

П. К. Бойко, Б. Т. Степан, О. Р. Дмитроца, Л. С. Апончук

ПОКАЗНИКИ БІОМАРКЕРІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ

Волинський національний університет імені Лесі Українки

Authors' Information

Бойко П. К. ORCID ID: 0000-0003-1418-1159;

Степан Б. Т. ORCID ID: 0000-0002-4899-808X

Дмитроца О. Р. ORCID ID: 0000-0002-8127-6396

Апончук Л. С. ORCID ID: 0000-0001-5838-8392

Summary. Boiko P. K., Stepan B. T., Dmytrotsa O. R., Aponchuk L. S. **INDICATORS OF BIOMARKERS IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME.** - *Lesya Ukrainka Volyn National University*; e-mail: tetyana.shevchuk.2013@ukr.net. The paper investigated hematological and biochemical biomarkers in patients with post-covid syndrome aged 24 to 80 years of both sexes, with different vaccination status against coronavirus infection. Research was carried out by determining laboratory parameters intended for the evaluation of hematological, biochemical and hemostasiological markers.

Indicators of the studied hematological markers in patients with post-covid syndrome are within normal limits. This suggests that hematological changes may be less sensitive or specific for detecting post-covid syndrome. Levels of biochemical parameters such as LDH and ferritin are within normal ranges. This may indicate that specific pathological processes that affect these indicators may be less pronounced in this group of patients. C-reactive protein indicators exceed the upper limit of the norm by several times. This is indicative of an infectious or inflammatory process, as C-reactive protein is usually elevated in such conditions.

Keywords: biomarkers, C-reactive protein, post-covid syndrome, COVID-19 epidemic.

Реферат. Бойко П. К., Степан Б. Т., Дмитроца О. Р., Апончук Л. С. **ПОКАЗНИКИ БІОМАРКЕРІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ.** В роботі було досліджено гематологічні та біохімічні біомаркери у пацієнтів із постковідним синдромом віком від 24 до 80 років обох статей, з різним статусом вакцинації від коронавірусної інфекції. Дослідження проводилися за допомогою визначення лабораторних показників, призначених для оцінки гематологічних та біохімічних маркерів.

Показники досліджуваних гематологічних маркерів у пацієнтів із постковідним синдромом знаходяться в межах норми. Це свідчить про те, що гематологічні зміни можуть бути менш чутливими або специфічними для виявлення постковідного синдрому. Рівні біохімічних показників, таких як ЛДГ та феритин, знаходяться в діапазонах норми, тому специфічні патологічні процеси, які впливають на ці показники, можуть бути менш вираженими у даній групі пацієнтів. Показники СРБ перевищують верхнє значення норми у декілька разів, що вказує на інфекційний або запальний процес, оскільки СРБ зазвичай збільшується відповідно до таких станів.

Ключові слова: біомаркери, С-реактивний білок, постковідний синдром, епідемія COVID-19.

Вступ. Попри великі прямі та непрямі втрати життя, що супроводжуються значним згубним впливом COVID-19 на соціальні та фінансові сфери, випадки інфекції SARS-CoV-2, поступово зменшувалися за рівнем важкості на рівні кожного пацієнта.

Не зважаючи на розробку нових та більш дієвих протоколів лікування, покращення догляду за хворими, масової імунізації та вироблення колективного імунітету, у близько 10% осіб, що мали важкий перебіг захворювання розвивається хронічне захворювання [1].

Згідно визначення Всесвітньої організації охорони здоров'я постковідний синдром характеризується різноманітністю постійних симптомів, які виражаються в численних ураженнях різних систем органів, включаючи дихальну, серцево-судинну, нервову та кістково-м'язову системи. Загальні симптоми можуть включати втому, задишку, запаморочення, біль у грудях, біль у суглобах та втрату смаку чи нюху тощо. Постковідний синдром вимагає постійного медичного обстеження, лікування симптомів і підтримки, щоб допомогти людям одужати та відновити свій стан здоров'я до COVID [2].

До груп ризику розвитку постковідного синдрому належать особи жіночої статі [3], люди літнього віку [4], пацієнти, які мають інші супутні захворювання та пацієнти із важким перебігом інфекції COVID-19. Та не зважаючи на основні групи ризику, постковідний синдром також фіксують у дітей, пацієнтів молодого віку та людей, які перенесли COVID-19 у легкій формі [5].

Основна інформація про лабораторні маркери при гострофазному перебігу COVID-19, який передують розвитку постковідного синдрому, охоплює біомаркери системного запалення, включаючи прозапальні цитокіни, хемокіни та білки комплементу, а також біомаркери пошкодження ендотелію та коагуляційних каскадів, включаючи маркери активації тромбоцитів і формування пасток екстракції нейтрофілів [6, 7]. Зокрема, до основних лабораторних показників при постковідному синдромі належать: лімфопенія, ізольована або паралельна з підвищенням абсолютної кількості нейтрофілів; підвищені концентрації С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкінів (ІЛ-6 та ІЛ-2R); підвищення рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ), Д-димеру, феритину, маркерів функції печінки та тропонінів [8]. Усі ці біомаркери пов'язані з підвищеним ризиком погіршення захворювання, включаючи гострий інфаркт міокарда, венозну тромбоемболію та гострий ішемічний інсульт [9].

