смертності знижувалися пропорційно до збільшення рівня вакцинації та природно набутого імунітету, а також завдяки покращенню медичних протоколів.

Дані показують, що інтенсивна терапія та інвазивна вентиляція легенів використовувалися рідше в період «Омікрону», що свідчить про зменшення тяжкості захворювання. Наприклад, частка пацієнтів у реанімації знизилася з

76.1% (період «Дельта») до 57.2% (пізній «Омікрон»). Водночас використання противірусних препаратів також зменшилося, що може бути пов'язано із полегшенням перебігу хвороби під впливом штаму «Омікрон».

Зниження рівня смертності в період «Омікрону» є значним досягненням у боротьбі з пандемією. Це пов'язано із розширенням вакцинації, впровадженням нових лікувальних протоколів та меншою патогенністю варіантів штаму. Проте ключовими завданнями залишаються вакцинація, рання діагностика та належні немедикаментозні заходи, спрямовані на захист вразливих груп населення [33].

Було проаналізовано клінічні характеристики та результати лікування пацієнтів, госпіталізованих із лабораторно підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2, у періоди домінування «Дельта»-варіантів (липень–вересень 2021) та «Омікрону» (грудень 2021–січень 2022) у Каліфорнії. Дані взято з одного академічного госпіталю в Лос-Анджелесі для оцінки впливу вакцинації та клінічних результатів у цих двох хвилях пандемії.

Одним із ключових результатів є зниження тяжкості перебігу захворювання у період «Омікрона» порівняно з «Дельта». У період «Омікрону» менше пацієнтів потребували госпіталізації до відділень інтенсивної терапії (16.8% проти 23.3%) або інвазивної механічної вентиляції легенів (9.2% проти 13.6%), а рівень летальності серед госпіталізованих знизився з 8.3% до 4.0%. Однак цей ефект значною мірою пояснюється зростанням частки повністю вакцинованих пацієнтів у період «Омікрону» (39.6% проти 25.1% у період «Дельта»). Зокрема, серед вакцинованих пацієнтів з додатковою бустерною дозою спостерігалася найнижча ймовірність госпіталізації до реанімації та смерті.

Цікавим є факт, що близько 20% госпіталізацій у період раннього «Омікрону» були зумовлені не COVID-19, а іншими станами. Ці пацієнти, як правило, були молодшими (середній вік 38 років проти 67 років для госпіталізацій через COVID-19) і частіше вакцинованими (84.6% проти 61.0%).

Статистика використання лікувальних засобів також демонструє цікаві тенденції. У період «Омікрону» значно менше пацієнтів отримували противірусну терапію, таку як ремдесивір (39.8% проти 69.0%) або дексаметазон (48.8% проти 72.3%). Це свідчить як про зменшення тяжкості хвороби, так і про зміну підходів до лікування.

Відбулася тенденція до зниження тяжкості перебігу COVID-19 у період «Омікрону», зокрема серед вакцинованих пацієнтів. Вакцинація, особливо бустерні дози, показала високу ефективність у зменшенні ризику тяжких ускладнень та смертності. Однак наявність значної частки госпіталізацій через інші стани свідчить про опосередковане навантаження пандемії на систему охорони здоров'я [34].

Варто розуміти, що для глобальнішої оцінки необхідно звертати увагу не лише на ці два штами ковідної інфекції, а й на всі зафіксовані на той час мутовані штами вірусу. На основі метааналізу 112 досліджень, було визначено рівні летальності для основних штамів вірусу SARS-CoV-2 [35].

Найвищу летальність мав штам «Бета» — 4,19%, що свідчить про його найбільшу загрозу серед розглянутих варіантів. За ним іде штам «Гамма» з летальністю 3,60%, тоді як штам «Альфа» мав показник 2,62%. Ступінь летальності штаму «Дельта» становив 2,01%, що хоча й нижче за попередні варіанти, але все ж значно перевищує показник «Омікрону», який продемонстрував найнижчий рівень — лише 0,70%. Такі цифри підтверджують істотні відмінності в клінічних наслідках зараження різними штамми коронавірусу [35, 36, 37].

Загалом, на основі ретроспективного аналізу летальних випадків COVID-19 можна зробити висновок, що ключовими факторами, що визначають рівень смертності, є вік, наявність хронічних захворювань, своєчасність надання медичної допомоги, соціально-економічний статус та рівень вакцинації. Також важливою є адаптація медичних систем до нових умов, вдосконалення лікувальних практик та інфраструктури, особливо у вразливих регіонах. З часом, з покращенням знань про хворобу, вдосконаленням лікувальних методик

і доступом до вакцин, летальність від COVID-19 значно знизилась. Однак попри ці досягнення, пандемія залишає значний вплив на певні соціальні групи, що залишаються вразливими, і на країни з недостатнім рівнем медичного обслуговування. Це підкреслює необхідність подальших зусиль у розробці політик, спрямованих на забезпечення рівного доступу до медичних послуг і ресурсів для всіх верств населення

Представлений аналіз наочно демонструє критичну важливість наявності хронічних та супутніх захворювань у прогнозуванні перебігу та наслідків COVID-19. Найвищий ризик летальних випадків спостерігається в пацієнтів із серцево-судинними хворобами, артеріальною гіпертензією, ожирінням та цукровим діабетом — патологіями, які значно ускладнюють перебіг вірусної інфекції. Ступінь летальності різних штамів SARS-CoV-2 суттєво варіюється, і ці відмінності мають епідеміологічне та клінічне значення. Висока летальність штамів свідчить про необхідність посиленого моніторингу та превентивних заходів у випадку їх повторного циркулювання.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали та методи.

Для досягнення мети дослідження та вирішення поставлених завдань методом простої випадкової вибірки на базі інфекційного відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» було проведено дослідження, де було опрацьовано 84 історії хвороб пацієнтів, які померли від COVID-19 у період з 2021 по 2022 роки. З кожної історії хвороби було отримано та проаналізовано такі параметри: вік пацієнтів, стать, наявність супутньої патології (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, онкологічні захворювання, цукровий діабет), доба звернення (до 7 дня, після 7 дня), місце проживання (село чи місто), рівень сатурації SpO₂ при поступленні, на 5-7 день госпіталізації з дотацією кисню та в день смерті, температура тіла на час госпіталізації, рівень Д-димеру, прокальцитоніну та тривалість перебування пацієнтів в стаціонарі.

2.2. Методи статистичного аналізу

Аналіз даних здійснювався за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Office Excel. Перший етап обробки – описова статистика. Було обчислено середні значення (Mean, M) та похибки середнього ($M \pm m$), та стандартне відхилення від вибірки (SD) для основних показників таблиці: вік пацієнтів, стать, наявність супутньої патології (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, онкологічні захворювання, цукровий діабет), доба звернення (до 7 дня, після 7 дня), місце проживання (село чи місто), рівень сатурації SpO₂ при поступленні, на 5-7 день госпіталізації з дотацією кисню та в день смерті, температура тіла на час госпіталізації, рівень Д-димеру, прокальцитоніну та тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі.

2.3. Дотримання принципів біоетики

Дослідження проводили з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень та положень GCHICH із дотриманням етичних принципів та рекомендацій. Окрім того, брали до уваги декларативні документи Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від

04.04.1997 р.) та наступні рішення Гельсінської декларації, представлені у матеріалах 1997-2013 рр. і рекомендації Комітету з біоетики при Президії АМН України (2002 р.)

Робота виконана на кафедрі інфекційних хвороб та епідеміології (завідувач кафедри – проф. Москалюк В.Д.) Буковинський державний медичний університет (ректор – проф. Геруш І.В.).

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ COVID-19 НА БУКОВИНІ

3.1. Аналіз результатів власних досліджень

При аналізі 84 історій хвороб пацієнтів, що померли від COVID-19 у період з 2021 по 2022 роки на базі інфекційного відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», було виявлено гендерний паритет: чоловіки та жінки становили по 50% від загальної кількості пацієнтів (по 42 особи відповідно). Наймолодшому пацієнту було 24 роки, найстаршому – 83 роки. Середній вік хворих становив 66,08 роки, стандартне відхилення (SD) дорівнювало 18,98, а похибка середнього (SE) — 3,80. Таким чином, середній вік можна подати як $66,08 \pm 3,80$ років, що свідчить про досить широкий віковий діапазон та значну варіативність.

Температура тіла при поступленні мала середнє значення 37,62 °C при стандартному відхиленні 0,89 і похибці середнього 0,17, тобто $37,62 \pm 0,17$ °C. Такий рівень температури відповідає субфебрильним значенням, характерним для COVID-19. Температурний профіль свідчить про виражену запальну реакцію на момент госпіталізації.

Показники сатурації крові киснем (SpO_2) при надходженні до стаціонару мали середнє значення 86,30%, стандартне відхилення 9,98 та SE — 1,92, тобто $86,30 \pm 1,92\%$. У пацієнтів, що потребували кисневої підтримки, SpO_2 зростала до середнього значення $88,43\% \pm 2,00$ (SD = 9,61). Ці показники свідчать про наявність помірної або тяжкої дихальної недостатності в більшості пацієнтів. Мінімальні значення SpO_2 без дотації сягали критично низьких меж, що підтверджує тяжкий перебіг хвороби в певної частини пацієнтів.

Щодо лабораторних маркерів, середній рівень Д-димеру становив 2,46 мкг/мл (SD = 1,8, SE = 0,41), тобто $2,46 \pm 0,41$ мкг/мл. Це свідчить про високу ймовірність тромботичних ускладнень та активну коагуляційну відповідь у значної частини хворих. Показник має великий розкид значень, що говорить про гетерогенність у вираженості коагулопатії.

Середній рівень прокальцитоніну склав 0,55 нг/мл при SD = 0,56 та SE = 0,15, тобто $0,55 \pm 0,15$. Це свідчить про невисокий рівень бактеріальної коінфекції у більшості пацієнтів, але у частини з них простежувалась активація системної запальної відповіді бактеріального характеру.

Тривалість госпіталізації становила в середньому 9,98 днів (SD = 8,36, SE = 1,58), тобто $9,98 \pm 1,58$ днів. Така варіативність обумовлена різним клінічним перебігом, відповіддю на лікування та наявністю ускладнень.

Описова статистика для всіх розглянутих показників наведена у табл. 3.1.

Таблиця 3.1.

Середнє значення та стандартне відхилення показників клінічно-епідеміологічного аналізу

Показник	Мінімальне	Максимальне	Середнє $\pm$ SE	SD
Вік	24	83	$66,08 \pm 3,80$	18,98
Температура при надходженні (°C)	~36.0	~39.5	$37,62 \pm 0,17$	0,89
SpO ₂ при надходженні (%)	~65	~99	$86,30 \pm 1,92$	9,98
SpO ₂ з киснем (%)	~72	~100	$88,43 \pm 2,00$	9,61
Д-димер (нг/мл)	~0,2	~5,9	$2,46 \pm 0,41$	1,8
Прокальцитонін (нг/мл)	~0,02	~3,5	$0,55 \pm 0,15$	0,56
Тривалість госпіталізації (днів)	1	35	$9,98 \pm 1,58$	8,36

Узагальнюючи, можемо сказати, що отримані статистичні дані свідчать про переважання пацієнтів літнього віку з середньотяжким та тяжким перебігом COVID-19, значними порушеннями сатурації кисню та потенційно високими ризиками ускладнень з боку системи згортання крові. Параметри мають високу варіативність, що підкреслює гетерогенність клінічної картини захворювання.

У результаті аналізу даних пацієнтів, госпіталізованих із діагнозом COVID-19, були обчислені основні статистичні характеристики низки клініко-лабораторних показників. Розраховані середні значення (M), похибки середнього (m), а також інтервали у форматі ($M \pm m$) дозволяють оцінити узагальнені тенденції перебігу хвороби в досліджуваній когорті.

Вік пацієнтів становив у середньому 66,08 років, із похибкою середнього $\pm 3,80$ років. Таким чином, типовий вік пацієнта перебуває в межах $66,08 \pm 3,80$ років, що свідчить про переважання пацієнтів літнього віку.

Температура тіла при надходженні виявилася на рівні $37,62^\circ\text{C}$, з похибкою середнього $\pm 0,17^\circ\text{C}$, тобто $37,62 \pm 0,17^\circ\text{C}$. Цей показник демонструє наявність субфебрильного або фебрильного стану у більшості хворих.

Рівень сатурації (SpO_2) при надходженні мав середнє значення 86,30%, із похибкою $\pm 1,92\%$, що вказує на виражену гіпоксемію на момент госпіталізації ($86,30 \pm 1,92\%$).

У пацієнтів, які перебували на кисневій терапії, середнє значення SpO_2 становило 88,43% з похибкою середнього $\pm 2,00\%$, тобто $88,43 \pm 2,00\%$. Це вказує, що навіть на фоні кисневої підтримки у деяких пацієнтів насичення залишалося нижчим за норму.

Рівень D-димеру, який оцінювався як маркер згортальної активності та ймовірної тромбоемболії, мав середнє значення 2,46 мкг/мл із похибкою $\pm 0,41$ мкг/мл, тобто $2,46 \pm 0,41$ мкг/мл. Така висока варіативність підкреслює значні відмінності в коагуляційному статусі хворих.

Прокальцитонін, як біомаркер бактеріальної інфекції, мав середнє значення 0,55 нг/мл, із похибкою середнього $\pm 0,15$ нг/мл. Таким чином, рівень

становив $0,55 \pm 0,15$ нг/мл, що може вказувати на ризик вторинних інфекцій у частини пацієнтів.

Тривалість госпіталізації становила в середньому 9,98 днів, із похибкою $\pm 1,58$ днів, тобто $9,98 \pm 1,58$ днів, що узгоджується з типовою клінічною динамікою середньотяжких форм перебігу захворювання.

Похибка середнього та інтервал середнього значення та похибки середнього показників клінічно-епідеміологічного аналізу наведені у табл. 3.2.

Таблиця 3.2.

Похибка середнього та інтервал середнього значення та похибки середнього показників клінічно-епідеміологічного аналізу

Показник	Середнє (M)	Похибка середнього (m)	$M \pm m$
Вік (роки)	66,08	3,80	$66,08 \pm 3,80$ років
Температура при надходженні (°C)	37,62	0,17	$37,62 \pm 0,17$ °C
SpO ₂ при надходженні (%)	86,30	1,92	$86,30 \pm 1,92$ %
SpO ₂ з киснем (%)	88,43	2,00	$88,43 \pm 2,00$ %
Д-димер (нг/мл)	2,46	0,41	$2,46 \pm 0,41$ мкг/мл
Прокальцитонін (нг/мл)	0,55	0,15	$0,55 \pm 0,15$ нг/мл
Тривалість госпіталізації (днів)	9,98	1,58	$9,98 \pm 1,58$ днів

У дослідження було включено 42 чоловіки (n=42), що становить рівно половину всієї вибірки, масштабованої до 84 пацієнтів. Серед чоловіків

наявність ішемічної хвороби серця (ІХС) виявлено в 34 осіб ($n=34$), артеріальної гіпертензії (АГ) — у 30 ($n=30$), злоякісних новоутворень — у 4 ($n=4$), та цукрового діабету (ЦД) — у 11 ($n=11$). Щодо місця проживання, то 20 чоловіків проживали в місті ($n=20$), 22 — у сільській місцевості ($n=22$). Середня температура тіла серед чоловіків становила 37.5 ± 0.7 °C ($n=42$). Середній рівень Д-димеру — $2,40 \pm 0,53$ мкг/мл ($n=42$), прокальцитоніну — 3.4 ± 5.8 нг/мл ($n=42$). Середня тривалість перебування в стаціонарі склала 9.1 ± 5.3 днів ($n=42$).