Вчені, провівши оцінку середньострокових (від 2 до 3 місяців) ефектів інфекції SARS-CoV-2 на пацієнтів, які виписалися з лікарні, повідомили про кореляцію між системними запальними біомаркерами (наприклад, СРБ, прокальцитонін та кількість нейтрофілів) з радіологічними аномаліями серця, печінки та нирок [10]. З іншого боку, деякі дослідження показали відсутність кореляції між прозапальними біомаркерами (наприклад, СРБ, Д-димер, ІЛ-6, CD25, кількість нейтрофілів і лімфоцитів) із постковідним синдромом [11]. Такі відмінності можуть бути наслідком різних методів дослідження.

Через багатофакторну природу постковідного синдрому важливо зазначити, що не існує специфічних тестів, які можна було б використовувати для його діагностики. Власне тому клінічні ознаки, а також результати лабораторних досліджень і біомаркери не можуть бути безпечно віднесені до маркерів постковідного синдрому.

Мета роботи – особливості гематологічних показників у пацієнтів із постковідним синдромом для розроблення точних методів діагностики та прогнозу перебігу синдрому, що визначатимуть ефективні підходи до ведення пацієнтів із цим станом.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилося на базі клініко-діагностичної лабораторії комунального підприємства «Волинська обласна клінічна лікарня» Волинської обласної ради (липень 2023 року). У дослідженні взяли участь пацієнти у яких тривалість симптомів постковідного синдрому зберігалася більше 12 тижнів, також до уваги брався статус вакцинації цих пацієнтів.

Було сформовано вибірку для дослідження показників периферичної крові. Додатково ці дві вибірки було поділено за статусом вакцинації від коронавірусної інфекції.

Всього в дослідженні взяли участь 160 осіб (83 особи чоловічої статі і 77 осіб жіночої статі) віком 24 від до 80 років. Було сформовано групу контролю (n=80) до якої увійшли здорові пацієнти, групу пацієнтів хворих на постковідний синдром (n=160), яку в свою чергу було розподілено за статусом: вакциновані (n=124) та невакциновані (n=36). Також пацієнтів розподілили за віковими ознаками: 24-35 років (n=40), 36-45 років (n=40), 46-60 років (n=40), >60 років (n=40). Діагноз пацієнтів був поставлений сімейним лікарем, а за необхідності підтверджений профільним спеціалістом.

Набір клінічного матеріалу для дослідження проводили на базі комунального

підприємства «Волинська обласна клінічна лікарня» Волинської обласної ради. При виконанні дослідження керувалися загальними положеннями про порядок проведення дослідження за участі людини, а саме Гельсінської декларації щодо «Рекомендацій для лікарів з проведенням біомедичних досліджень людини» (1964), Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень (1964-2000рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.), та наказу МОЗ України номер 690 від 23.09.2009 р., про наявність інформованої згоди пацієнта про участь у досліджах.

Методи визначення гематологічних показників. Усі пацієнти пройшли комплекс досліджень гематологічних показників та її сироватки, що включало у себе дослідження наступних показників: рівень тромбоцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, ШОЕ, С-реактивного білка (СРБ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), феритину.

Визначення гематологічних показників проводили за допомогою гематологічних автоматичних аналізаторів. Для автоматичного вимірювання використовували венозна кров [12, 13].

Статистичну обробку даних здійснювали засто-совуючи статистичний пакет MedStat [14].

Результати та їх обговорення. Визначення гематологічних показників у пацієнтів із постковідним синдромом є критично важливою частиною медичної діагностики та лікування. Оскільки епідемія COVID-19 може викликати різноманітні впливи на організм, включаючи вплив на систему гемостазу, моніторинг лабораторних показників стає ключовим елементом для оцінки стану здоров'я пацієнта. Зміни в рівнях кровоутворюючих клітин, таких як лейкоцити, лімфоцити та тромбоцити, можуть служити індикаторами інфекції, запалення або інших ускладнень, пов'язаних із COVID-19. Детальне вивчення цих показників дозволяє медичним фахівцям вчасно виявляти та ефективно лікувати можливі ускладнення, підтримуючи оптимальний стан здоров'я пацієнта в контексті постковідного синдрому.

Вченими після ретельного аналізу літератури було виявлено, що найпоширенішими гематологічними аномаліями, що були виявлені при постковідному синдромі, включали лімфопенію, гіперферитинемію та коагулопатії [15].

Незважаючи на те, що патофізіологічні механізми постковідного синдрому досі обговорюються та включають вплив імунної відповіді на вірус, запалення та аутоімунну відповідь. Докази свідчать про те, що гематологічні показники змінюються при даному синдромі, повідомляють про зниження рівня гемоглобіну та підвищення рівня Д-димеру, що може призвести до ризику згортання крові, що часто пов'язано із постковідним синдромом. Також у деяких пацієнтів із постковідним синдромом спостерігалася анемія, тромбоцитопенія та лімфопенія [11].

Проаналізувавши дані зміни рівня тромбоцитів у пацієнтів із постковідним синдромом, ми спостерігаємо те, що у різних вікових груп вибірки, рівень тромбоцитів варіюється та не є меншим чи більшим за норму. Норма тромбоцитів для дорослих становить $180-320 \times 10^9$ клітин/л.

24-35 років: Середнє значення тромбоцитів у пацієнтів із постковідним синдромом ($195,5 \pm 9,72$) знаходиться в межах норми.

36-45 років: Середнє значення тромбоцитів у пацієнтів із постковідним синдромом ($203,77 \pm 16,38$) також в межах норми.

46-60 років: Середнє значення тромбоцитів у пацієнтів із постковідним синдромом ($223,1 \pm 22,94$) знову знаходиться в нормальному діапазоні.

>60 років: Середнє значення тромбоцитів у пацієнтів із постковідним синдромом ($244,16 \pm 23,60$) також знаходиться в межах норми (рис. 1).

Що стосується рівня тромбоцитів у пацієнтів із різним статусом вакцинації, то спостерігаємо, що вікових груп 24-35, 36-45 та 46-60 років ми прослідковуємо дещо вищі рівні тромбоцитів у пацієнтів без вакцинації. Проте, середні значення цих груп знаходяться в межах норми.

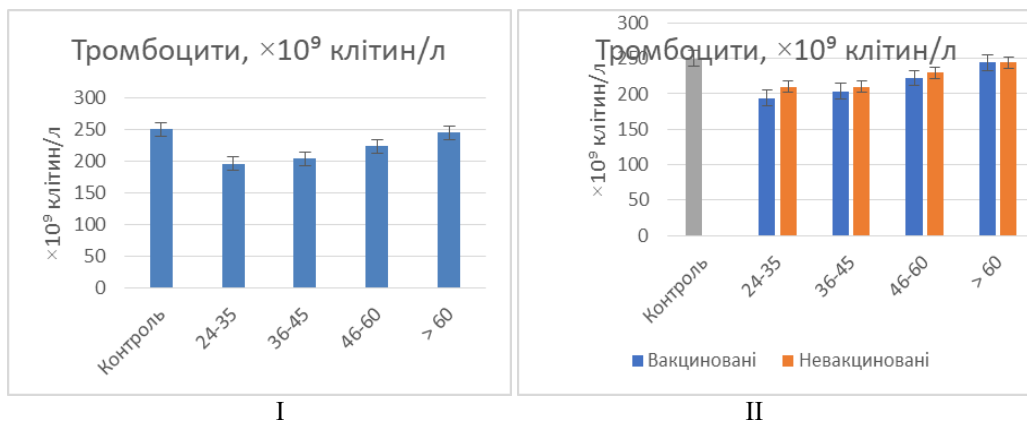


Рис. 1. Рівень тромбоцитів у пацієнтів із постковідним синдромом в порівнянні з контролем (I) та рівень тромбоцитів у вакцинованих та невакцинованих пацієнтів із постковідним синдромом в порівнянні з контролем (II)

Примітка: * – вірогідно порівняно з контролем.

Лейкоцити крові забезпечують розпізнавання і усунення чужорідних компонентів в організмі. У літературних джерелах, що стосуються біомаркерів, досить мало інформації про діагностичну важливість дослідження рівня лейкоцитів.

Власне, ми можемо спостерігати (рис. 2) те, що рівні лейкоцитів у пацієнтів із постковідним синдромом знаходяться в діапазоні норми ($3,5-10 \times 10^9$ клітин/л).

При дослідженні було визначено різницю рівня лейкоцитів між групами відповідно до статусу вакцинації: лейкоцити були вищі у пацієнтів, які не були вакциновані від COVID-19 та нижче у пацієнтів, які були вакциновані.

У групах вакцинованих пацієнтів спостерігається зниження середніх значень лейкоцитів порівняно з невакцинованими. Найвищі середні значення лейкоцитів виявлені в групі >60 років, як в вакцинованих, так і в не вакцинованих.

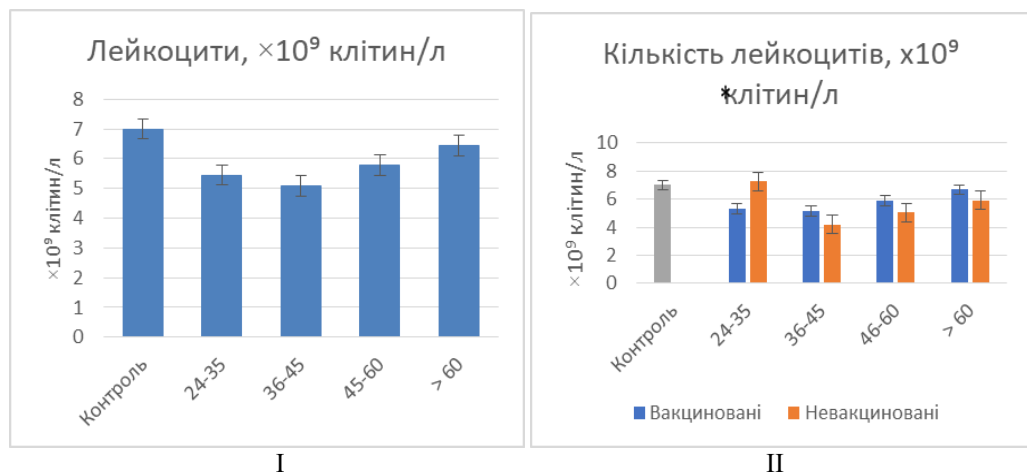


Рис. 2. Рівень лейкоцитів ($\times 10^9$ клітин/л) у пацієнтів з постковідним синдромом у порівнянні з контролем (I) та рівень лейкоцитів ($\times 10^9$ клітин/л) у пацієнтів з постковідним синдромом із різним статусом вакцинації (II).