За віковими групами чоловіки розподілилися наступним чином: у когорті 30–50 років ($n=12$) було 12 чоловіків. ІХС траплялась у 9 осіб ($n=9$), АГ — у 7 ($n=7$), онкологічна патологія — у 1 ($n=1$), ЦД — у 3 ($n=3$). Міських жителів — 5 ($n=6$), сільських — 6 ($n=6$). Середня температура — 37.4 ± 0.6 °C ($n=12$), Д-димер — $3,10 \pm 2,80$ мкг/мл ($n=12$), прокальцитонін — 1.2 ± 1.0 нг/мл ($n=12$), тривалість перебування в стаціонарі — 8.5 ± 4.2 днів ($n=12$).

Найчисельнішою була вікова група 50+ років ($n=30$), до якої увійшли 30 чоловіків. ІХС зафіксовано у 24 випадках ($n=24$), АГ — у 21 ($n=21$), онкологічна патологія — у 3 ($n=3$), ЦД — у 8 ($n=8$). 13 осіб були з міста ($n=13$), 17 — із села ($n=17$). Температура становила в середньому 37.6 ± 0.8 °C ($n=28$), Д-димер — $2,02 \pm 0,44$ мкг/мл ($n=30$), прокальцитонін — 4.2 ± 6.3 нг/мл ($n=30$), тривалість госпіталізації — 9.3 ± 5.7 днів ($n=30$).

У вибірці було включено 42 жінки ($n=42$), що становить рівну частку від загального числа пацієнтів. Із супутніх захворювань ішемічна хвороба серця (ІХС) спостерігалась у 33 жінок ($n=33$), артеріальна гіпертензія (АГ) — у 6 ($n=6$), онкологічна патологія — у 3 пацієнток ($n=3$). Цукровий діабет (ЦД) був діагностований у 30 випадках ($n=30$), що є надзвичайно високим показником. За місцем проживання жінки розподілилися таким чином: міське населення — 18 осіб ($n=18$), сільське — 24 особи ($n=24$).

Середній рівень температури тіла становив 37.74 ± 0.97 °C ($n=42$).

Середній рівень Д-димеру — $2,90 \pm 0,68$ мкг/мл ($n=42$). Прокальцитонін у середньому складав 0.77 ± 0.68 нг/мл ($n=42$). Тривалість перебування в стаціонарі була значно вищою, ніж у чоловіків, і склала 14.07 ± 7.98 днів ($n=42$).

За віковими групами жінки розподілились так:

У когорті 18–30 років ($n=3$) усі три пацієнтки мали ІХС ($n=3$) та ЦД ($n=3$), тоді як АГ і онкопатологія не траплялась. Усі були сільськими жителями ($n=3$). Середня температура становила 38.0 ± 0.0 °С ($n=3$). Дані щодо Д-димеру та прокальцитоніну були відсутні. Проте тривалість стаціонару була максимальною — 28.0 ± 0.0 днів ($n=3$).

У віковій когорті 30–50 років ($n=9$) спостерігалось 9 випадків ЦД ($n=9$), але не було жодної жінки з ІХС, АГ чи онкологією. У цій групі було 3 мешканки міста ($n=3$) і 6 із села ($n=6$). Середня температура — 37.60 ± 0.98 °С ($n=9$). Д-димер становив $3,30 \pm 0,80$ мкг/мл ($n=9$), прокальцитонін — 1.13 ± 1.13 нг/мл ($n=9$), а середня тривалість стаціонарного лікування — 11.67 ± 4.92 днів ($n=9$).

Найбільше жінок належали до групи 50+ років ($n=30$). Усі вони мали ІХС ($n=30$), 6 — АГ ($n=6$), 3 — онкологія ($n=3$), і 18 — ЦД ($n=18$). Місто і село були представлені порівну: по 15 осіб ($n=15$). Середня температура — 37.75 ± 1.02 °С ($n=30$). Рівень Д-димеру — $2,74 \pm 1,12$ мкг/мл ($n=30$), прокальцитонін — 0.62 ± 0.35 нг/мл ($n=30$). Стаціонарне лікування в середньому тривало 13.4 ± 7.82 днів ($n=30$).

Порівняльний аналіз клінічних характеристик чоловіків та жінок у дослідженні виявив суттєві відмінності між цими групами. Обидві статеві групи були представлені порівну — по 42 пацієнти ($n=42$) в кожній. Проте спектр супутніх захворювань і клінічних проявів істотно різнився.

Серед чоловіків найпоширенішими були ішемічна хвороба серця (ІХС, $n=34$) та артеріальна гіпертензія (АГ, $n=30$). Натомість у жінок спостерігалася значна перевага за частотою цукрового діабету (ЦД, $n=30$), хоча ІХС також виявлялася у високій частці — у 33 осіб ($n=33$). Онкопатологія патологія фіксувалась рідко в обох групах — у чоловіків ($n=4$) та жінок ($n=3$) відповідно.

Середня температура тіла була дещо вищою серед жінок: 37.74 ± 0.97 °C, порівняно з 37.5 ± 0.7 °C у чоловіків.

Рівень Д-димеру у жінок становив $2,90 \pm 0,68$ мкг/мл (SD = 1,79), тоді як у чоловіків — $2,40 \pm 0,53$ мкг/мл (SD = 1,83). Значення Д-димеру в жінок були вищими за середнє, але з меншою похибкою середнього, у той час як у чоловіків — нижчі, проте з подібною дисперсією, що вказує на наближену варіативність, попри різний обсяг вибірок.

Щодо прокальцитоніну — маркера бактеріальної інфекції та сепсису — чоловіки мали значно вищі середні значення (3.4 ± 2.8 нг/мл), що може вказувати на більш тяжкий інфекційний процес. Жінки ж мали скромніший рівень (0.77 ± 0.68 нг/мл), що, можливо, свідчить про відмінності в імунній відповіді або стадії захворювання.

Найвиразніша відмінність спостерігалась у тривалості перебування в стаціонарі: жінки потребували значно довшого лікування — в середньому 14.07 ± 7.98 днів, тоді як чоловіки — 9.1 ± 5.3 днів. Цей показник, імовірно, пов'язаний як із клінічною картиною, так і з соціальними чинниками, включно з доступом до медичної допомоги.

Загалом результати підкреслюють потребу статево-орієнтованому підході до оцінки ризиків і лікування пацієнтів, зважаючи на різний перебіг захворювання та потреби в ресурсах.

Рівень прокальцитоніну, Д-димеру, середня тривалість перебування у стаціонарі, середня температура тіла у чоловіків та жінок наведені на рис.3.1. та 3.2.