Примітка: * – вірогідно порівняно з контролем.

Результати свідчать про можливу кореляцію між вакцинацією та нижчими середніми значеннями лейкоцитів. Однак ці різниці є помітними лише в окремих групах та не виходять за межі норми.

Лімфопенія, значне зниження кількості лімфоцитів, була відзначена як поширена

аномалія, яка зустрічається у пацієнтів з тривалим COVID-19. Його також виявили при гострих інфекціях і показали, що він є хорошим провісником тяжкості COVID-19, де у пацієнтів з лімфопенією виявлялися більш серйозні симптоми. Лімфопенія є аномальною при вірусних інфекціях, оскільки відомо, що лімфоцити є одними з основних імунних клітин, які підвищуються при вірусних інфекціях і беруть участь у виведенні вірусу [16].

З наших даних, ми спостерігаємо варіабельність показників лімфоцитів у рівнях норми, яка становить 15-50% для чоловіків та жінок (рис. 3).

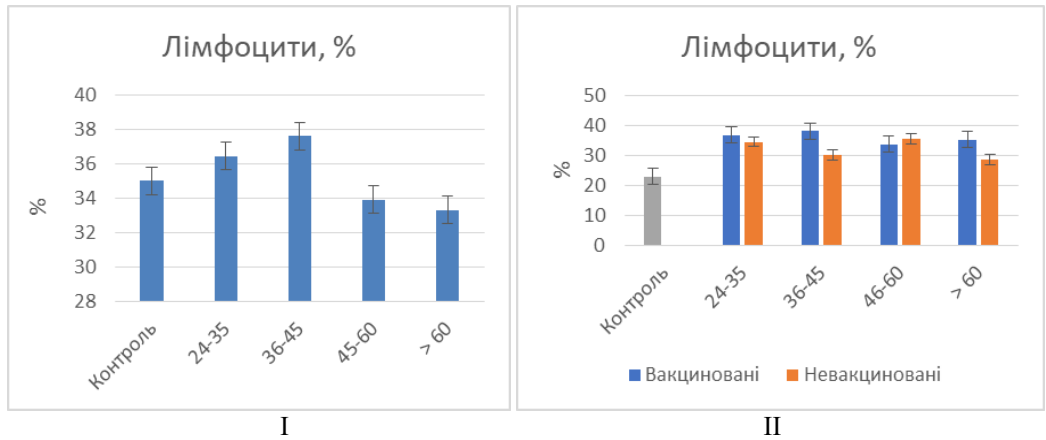


Рис. 3. Рівень лімфоцитів (%) у пацієнтів з постковідним синдромом у порівнянні з контролем (I) та рівень лімфоцитів (%) у пацієнтів з постковідним синдромом із різним статусом вакцинації (II).

Примітка: * – вірогідно порівняно з контролем.

Рівні лімфоцитів у вакцинованих пацієнтів вікових груп 24-35, 36-45 та >60 років вищі за рівні у не вакцинованих пацієнтів. У віковій групі 46-60 років у пацієнтів із негативним статусом вакцинації проти COVID-19 рівень лімфоцитів дещо більший.

У групах вакцинованих пацієнтів в середньому вищі показники лімфоцитів порівняно з невакцинованими. Найвищі середні значення лімфоцитів виявлені в групі 36-45 років як в вакцинованих, так і в не вакцинованих. У групах 36-45 років та >60 років вакциновані пацієнти мають вищі середні значення лімфоцитів.

Отримані результати свідчать про можливу кореляцію між вакцинацією та вищими середніми значеннями лімфоцитів, особливо в окремих вікових групах.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – це неспецифічний лабораторний маркер, рівень якого підвищується при кількох групах захворювань, особливо при інфекційних, запальних і злоякісних захворюваннях. Він дозволяє відслідкувати тенденцію еритроцитів до більш швидкого осідання через деякі хворобливі стани, як правило, через збільшення плазмового фібриногену, імуноглобулінів та інших білків реакції гострої фази. Зміни форми або кількості еритроцитів також можуть впливати на ШОЕ [17].

В даних літературних джерел зазначають, що рівень ШОЕ має малу прогностичну значимість при веденні пацієнтів із постковідним синдромом.

З отриманих середніх значень нашої вибірки, ми можемо спостерігати, що рівень ШОЕ знаходиться у діапазоні значень норми (рис. 4).

Аналізуючи результати, що стосуються пацієнтів із різним статусом вакцинації, ми встановили, що у групах вакцинованих пацієнтів середні значення ШОЕ в межах норми для обох статей та в усіх вікових групах. У групах не вакцинованих пацієнтів спостерігається зниження середніх значень ШОЕ у деяких вікових групах, але вони також залишаються в межах норми.

Результати свідчать про те, що вакцинація не суттєво впливає на показник ШОЕ, який залишається в межах норми для обох груп. Однак знижені значення ШОЕ у групах не вакцинованих потребують уваги та додаткових клінічних обстежень.

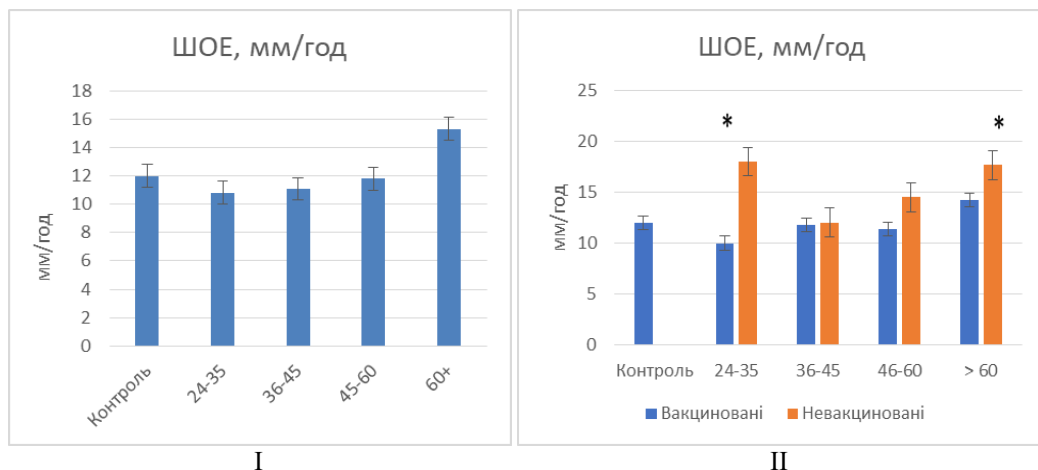


Рис. 4. Рівень ШОЕ (мм/год) у пацієнтів з постковідним синдромом в порівнянні з контролем (I) та рівень ШОЕ (мм/год) у пацієнтів з постковідним синдромом із різним статусом вакцинації (II).

Примітка: * – вірогідно порівняно з контролем.

Визначення біохімічних показників у пацієнтів із постковідним синдромом є критично важливою частиною комплексного медичного обстеження. Біохімічні маркери, такі як визначення рівня С-реактивного білка, лактатдегідрогенази, феритину та інших біохімічних маркерів у крові, дозволяють отримати інформацію про функцію різних органів і систем організму. У пацієнтів із постковідним синдромом, де можливі різноманітні патологічні зміни, біохімічні показники стають важливим інструментом для визначення ступеня ураження органів, виявлення можливих ускладнень та моніторингу ефективності лікування.

Дослідження С-реактивного білка (СРБ) є загальним лабораторним тестом для перевірки наявності запальних процесів в організмі. Тест є неспецифічним, оскільки дозволяє виявити наявність запальних процесів в організмі, але не може визначити точне місце чи причину. Показник норми для СРБ становить до 6 мг/л.

При дослідженні сироватки крові експериментальних груп спостерігалось підвищення даного лабораторного показника. На графіку (рис. 5) ми можемо спостерігати середні значення даного показника для різних вікових груп. В порівнянні до контролю, показники досліджуваних груп перевищують показник у 4-7 разів. Це дозволяє нам зробити висновок про ймовірну прогностичну та діагностичну важливість даного біомаркера для постковідного синдрому.

Що стосується пацієнтів із різним статусом вакцинації, в середньому, у всіх вікових групах, пацієнти, які були вакциновані, мають значення С-реактивного білка, які перевищують нормальні значення (менше 6 мг/л). У невакцинованих пацієнтів, значення також вище норми, але більш низькі порівняно з вакцинованими.

Отримані результати свідчать про те, що середні значення С-реактивного білка вищі в групах вакцинованих пацієнтів, що може вказувати про певний вплив вакцинації на цей показник. Необхідно подальше дослідження для розуміння клінічного значення цього ефекту.

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) — це біохімічний маркер, який вказує на активність цього ферменту в крові. ЛДГ присутня в різних тканинах організму, і її рівень в сироватці може збільшитися при різних станах, таких як ураження тканин, ішемія, запалення або патології печінки та серця.

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) — це фермент, який виконує ключову роль у реакціях гліколізу. Вона знаходиться в різних клітинах організму, включаючи м'язові та червоні кров'яні клітини, легені, нирки та печінку. Під час травм, захворювань чи інших патологічних станів може відбуватися пошкодження клітин, що призводить до вивільнення ЛДГ в кров.