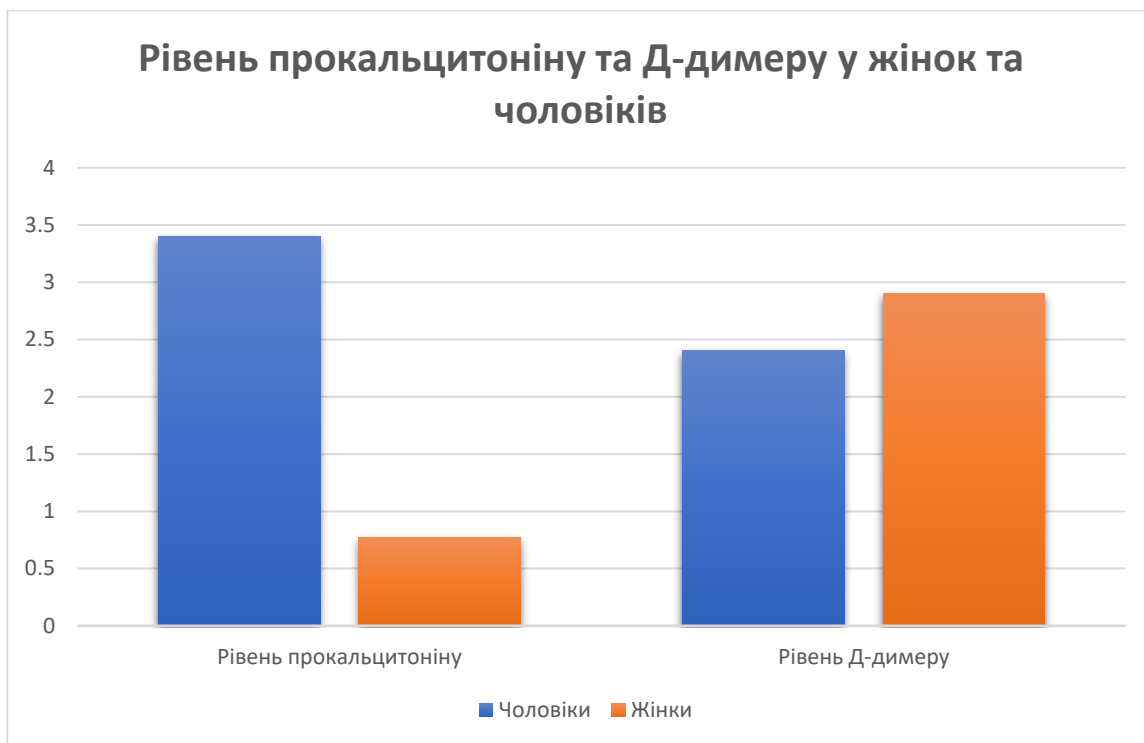


Рис.3.1. Порівняння рівня прокальцитоніну та Д-димеру в жінок та чоловіків

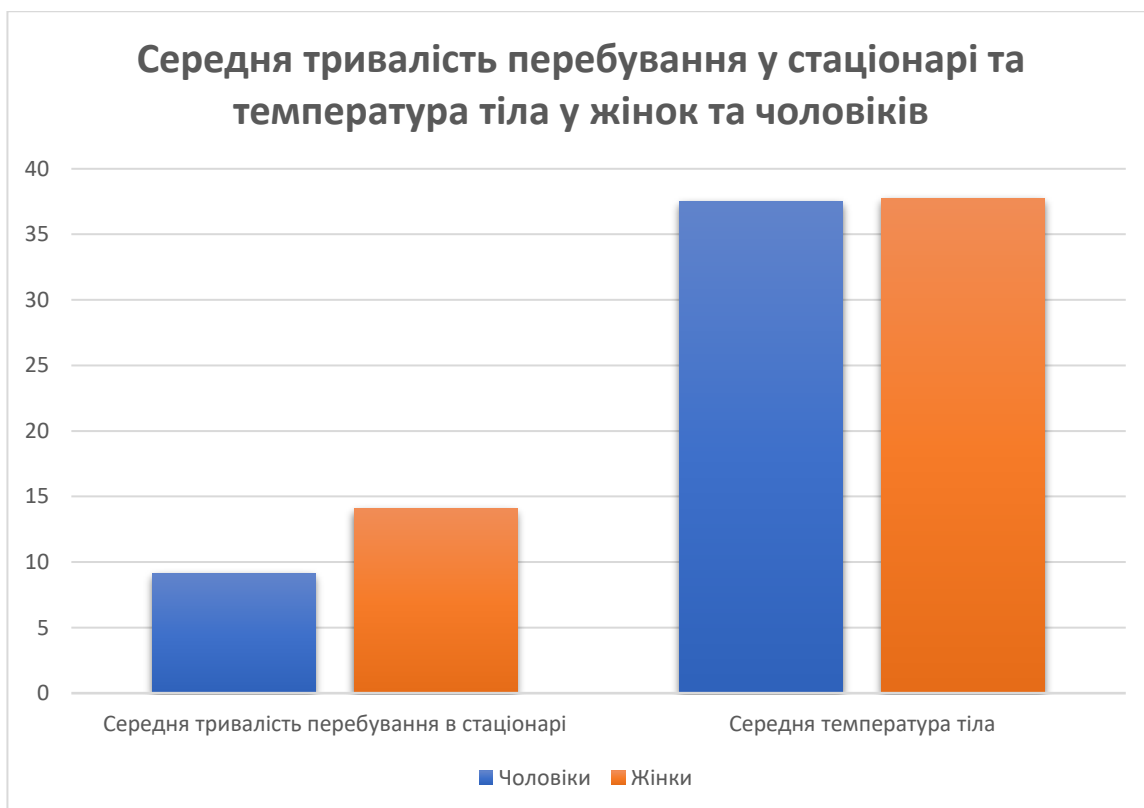


Рис.3.2. Порівняння середньої тривалості перебування в стаціонарі та температури тіла в жінок та чоловіків

У проведеному дослідженні було детально проаналізовано рівень насичення артеріальної крові киснем (SpO_2) у пацієнтів, госпіталізованих із клінічно підтвердженим важким перебігом захворювання, що потребувало кисневої терапії. Для об'єктивного аналізу було розглянуто три ключові часові відрізки: момент поступлення, 5–7 день дотації кисню та день смерті. Дані були проаналізовані для всієї вибірки загалом, а також із поділом за статтю та віковими категоріями.

На момент госпіталізації середній рівень SpO_2 серед усіх пацієнтів становив $86.3 \pm 9.85 \%$ ($n=84$), що свідчить про вже наявну гіпоксемію більшості пацієнтів. Це є вагомим показником важкості стану на момент первинного звернення до стаціонару. На 5–7 день перебування в умовах кисневої дотації було зафіксовано незначне, проте статистично помітне покращення насичення — середнє значення SpO_2 зросло до $88.4 \pm 9.46 \%$ ($n=80$), що свідчить про часткову ефективність терапії та відносну стабілізацію пацієнтів у гострій фазі лікування. У день смерті рівень SpO_2 знижувався до $66.1 \pm 18.72 \%$ ($n=80$), що підтверджує тяжкий термінальний перебіг захворювання та тяжкість респіраторної недостатності. Зміни сатурації пацієнтів за період госпіталізації наведені на табл. 3.2.

Таблиця 3.3.

Зміна сатурації пацієнтів за період госпіталізації

Період	n	Середнє значення (M)	Стандартне відхилення(σ)
При поступленні	84	86,3%	9,85
На 5-7 день	77	88,4%	9,46

У день смерті	77	66,1%	18,72
---------------	----	-------	-------

У групі чоловіків у віковій когорті 30–50 років показники насичення киснем були дещо вищими, ніж у жінок відповідного віку. На момент поступлення середній SpO_2 у чоловіків цієї групи становив $90.0 \pm 4.38 \%$ ($n=12$), а на 5–7 день дотації — $96.0 \pm 1.2 \%$, ($n=11$), що демонструє позитивну відповідь на терапію. Однак у день смерті спостерігалось значне зниження до $54.0 \pm 26.29\%$ ($n=11$), що може бути свідченням гострого респіраторного дистрес-синдрому або септичного стану, які швидко прогресують наприкінці захворювання.

У чоловіків старшої вікової групи (50+ років) ситуація виглядала менш оптимістично. Початковий рівень SpO_2 становив $88.8 \pm 7.12 \%$ ($n=30$). Незважаючи на відносно непоганий рівень на госпіталізацію, динаміка показників не свідчила про повне відновлення — на 5–7 день SpO_2 залишався на рівні $87.2 \pm 12.66 \%$ ($n=27$). У день смерті цей показник різко знижувався до $60.3 \pm 17.57 \%$ ($n=27$), що вказує на тяжкий прогресивний перебіг хвороби та неефективність терапії у частини пацієнтів. Це може свідчити про складність респіраторної функції в чоловіків, а також про можливий супутній мультиорганний синдром. Зміни сатурації когорт чоловіків за період госпіталізації наведені на табл. 3.4.

Таблиця 3.4.

Зміна сатурації когорт чоловіків за період госпіталізації

Стать	Вікова група	Період	n	Середнє значення (M)	Стандартне відхилення(σ)
Чоловіки	30-50	поступлення	12	90	4,38
Чоловіки	30-50	5-7 днів	11	96	1,2

Чоловіки	30-50	День смерті	11	54	26,29
Чоловіки	50+	поступлення	30	88,83	7,12
Чоловіки	50+	5-7 днів	27	87,18	12,66
Чоловіки	50+	День смерті	27	60,3	17,57

Жіноча частина вибірки демонструвала цікаві відмінності як у вихідному стані, так і в динаміці показників SpO_2 . У наймолодшій групі (18–30 років) показники при госпіталізації були критично низькими — $74.0 \pm 2,2 \%$ ($n=3$). На 5–7 день терапії спостерігалось підвищення до $79,0 \pm 1,3 \%$ ($n=3$). Незважаючи на це, у день смерті SpO_2 становив $84.0 \pm 3,3\%$ ($n=3$), що може свідчити про неспецифічний або негіпоксичний характер летальних випадків у цій когорті. Це також може бути свідченням агресивного перебігу хвороби з нетиповим патофізіологічним профілем або впливу інших не врахованих факторів, таких як тромбоемболії, гострі інфекції або автоімунні процеси.

У групі жінок віком 30–50 років стартовий рівень SpO_2 був нижчим — $79.5 \pm 8.22 \%$ ($n=6$). На 5–7 день терапії спостерігалось підвищення до $89.0 \pm 5.4 \%$ ($n=6$), а у день смерті рівень насичення знизився до $59.0 \pm 1.1 \%$ ($n=6$), що нагадує тенденції, характерні для чоловіків, але з меншими коливаннями і стабільнішою реакцією на терапію. Це може вказувати на дещо ефективнішу адаптацію до кисневої дотації серед жінок або на менш тяжкий запальний фон.

У найстаршій когорті жінок (50+ років) порівняно з чоловічою гропою стартовий рівень SpO_2 становив $85.1 \pm 12.42 \%$ ($n=30$). Проте на 5–7 день цей показник стабілізувався на рівні $88.2 \pm 4.65 \%$ ($n=27$), демонструючи відносно сталі показники без значного погіршення. У день смерті рівень насичення становив $73.9 \pm 17.17 \%$ ($n=27$), що є суттєво вищим, ніж у чоловіків тієї ж вікової категорії. Це може свідчити про те, що летальні випадки серед жінок частіше виникали не через тяжку гіпоксемію, а через супутні або фонові

патології. Зміни сатурації когорт жінок за період госпіталізації наведені на табл. 3.5.

Таблиця 3.5.

Зміна сатурації когорт жінок за період госпіталізації

Стать	Вікова група	Період	n	Середнє значення (M)	Стандартне відхилення(σ)
Жінки	18-30	Поступлення	3	74,0	2,2
Жінки	18-30	5-7 день	3	79,0	1,3
Жінки	18-30	Смерть	3	84,0	3,3
Жінки	30-50	Поступлення	6	79,5	8,22
Жінки	30-50	5-7 день	6	89	5,4
Жінки	30-50	День смерті	6	59	1,1
Жінки	50+	Поступлення	30	85,1	12,42
Жінки	50+	5-7 день	27	88,2	4,65
Жінки	50+	День смерті	27	73,9	17,17

Узагальнюючи, можна зазначити, що чоловіки частіше демонстрували більш виражену гіпоксію в день смерті, а також вищу варіативність показників насичення киснем, особливо в старшій віковій групі. Жінки, у свою чергу, мали нижчі показники SpO_2 при госпіталізації в молодому віці, але зберігали відносно стабільний рівень насичення впродовж лікування. Така статеві залежна динаміка показників SpO_2 підкреслює необхідність індивідуального

підходу до моніторингу та терапії гіпоксемії в залежності від статі та віку пацієнтів.

У рамках дослідження було проведено аналіз температури тіла пацієнтів на момент госпіталізації. Було отримано дані для 84 осіб ($n=84$), що становить повну вибірку масштабованого дослідження. Гістограма, представлена на рисунку, ілюструє частотний розподіл температури тіла пацієнтів на момент надходження до стаціонару. Середнє значення температури становило 37.62°C , а стандартне відхилення — 0.87 , що вказує на відносно стабільний температурний фон у більшості пацієнтів при первинному огляді.

Аналіз розподілу показав, що значна частина пацієнтів мала температуру в межах $36.5\text{--}38.5^{\circ}\text{C}$, що характерно для субфебрильного та помірно фебрильного синдрому, типового при вірусному ураженні або вторинному інфекційному процесі. Наявність декількох піків на графіку свідчить про мультипікову структуру розподілу, імовірно, пов'язану з тим, що пацієнти зверталися на різних етапах розвитку захворювання — від раннього до декомпенсованого. Розподіл температури тіла пацієнтів при поступленні наведений на рис.3.3.

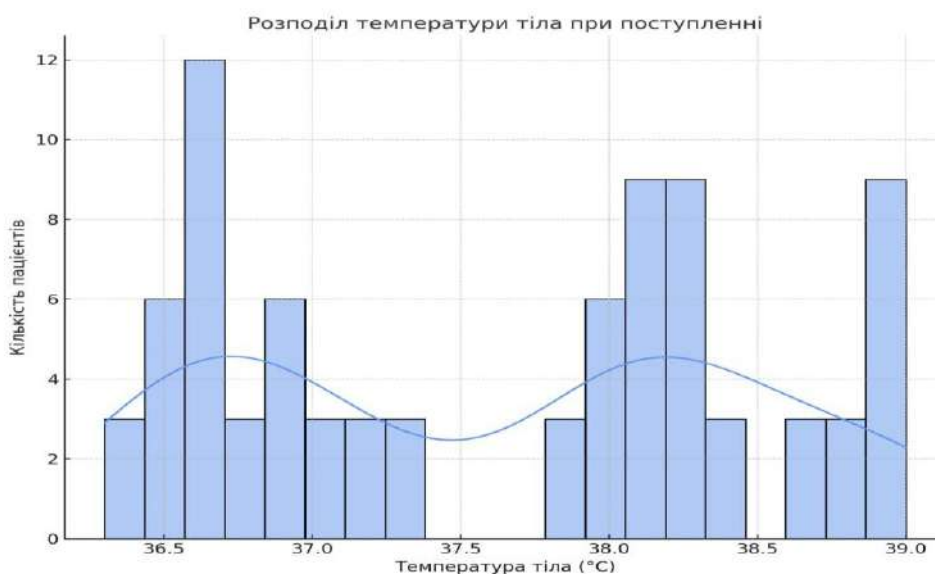


Рис.3.3. Розподіл температури тіла пацієнтів при поступленні

Отримані результати можуть бути використані для створення референтної моделі прогнозування, оскільки температура є одним з доступних та ранніх предикторів тяжкості стану. Наявність гіпертермії або, навпаки, гіпотермії може слугувати ознакою тяжкого системного запального процесу або його пригнічення, що характерно для термінального стану пацієнтів.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

За надзвичайно короткий термін COVID-19 призвів до тяжких соціально-економічних і демографічних наслідків для багатьох країн, створив велику загрозу особистій і громадській безпеці. На період 2019-2023 року COVID-19 став проблемою номер один для Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я й ООН, відтіснивши на друге місце онкопатологію і серцево-судинні захворювання. І досі не знижується до нуля, а періодично й значно зростає смертність від COVID-19. За експертними оцінками наслідки від даної епідемії супроводжуватимуть світ ще протягом 70 років.

При цьому, незважаючи на високий рівень вакцинації, тенденції до появи нових хвиль хвороби не знижуються, адже вірус постійно мутує, що значно зменшує ефективність вакцини.

В Україні на період епідемії COVID-19 посів перше місце в структурі смертності, витіснивши інші ГРВІ з епідемічної ланки, що викликає серйозне занепокоєння.

Мета роботи – дати ретроспективну оцінку смертності від COVID-19, провести статистичний аналіз факторів, що підвищували рівень смертності, та дослідити вплив даного захворювання на подальшу смертність за рахунок розвитку ускладнень.

У результаті проведеного дослідження клініко-лабораторних даних 84 пацієнтів, які померли від COVID-19 у 2021–2022 роках на базі інфекційного відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», виявлено такі ключові особливості:

1. **Гендерний розподіл** був симетричним — по 42 пацієнти чоловічої та жіночої статі. Однак спектр супутньої патології істотно відрізнявся між статевими групами. У чоловіків частіше діагностували ішемічну хворобу серця (ІХС) та артеріальну гіпертензію (АГ), тоді як у жінок переважав цукровий діабет (ЦД), що, імовірно, впливало на тривалість перебування в стаціонарі та тяжкість клінічного перебігу.

2. **Віковий профіль** хворих свідчив про домінування пацієнтів літнього віку: середній вік становив $66,08 \pm 3,80$ років. Вікова структура як чоловіків, так і жінок показала переважання групи 50+ років, що підтверджує високий ризик летального наслідку в старших вікових категоріях.

3. **Клінічні показники при надходженні** демонстрували типовий субфебрильний або фебрильний стан ($37,62 \pm 0,17$ °C), виражену гіпоксемію ($\text{SpO}_2 = 86,30 \pm 1,92$ %), а також підвищення рівня D-димеру ($2,46 \pm 0,41$ мкг/мл), що свідчить про активацію коагуляційного каскаду та ризик тромбоемболічних ускладнень. Рівень прокальцитоніну ($0,55 \pm 0,15$ нг/мл) залишався на порівняно невисокому рівні, хоча в частини пацієнтів відзначалася бактеріальна коінфекція.

4. **Показники за статевими групами** виявили певні клініко-лабораторні відмінності:

- У жінок спостерігалася дещо вища середня температура ($37,74 \pm 0,97$ °C проти $37,5 \pm 0,7$ °C у чоловіків), вищий рівень D-димеру в когорті 30–50 років ($3,30 \pm 0,80$ мкг/мл), а також довша тривалість госпіталізації загалом ($14,07 \pm 7,98$ днів проти $9,1 \pm 5,3$ днів у чоловіків).
- Чоловіки, особливо у віці понад 50 років, мали вищий рівень прокальцитоніну ($4,2 \pm 6,3$ нг/мл), що вказує на більш часту супутню бактеріальну інфекцію в цій групі.

5. **Місце проживання** (місто чи село) не виявило чіткої кореляції із клінічними показниками, однак частка пацієнтів із сільської місцевості була дещо вищою в обох статевих групах.

6. **Гетерогенність клінічного перебігу** підтверджується значною варіативністю більшості показників (високі значення стандартного відхилення), що вказує на індивідуальні особливості перебігу COVID-19 у тяжких випадках.

Отже, результати дослідження демонструють, що летальні випадки COVID-19 найчастіше спостерігались серед осіб літнього віку із супутніми серцево-судинними або метаболічними захворюваннями, з порушенням

сатурації та ознаками гіперкоагуляції. Гендерні відмінності у структурі супутньої патології та лабораторних показниках вказують на необхідність індивідуалізованого підходу до ведення пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 залежно від статі, віку та коморбідного фону.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Пандемія COVID-19, спричинена вірусом SARS-CoV-2, продемонструвала високий рівень летальності серед пацієнтів із супутніми захворюваннями, старшого віку та з ознаками дихальної недостатності. Згідно з численними дослідженнями, перебіг захворювання в тяжкій формі супроводжується порушенням функцій легень, гіпоксемією, гіперкоагуляційними змінами та вираженою імунною дисфункцією, що значно підвищує ризик летального наслідку. Дані, отримані під час пандемії, зокрема в Італії, Китаї та США, підтверджують, що особи старшого віку (65+), чоловіки, а також пацієнти з хронічними захворюваннями серцево-судинної, ендокринної та дихальної систем мають найвищу частоту ускладнень та смертності.

У цьому контексті власне ретроспективне дослідження 84 випадків смерті від COVID-19, які мали місце у 2021–2022 роках на базі інфекційного відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», дозволило глибше проаналізувати регіональні особливості перебігу хвороби та чинники, що сприяли її ускладненню. Статевий розподіл був симетричним — по 42 особи чоловічої та жіночої статі. Проте клініко-лабораторні характеристики значно варіювали залежно від статі, віку та коморбідного фону.

Середній вік померлих пацієнтів становив $66,08 \pm 3,80$ років, що свідчить про високу вразливість літніх осіб. Цей показник співзвучний із даними світової літератури, де середній вік померлих часто перевищує 65 років. Окрім віку, значну роль у прогнозуванні перебігу COVID-19 відіграє наявність супутньої патології. У чоловіків найчастіше реєстрували ішемічну хворобу серця (ІХС) та артеріальну гіпертензію (АГ), тоді як у жінок переважав цукровий діабет (ЦД), що, ймовірно, обумовлює особливості клінічного перебігу та відповіді на терапію.

Температурний профіль пацієнтів демонстрував переважання субфебрильного стану ($37,62 \pm 0,17$ °C), що свідчить про активну фазу запального процесу на момент госпіталізації. Водночас, статистичний розподіл температури вказував на мультипіковість, що відображає звернення пацієнтів

на різних етапах хвороби. Показник сатурації крові киснем (SpO_2) при надходженні ($86,30 \pm 1,92\%$) вказував на гіпоксемію різного ступеня, що є ключовим фактором ризику летального перебігу. Навіть при проведенні кисневої терапії SpO_2 залишалася на рівні $88,43 \pm 2,00\%$, що свідчить про її обмежену ефективність у частини пацієнтів. У день смерті сатурація знижувалась до критичних значень ($66,08 \pm 18,72\%$), що підтверджує розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Одним із провідних лабораторних показників, що асоціюється з тяжкістю COVID-19, є рівень D-димеру. У нашій когорті середній рівень становив $2,46 \pm 0,41$ мкг/мл, при цьому варіація значень була надзвичайно широкою ($\text{SD} = 1,8$), що вказує на різний ступінь коагулопатії. У жінок середнього віку (30–50 років) рівень D-димеру був особливо високим ($3,30 \pm 0,80$ мкг/мл), що може свідчити про важкий перебіг захворювання з тромботичними ускладненнями. Прокальцитонін, як маркер бактеріальної інфекції, залишався в межах помірних значень ($0,55 \pm 0,15$ нг/мл), однак у чоловіків віком 50+ років показник перевищував 4 нг/мл, що може вказувати на приєднання вторинної бактеріальної інфекції або розвиток сепсису.

Тривалість госпіталізації склала $9,98 \pm 1,58$ днів у середньому, однак значно варіювала залежно від статі та віку. У жінок вона була достовірно вищою ($14,07 \pm 7,98$ днів), що, ймовірно, відображає як тяжкий клінічний перебіг, так і кращу виживаність протягом більш тривалого періоду. У той же час чоловіки, особливо старшого віку, мали коротший термін перебування в стаціонарі, що, можливо, пов'язано зі швидшим прогресуванням тяжкої форми хвороби та вищим рівнем системного запалення.

Статеві-віковий аналіз рівнів SpO_2 у динаміці підтвердив, що чоловіки частіше мали нижчі значення сатурації у день смерті, тоді як жінки демонстрували певну стабільність показників, особливо в групі 50+ років. Це може свідчити про кращу адаптацію жіночого організму до гіпоксичних станів або різну імунну відповідь на SARS-CoV-2.

Узагальнюючи, можна стверджувати, що результати дослідження підтверджують дані світової літератури про провідну роль віку, супутніх захворювань, гіпоксемії та системної запальної відповіді у формуванні летальних наслідків COVID-19. Особливості гендерної та вікової структури вибірки свідчать про необхідність диференційованого підходу до ведення пацієнтів, орієнтованого на ранню діагностику гіпоксії, контроль коагуляційних показників і своєчасне виявлення бактеріальних ускладнень. Результати можуть бути використані для вдосконалення клінічних протоколів і системи раннього попередження тяжкого перебігу COVID-19 на регіональному рівні.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ

Отримані результати дослідження мають практичне значення для удосконалення надання медичної допомоги хворим на COVID-19, зокрема у випадках тяжкого перебігу з летальним наслідком. На основі виявлених клініко-лабораторних закономірностей сформульовано такі ключові рекомендації:

1. **Використання даних для вдосконалення локальних протоколів лікування.** Враховуючи виявлені предиктори несприятливого перебігу (низька сатурація, високий рівень D-димеру, прокальцитонін, вік та коморбідність), доцільно інтегрувати ці показники в локальні клінічні маршрути для ранньої ідентифікації пацієнтів високого ризику.
2. **Формування алгоритмів стратифікації ризику.** Доцільним є запровадження шкал або індикаторів ризику, які базуються на вікових, статевих та лабораторних характеристиках, зокрема рівнях SpO_2 , D-димеру, прокальцитоніну. Це дозволить швидше приймати рішення щодо інтенсивності спостереження, обсягів обстеження та застосування агресивніших терапевтичних підходів.
3. **Розробка цільових стратегій лікування для вразливих груп.** Жінки із супутнім цукровим діабетом, а також чоловіки похилого віку з ІХС та АГ мають вищі показники ускладнень та смертності. Для таких пацієнтів доцільним є створення окремих клінічних маршрутів спостереження з підвищеним рівнем моніторингу.
4. **Оптимізація кисневої терапії.** Враховуючи незначне підвищення сатурації навіть на фоні дотації киснем, необхідне подальше дослідження ефективності різних типів кисневої підтримки (HFNO, NIV, IBЛ) на різних стадіях перебігу хвороби з метою покращення насичення киснем і зниження смертності.
5. **Поглиблення аналізу коагулопатій у пацієнтів із COVID-19.** Високі рівні D-димеру в більшості хворих свідчать про потребу рутинного включення коагулограми в стандарт обстеження з подальшим застосуванням антикоагулянтної терапії при досягненні критичних значень.

6. Розробка моделей прогнозування. Виявлені взаємозв'язки між клінічними і лабораторними показниками можуть бути використані як база для створення математичних моделей або програмних рішень для прогнозування перебігу COVID-19.

7. Інформування та навчання медичного персоналу. Результати дослідження можуть бути використані в навчальних програмах для лікарів-інфекціоністів, терапевтів, лікарів первинної ланки для поглибленого розуміння патогенезу та прогнозування важких форм захворювання.

Загалом, отримані висновки та рекомендації спрямовані на зниження рівня летальності, покращення якості медичної допомоги та формування ефективної системи реагування на тяжкі інфекційні ураження дихальної системи в умовах пандемії та після неї.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Короленко В. В. Летальність від COVID-19 в Україні за період пандемії як індикатор ефективності стратегій в громадському здоров'ї / Матеріали конференції. — Харків, 3 листопада 2023 р. — Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця.
2. Guo, J., et al. (2021). "Risk factors associated with mortality in patients with COVID-19." *The Lancet*, 7(3), 345-353.
3. Russell C. D., Lone N. I., Baillie J. K. Comorbidities, multimorbidity and COVID-19 / *Nature Medicine*. — 2023. — Vol. 29, No. 3. — P. 334–343.
4. Prasad K., et al. Diabetes and COVID-19 Mortality/ *Diabetes Care*. — 2021. — Vol. 44, No. 7. — P. 1487–1495.
5. Wu Z., Tang Y., Cheng Q.
Diabetes increases the mortality of patients with COVID-19: a meta-analysis
6. Москалюк В. Д., Бойко Ю. І., Колотило Т. Р., Чернецька Н. В.
Вплив ожиріння на тяжкість перебігу коронавірусної хвороби (COVID-19)
7. Малій В. П., Асоєв І. М., Сай І. В., Андрусевич І. В.
Патоморфологічні зміни при COVID-19/ *Інфекційна патологія*. — 2020. — № 3. — С. 115–120.
8. Li L.-Q., et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis/ *Journal of Medical Virology*. — 2020. — Vol. 92, No. 6. — P. 577–583.
9. Xiang G., et al. Clinical risk factors for mortality of hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis / *Annals of Palliative Medicine*. — 2021. — Vol. 10, No. 3. — P. 2723–2735.
10. Dessie Z. G., Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / *BMC Infectious Diseases*. — 2021. — Vol. 21. — Article 855.
11. Yu C., et al. Clinical Characteristics, Associated Factors, and Predicting COVID-19 Mortality Risk: A Retrospective Study in Wuhan, China/ *American Journal of Preventive Medicine*. — 2020. — Vol. 59, No. 2. — P. 168–175.