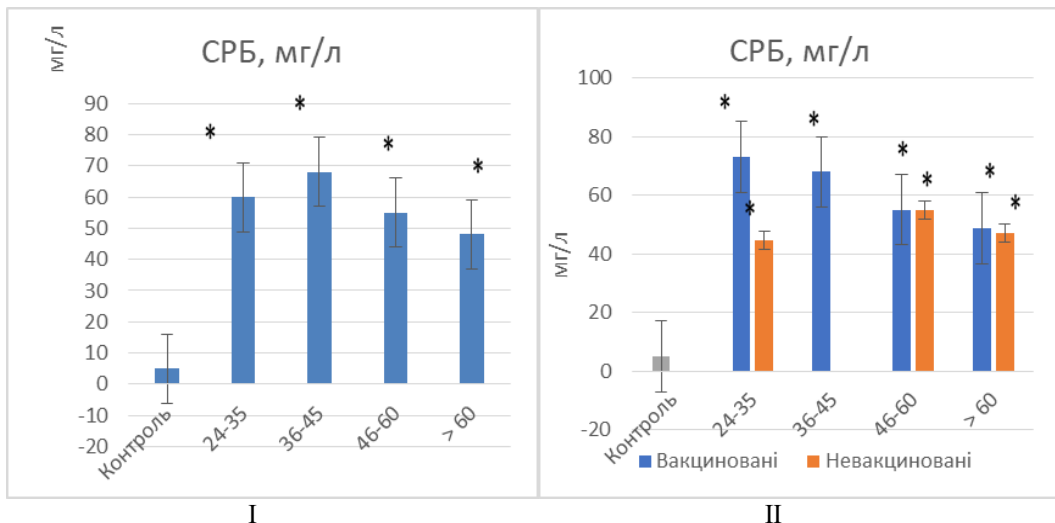


Рис. 5. Рівень СРБ (мг/л) у пацієнтів із постковідним синдромом у порівнянні з контролем (I) та рівень СРБ (мг/л) у пацієнтів із постковідним синдромом із різним статусом вакцинації (II).

Примітка: * – вірогідно порівняно з контролем.

Під час постковідного синдрому може відбуватися ураження тканин, зокрема легень та серця. Визначення рівня ЛДГ допомагає виявити пошкодження клітин і оцінити ступінь тканинного ураження.

Зміни в рівнях ЛДГ можуть впливати на гемостатичні властивості крові та брати участь у регуляції системи гемостазу. Визначення цього ферменту може допомогти в оцінці можливих змін у гемостазі в контексті постковідного синдрому.

Рівень ЛДГ може слугувати прогностичним індикатором та допомагати відслідковувати хід захворювання. Зміни в ЛДГ можуть вказувати на погіршення стану пацієнта або його поліпшення під час лікування.

Аналізуючи отримані дані, ми прослідковуємо, що середні показники у наших пацієнтів знаходяться в межах норми (140-280 од/л) (рис. 6).

В середньому, у всіх вікових групах вакцинованих пацієнтів ЛДГ вище, ніж в невакцинованих. Найвищі значення ЛДГ спостерігаються у молодшій віковій групі вакцинованих (24-35 років). Всі середні значення ЛДГ у вакцинованих пацієнтів знаходяться в межах норми, в той час як у не вакцинованих пацієнтів можливі вищі значення у віковій групі 46-60 років.

Хоча середні значення ЛДГ у вакцинованих пацієнтів вищі, ніж у не вакцинованих, всі показники залишаються в межах норми. Це може бути пов'язано з різним впливом вакцинації та інших факторів на метаболізм у пацієнтів.

Феритин – складний білковий комплекс, що виконує роль основного внутрішньоклітинного депо заліза в людини та тварин. Структурно складається з білка апоферитину й атома тривалентного заліза в складі фосфатного гідроксиду.

Феритин - це білок, який зберігається у клітинах і визначається у сироватці крові. Високий рівень феритину може свідчити про надмірне накопичення заліза в організмі, а низький - про його дефіцит. Рівень феритину - це біохімічний маркер, який використовується для оцінки кількості заліза, яке зберігається в організмі.

Порушення регуляції заліза було пов'язане з важкими гострими інфекціями COVID-19, викликаючи гіперферитинемію (підвищені концентрації феритину), і було показано, що воно зберігається протягом 2 місяців після гострої інфекції.

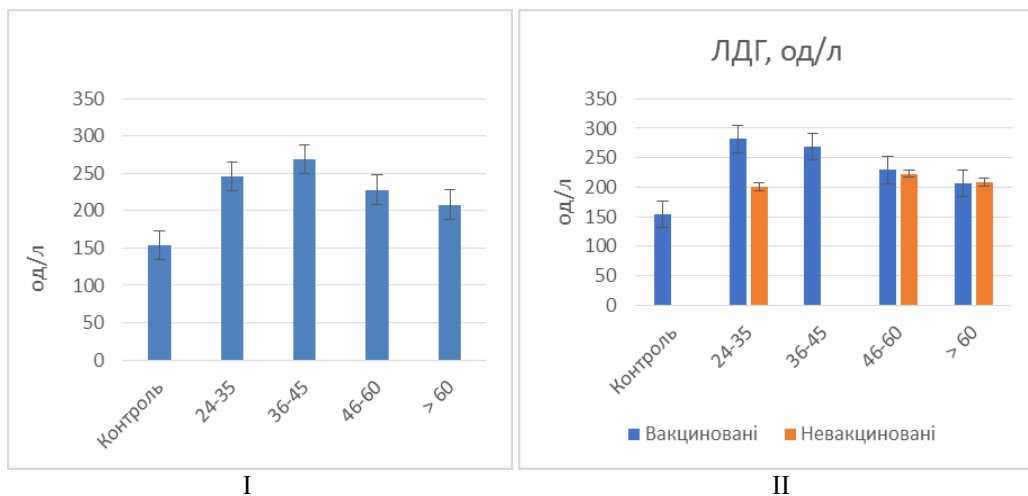


Рис. 6. Рівень ЛДГ у пацієнтів із постковідним синдромом у порівнянні з контролем (I) та рівень ЛДГ (од/л) у пацієнтів із постковідним синдромом із різним статусом вакцинації (II). Примітка: * – вірогідно порівняно з контролем.

Підвищення рівня феритину було пов'язано із взаємодією між еритроцитами та тромбоцитами у пацієнтів з COVID-19, що свідчить про роль у тромбозі при COVID-19 і, перебігу постковідного синдрому. Після 60 днів спостереження гіперферитинемія залишалася підвищеною у 38% осіб і була більш частою у пацієнтів із тяжким захворюванням. Крім того, стійке підвищення феритину, пов'язане з важким захворюванням легенів і дисметаболізмом заліза, сприяло погіршенню стійкості до стресу під час тривалого спостереження за COVID-19 [18, 19, 20].

Аналіз значень феритину у різних вікових групах допомагає в розумінні можливих вікових змін у рівнях цього білка та їх відповідності нормі.

Середні значення феритину знижуються від 218 мкг/л (24-35 років) до 180,55 мкг/л (>60 років). Розкид від середнього значення варіюється від 9,01 мкг/л (>60 років) до 39,82 мкг/л (24-35 років). Усі середні значення феритину перевищують верхню межу норми для чоловіків (250 мкг/л) та жінок (120 мкг/л). Середні значення феритину зменшуються із віком, при цьому в групах 46-60 та >60 років значення нижче, ніж у молодших групах. Розкид результатів варіює від меншого в групі >60 років до більшого в групі 24-35 років (рис. 7).

Результати свідчать про можливі зміни у рівнях феритину в організмі з віком. Зменшення середнього значення феритину може бути пов'язане із фізіологічними змінами та зниженням активності обміну заліза в організмі з віком. Наявність великого розкиду в групі 24-35 років може свідчити про індивідуальні особливості обміну заліза у молодших вікових групах. Потребує подальшого клінічного аналізу та уточнень від лікаря для повноцінної інтерпретації результатів.

Аналізуючи дані стосовно всіх вікових груп вакцинованих пацієнтів середні значення феритину вищі, ніж у не вакцинованих. Найвищі значення феритину спостерігаються в молодшій та середній вікових групах вакцинованих (24-35 та 36-45 років). У вакцинованих пацієнтів середні значення феритину у всіх вікових групах перевищують верхню межу норми для чоловіків та жінок.

У вакцинованих пацієнтів спостерігається вищий рівень феритину у порівнянні з невакцинованими, що може вказувати на можливий вплив вакцинації на залізний обмін та імунітет. Дані дослідження важливі для розуміння фізіологічних змін, пов'язаних з вакцинацією.

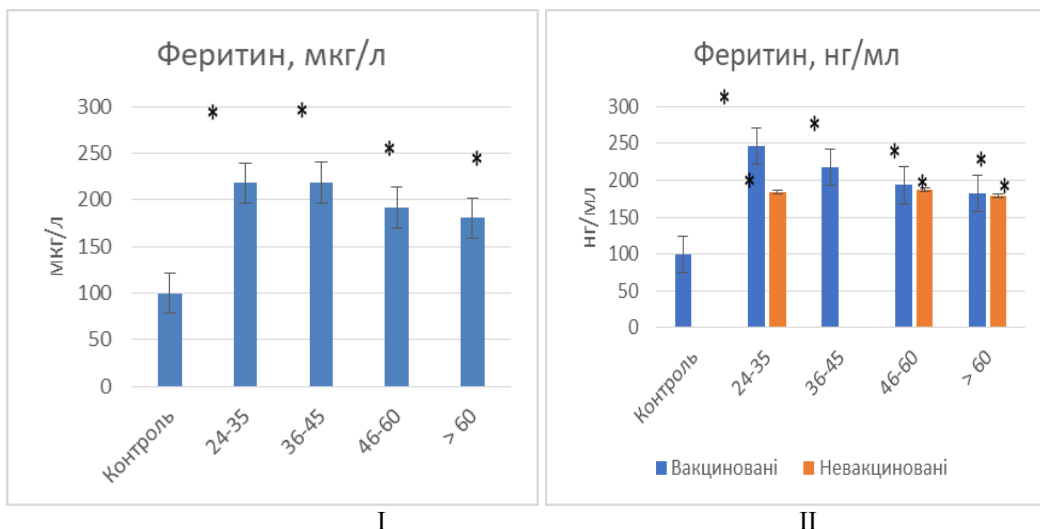


Рис. 7. Рівень феритину у пацієнтів з постковідним синдромом у порівнянні з контролем (I) та рівень феритину (мкг/л) у пацієнтів із постковідним синдромом із різним статусом вакцинації (II).

Примітка: * – вірогідно порівняно з контролем.

Висновки. Показники досліджуваних гематологічних маркерів у пацієнтів із постковідним синдромом знаходяться в межах норми. Це свідчить про те, що гематологічні зміни можуть бути менш чутливими або специфічними для виявлення постковідного синдрому.

Рівні біохімічних показників, таких як ЛДГ та феритин, знаходяться в діапазонах норми, тому специфічні патологічні процеси, які впливають на ці показники, можуть бути менш вираженими у даній групі пацієнтів.

Показники СРБ перевищують верхнє значення норми у декілька разів, що вказує на інфекційний або запальний процес, оскільки СРБ зазвичай збільшується відповідно до таких станів.