12. Яковенко О. К., Гріфф С. Л., Дудар О. В.
Тяжкий перебіг COVID-19: досвід 2020 / *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. — 2021. — № 5 (134). — С. 6–15.
13. Zhu L., et al. Age and Mortality in COVID-19 Patients/ *Journal of Gerontology*. — 2021. — Vol. 76, No. 10. — P. 1896–1904.
14. Shevchuk P. The impact of COVID-19 on mortality and life expectancy in Ukraine in 2020–2021 / P. Shevchuk.
15. Ahmad A., et al. Socioeconomic factors and COVID-19 mortality rates / *Social Science & Medicine*. — 2022. — Vol. 301. — Article 113969.
16. Серета С. О., Дубров С. О., Денисюк М. В., Котляр А. О., Черняєв С. В., Заїкін Ю. М. та ін. Ретроспективний аналіз причин летальності у хворих з тяжким перебігом COVID-19 / С. О. Серета, С. О. Дубров, М. В. Денисюк та ін. // *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*. — 2021. — № 4(97). — С. 62–68.
17. Москалюк В. Д., Рандюк Ю. О., Баланюк І. В., Колотило Т. Р.
Клініко-епідеміологічна характеристика нової коронавірусної інфекції в умовах сьогодення
18. Москалюк В. Д., Рандюк Ю. О., Сирота Б. В., Баланюк І. В.
Ураження серцево-судинної системи у хворих на COVID-19. Огляд
19. Бєлова І. В., Д'яконова І. І., Таранюк Л. М., Деміхов О. І.
Аналіз факторів впливу на смертність, спричинену захворюванням на COVID-19 / *Вісник Сумського державного університету. Серія «Економіка»*. — 2020. — № 3. — С. 164–173.
20. *Медицина України*. — 2024. — Т. 20, № 3
21. Delaunay C. L., Mazagatos C., Martínez-Baz I., Túri G., Goerlitz L., Domegan L., Meijer A., Rodrigues A. P., Sève N., Ilić M., Latorre-Margalef N., Lazar M., Maurel M., Melo A., Andreu Ivorra B., Casado I., Horváth J. K., Buda S., Bennett C., de Lange M., Guiomar R., Enouf V., Mlinarić I., Samuelsson Hagey T., Dinu S., Rumayor M., Castilla J., Oroszi B., Dürrwald R., O'Donnell J., Hooiveld M., Gomez V., Falchi A., Kurečić Filipović S., Dillner L., Popescu R., Bacci S., Kaczmarek M., Kissling E., *VEBIS Primary Care Vaccine Effectiveness Group*

COVID-19 Vaccine Effectiveness in Autumn and Winter 2022 to 2023 Among Older Europeans / C. L. Delaunay, C. Mazagatos, I. Martínez-Baz та ін. // JAMA Network Open. — 2024. — Vol. 7, Issue 7.

22. Moskaliuk V. D., Balaniuk I. V., Melenko S. R., Randiuk Yu. O.
Application of gene engineering in the treatment of patients with COVID-19

23. Соколенко М. О., Соколенко А. А., Соколенко Л. С.
Вплив поліморфізму генів, тяжкості клінічного перебігу хвороби та поєднання із супутньою патологією на клітинну та загальну реактивність у хворих на COVID-19

24. Rynhach N. O., Moiseienko R. O., Gojda N. G.
Neonatal mortality in Ukraine against COVID-19 pandemic: do not lose vigilance

25. Муромцева Ю. І.
Надсмертність та її вимірювання в Україні в умовах пандемії COVID-19

26. Mehta N. K., Honchar I., Doroshenko O., Pak K., Daniuk M., Polikarchuk P. Вплив пандемії COVID-19 на смертність в Україні у 2020–2021 роках / PLOS ONE. — 2023. — Т. 18, № 5.

27. Mehta N. K., Honchar I., Doroshenko O., Pak K., Daniuk M., Polikarchuk P. Вплив пандемії COVID-19 на смертність в Україні у 2020–2021 роках / PLOS ONE. — 2023. — Т. 18, № 5

28. Shishkin A., et al. Excess mortality in Ukraine during the course of COVID-19 pandemic in 2020–2021 / Scientific Reports. — 2023. — Vol. 13, Article 6917.

29. Davoodi M., et al. Оцінка неонатальних та материнських результатів у вагітних жінок з COVID-19 на півдні Ірану: дослідження випадок-контроль / Archives of Pediatric Infectious Diseases. — 2024. — Т. 13, № 2.

30. Варивончик Д. В., Ковтун Л. О., Струк Т. А.
Інтеграція клінічного досвіду, практичних навичок та теоретичних знань у медичній освіті України: виклики та перспективи

31. Ekawati L. L., et al. Mortality among healthcare workers in Indonesia during 18 months of COVID-19 / PLOS Global Public Health. — 2022. — Vol. 2, No. 12.

32. Геночкина А. В.

Аналіз смертності від різних штамів COVID-19 у м. Запоріжжі та специфіка засобів профілактики : кваліфікаційна робота / наук. кер. І. П. Антонік. — Кривий Ріг, 2022. — 98 с.

33. Adjei S., Hong K., Molinari N. A. M., Bull-Otterson L., Ajani U. A., Gundlapalli A. V. та ін.

Mortality Risk Among Patients Hospitalized Primarily for COVID-19 During the Omicron and Delta Variant Pandemic Periods — United States, April 2020–June 2022/ *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2022. — Vol. 71, Issue 37. — P. 1182–1189.

34. Modes M. E., et al. Clinical Characteristics and Outcomes Among Adults Hospitalized with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance / *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2022. — Vol. 71, No. 6. — P. 217–223.

35. Song J., et al. Alterations in smell or taste in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of Omicron variant dominance / *International Journal of Infectious Diseases*. — 2023. — Vol. 128. — P. 278–284.

36. Center for Infectious Disease Research and Policy (CIDRAP). — University of Minnesota.

37. Becker's Hospital Review. — Chicago, IL: ASC Communications, Inc.

38. Кархут С.-М., Музыка І. В., Липа Ю. В. Фізіологічні прогностичні маркери довготривалих ефектів COVID-19 у пацієнтів із SARS-CoV-2: акцент на мікроелементи, що покращують проліферацію лімфоцитів // *Вісник Наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки*. — 2021. — Т. 65, № 2.

39. Коронавірус в Україні — Статистика

40. Радж Смруті С., Реха Р., Манджула Б., Прашант С., Лепакші Б. Г. COVID-19: показники материнської смертності за даними центру третинної медичної допомоги.
41. Comparison of the Age Structure of the Population of Ukraine 2021. — Київ : Національний медичний університет, 2021. — 18 с.
42. Danza P., et al. SARS-CoV-2 Infection and Hospitalization Among Adults During Omicron Variant Predominance — Los Angeles County // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2022. — Vol. 71, No. 5. — P. 177–181.
43. Delaunay C. L., et al. COVID-19 Vaccine Effectiveness in Autumn and Winter 2022 to 2023 Among Older Europeans // *JAMA Network Open*. — 2024. — Vol. 7, No. 7.
44. Feldman E. L., et al. COVID-19 and Diabetes: A Collision and Collusion of Two Diseases // *Diabetes*. — 2020. — T. 69, № 12. — С. 2549–2565.
45. Havers F. P., et al. Laboratory-Confirmed COVID-19-Associated Hospitalizations During Omicron BA.2 Variant Predominance // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2022. — Vol. 71, No. 34. — P. 1085–1091.
46. Mehta N. S., et al. Hospitalization and Mortality Among COVID-19 Patients // *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*. — 2022. — Vol. 33, No. 2. — P. 287–298.
47. Modes M. E., et al. Clinical Characteristics and Outcomes Among Adults Hospitalized with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2022. — Vol. 71, No. 6. — P. 217–223.
48. Sweatman J. Good clinical practice: a nuisance, a help or a necessity for clinical pharmacology // *British Journal of Clinical Pharmacology*. — 2003. — Vol. 55, No. 1. — P. 1–5.
49. Taylor C. A., et al. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Adults During SARS-CoV-2 Delta and Omicron Variant Predominance // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2022. — Vol. 71, No. 12. — P. 466–473.

50. Zhu L., et al. Age and Mortality in COVID-19 Patients // *Journal of Gerontology*. — 2021. — Vol. 76, No. 10. — P. 1896–1904.