Література/ References:

1. Lee WE, Woo Park S, Weinberger DM, Olson D, Simonsen L, Grenfell BT, Viboud C. Direct and indirect mortality impacts of the COVID-19 pandemic in the United States, March 1, 2020 to January 1, 2022. *Elife*. 2023 Feb 22;12:e77562.
2. Chen, C.; Hauptert, S.R.; Zimmermann, L.; Shi, X.; Fritsche, L.G.; Mukherjee, B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J. Infect. Dis.* 2022, 226, 1593–1607.
3. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens*. 2022 Feb 19;11(2):269.
4. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J Clin Pract*. 2021 Oct;75(10):e14357.
5. Nguyen NN, Hoang VT, Dao TL, Dudouet P, Eldin C, Gautret P. Clinical patterns of somatic symptoms in patients suffering from post-acute long COVID: a systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2022;41(4):515.
6. Ahmed, J.; Laurence, J. Long COVID endotheliopathy: Hypothesized mechanisms and potential therapeutic approaches. *J. Clin. Investig.* 2022, 132, 2133.
7. Terpos, E.; Ntanasis-Stathopoulos, I.; Elalamy, I.; Kastiris, E.; Sergentanis, T.N.; Politou, M.; Psaltopoulou, T.; Gerotziapas, G.; Dimopoulos, M.A. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am. J. Hematol.* 2020, 95, 834–847.

8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb;395((10223)):507–13.
9. de Boer E, Petrache I, Goldstein NM, Olin JT, Keith RC, Modena B, Mohning MP, Yunt ZX, San-Millán I, Swigris JJ. Decreased Fatty Acid Oxidation and Altered Lactate Production during Exercise in Patients with Post-acute COVID-19 Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Jan 1;205(1):126-129.
10. Houben-Wilke, S.; Goërtz, Y.M.; Delbressine, J.M.; Vaes, A.W.; Meys, R.; Machado, F.V.; van Herck, M.; Burtin, C.; Posthuma, R.; Franssen, F.M.; et al. The Impact of Long COVID-19 on Mental Health: Observational 6-Month Follow-Up Study. *JMIR Ment. Health* 2022, 9, e33704.
11. Castanares-Zapatero, D.; Chalon, P.; Kohn, L.; Dauvrin, M.; Detollenaere, J.; Maertens de Noordhout, C.; Primus-de Jong, C.; Cleemput, I.; Van den Heede, K. Pathophysiology and mechanism of long COVID: A comprehensive review. *Ann. Med.* 2022, 54, 1473–1487.
12. Crystal Bockoven, Robert C Benirschke, Hong-Kee Lee, Elevated Lactate Dehydrogenase Concentrations in Plasma Compared to Serum, *Laboratory Medicine*, Volume 53, Issue 5, September 2022, Pages 479–482.
13. Lapić, Ivana, Piva, Elisa, Spolaore, Federica, Tosato, Francesca, Pelloso, Michela and Plebani, Mario. "Automated measurement of the erythrocyte sedimentation rate: method validation and comparison" *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, vol. 57, no. 9, 2019, pp. 1364-1373.
14. Liakh, Yu.Ye.; Hur'ianov, V.H.; Hrytsai, O.S. *Komp'uterna tekhnika ta metody matematychnoi statystyky. Naukovo-dokazova praktychna diialnist u fizychnii terapii: metodrek. dlia samostiinoi pidhotovky do prakt. zaniat. Lutsk: Vezha-Druk, 2017. 97s.*
15. Review article: Hematologic Abnormalities Associated with Post-Acute COVID-19 Sequelae or "long-COVID"- a Systematic Review Jamie-lee Brundyn, Jamie Gillan, Indu Singh *Int. J. Bio. Lab. Sci* 2022(11)1:23-42.
16. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, Heightman M, Hillman TE, Jacob J, Jarvis HC, Lipman MCI, Naidu SB, Nair A, Porter JC, Tomlinson GS, Hurst JR; ARC Study Group. Long-COVID: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021 Apr;76(4):396-398.
17. Erythrocyte sedimentation rate (ESR). URL: <https://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/bloodlab/ESR.htm> (Data zvernennia: 13 hrudnia 2023).
18. Girelli D, Marchi G, Busti F, Vianello A. Iron metabolism in infections: Focus on COVID-19. *Semin Hematol*. 2021 Jul;58(3):182-187.
19. Rahman MA, Shanjana Y, Tushar MI, Mahmud T, Rahman GMS, Milan ZH, Sultana T, Chowdhury AMLH, Bhuiyan MA, Islam MR, Reza HM. Hematological abnormalities and comorbidities are associated with COVID-19 severity among hospitalized patients: Experience from Bangladesh. *PLoS One*. 2021 Jul 27;16(7):e0255379.
20. Sonnweber T, Boehm A, Sahanic S, Pizzini A, Aichner M, Sonnweber B, Kurz K, Koppelstätter S, Haschka D, Petzer V, Hilbe R, Theurl M, Lehner D, Nairz M, Puchner B, Luger A, Schwabl C, Bellmann-Weiler R, Wöll E, Widmann G, Tancevski I, Judith-Löffler-Ragg, Weiss G. Persisting alterations of iron homeostasis in COVID-19 are associated with non-resolving lung pathologies and poor patients performance: a prospective observational cohort study. *Respir Res*. 2020 Oct 21;21(1):276.

Внесок авторів. Автори зазначають про рівний внесок у написання роботи

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці. Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Волинського національного університету імені Лесі Українки (протокол № 8/14 від 16.01.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду. Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 15.02.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування