

Cases of pneumonia of unknown etiology in the city of Wuhan, Hubei Province (China) were reported to the WHO on December 31, 2019, and already on January 7, 2020, the Chinese authorities announced the identification of the pathogen isolated from infected patients. The new coronavirus was initially named 2019 nCoV, and later the International Committee on Taxonomy of Viruses gave it the name SARS CoV-2, thereby noting the high similarity of this pathogen with SARS CoV-1. The initial source of infection has not yet been established. This work was devoted to analyzing the significance of hematological markers for monitoring, assessment and prognosis of patients with COVID-19. The study aimed to investigate the value of clinical analysis indicators in managing patients with COVID-19 and establish their prognostic value. Research methods and materials: methods of hematological research, use of a hematological analyzer, statistical. This study presents a systematic review of complete blood count, including standard parameters as well as morphological data in 434 consecutive patients with COVID-19. Results and their novelty: indicators of hematological analysis can be partially applied to monitor the condition of patients with COVID-19. In particular, it is a complex indicator of a simultaneous increase/decrease in the number of erythrocytes and hemoglobin, a decrease in ESR, leukocytosis (with an increase in segmented nuclear cells) and lymphopenia. However, it must be taken into account that these indicators have very significant fluctuations, so their analysis should be individual for each patient and related to other manifestations of the disease.

**Key words:** COVID-19, age groups, hematological markers, erythrocytes, hemoglobin, ESR, leukocytosis, lymphopenia.

#### Connection of the publication with planned research works.

This work is a fragment of the SRW "Modern strategies for determining the health status of the population according to the most common diseases, their treatment, prevention and rehabilitation measures", state registration number 0122U001470.

#### Introduction.

Coronavirus disease is an infectious disease with an airborne mechanism of transmission through large-dispersed aerosols, which has shown the ability for dangerous epidemic spread and is characterized by damage to the respiratory system, in severe cases – the development of pneumonia, accompanied by severe acute respiratory failure (ARF) and acute respiratory distress syndrome (ARDS).

By mid-May 2020, starting from the date of the first recorded case in December 2019, more than 4.5 million confirmed cases of infection and more than 300,000 deaths had already been registered [1].

One of the most common complications of coronavirus disease is pneumonia, but SARS-CoV-2 also affects the myocardium, brain, kidneys, liver, etc. [2].

The causative agent of COVID-19 is the third coronavirus that has entered the human population in the last 20 years, probably from an animal source, although there are some doubts about its zoonotic origin. In total, it became the seventh known coronavirus and had genomic sequences up to 96% identical to beta-coronavirus RaTG13 of the bat species *Rhinolophus affinis*.

The virus constantly mutates, but the rate and number of mutations is inferior to, for example, the flu virus. As a result of these mutations, new variants of the virus arise, including those that evade the immune response.

Epidemiological and virological studies show that the transmission of infection occurs mainly from patient to patient with a clinically pronounced disease to other people through close contact by airborne droplets, di-

rect contact with an infected person, or contact with contaminated products and surfaces. Clinical and virological studies, during which repeated collection of biological samples from patients with confirmed infection was carried out, show that the release of SARS-CoV-2 occurs most intensively from the upper respiratory tract (nose, throat) in the early stages of the disease during the first 3 days from the moment of appearance symptoms [3].

While the majority of patients with COVID-19 have mild (40%) or moderate disease, approximately 15% develop severe disease requiring oxygen support, and 5% have an extremely severe course with complications such as respiratory failure, acute respiratory distress syndrome, sepsis and septic shock, thromboembolism and/or multiple organ failure, including acute kidney and heart failure.

Damage to the lungs determines the severe course and mortality of patients. The severity of lung damage correlates with a significant level of infiltration by neutrophils and macrophages and a high level of these cells in the peripheral blood. Neutrophils are the main source of chemokines and cytokines, they are recruited to the lungs by cytokines, activated and release toxic mediators, accompanied by the formation of free radicals. Free radicals, in turn, suppress endogenous antioxidants, which in turn leads to oxidative damage to lung tissue cells [4].

The blood system plays a leading role in ensuring the vital activity of the human body, this role is determined by its function not only in the transport of nutrients and oxygen – the main sources of energy for cells and tissues, but also non-specific factors (lysozyme, interferons, components of the complement system, monocytes/macrophages, leukocytes, NK cells and others) and specific (immunoglobulins of all classes, T- and B-lymphocytes, etc.) immune anti-infective protection.

Hematologic parameters such as white blood cells (WBC) and their subpopulations, red blood cell distribution width, platelet count, mean platelet volume, and derived markers such as neutrophil ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and lymphocyte-to-monocyte ratio are established biomarkers of inflammatory processes, which indicate the presence of SARS-CoV-2 with different prognostic value. However, changes in the general blood count (GBC) against the background of COVID-19 can have a reactive nature, the nature of a systemic response, or even reflect the toxic effect of this infection on bone marrow hematopoiesis.

The different role of neutrophils, lymphocytes and monocytes during the immune response is explained. Neutrophils are considered one of the most important immune cells in protecting the respiratory epithelium against SARS-CoV-2 infection by local stimulation of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) production, IL-6, TNF- $\alpha$  and reactive oxygen species. But the hyperactivation and recruitment of neutrophils increase the inflammatory response and damage the epithelial tissue, leading to the disease's progression. On the contrary, lymphocytes are leukocytes responsible for maintaining a state of immune tolerance to self-antigens, activating pathogen-specific adaptive immunity and, last but not least, stimulating the immunomodulating effect. Lymphocytes (T- and B-cells) can control mechanisms of immunomodulating action with the help of the production of interleukin-10 and transforming growth factor -  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1). In parallel, monocytes are circulating leukocytes that in humans, can be sorted into three subpopulations based on cell surface expression of CD-14 and CD-16 cluster of differentiation. In addition, they can differentiate into alternatively activated macrophages and prevent inflammatory responses by promoting tissue repair through the production of IL-10 and TGF- $\beta$ 1, which may also play a key role in regulating the hyperactivation of the inflammatory response [5].

**The aim of the study.**

To investigate the significance of clinical analysis indicators in the management of patients with COVID-19 and establish their prognostic value.

In accordance with the purpose of the work, the following tasks were set:

- establish a list of clinical analysis markers that will allow effective monitoring of the condition of patients with COVID-19;
- to determine the prognostic significance of clinical trial markers for COVID-19.

**Object and research methods.**

The research was carried out based on the medical laboratory of the Municipal non-profit enterprise "Pavlograd Intensive Care Hospital" of the Pavlograd City Council (Pavlograd).

The object of the study is the significance of markers of general clinical analysis in COVID-19.

The subject of the study is the results of clinical blood analysis of patients with confirmed COVID-19.

Statistical processing of the results was carried out using MS Excel software tools.

Studies of hematological parameters of 434 patients with laboratory-confirmed COVID-19 were conducted. Of them, 174 patients were men, and 260 were women.

All studies in our work were conducted in accordance with the norms of medical ethics: the results of

a general clinical blood test were analyzed regardless of the patients' personalities. The personal data of the examinees was not disclosed. All patients gave their informed consent to the research.

Studies of hematological indicators were carried out on an automatic hematological analyzer MicroCC-20Plus (HTI, USA).

The device has options: WBC, LYM#, MON#, GRA#, LYM%, MON%, GRA%, RBC, HGB, MCHC, MCH, MCV, RDW-CV, RDW,-SD, HCT, PLT, MPV, PDW, PCT, P-LCR and histograms for WBC, RBC and PLT, which cover all indicators measured during general clinical blood analysis. Capillary and venous blood taken from patients on an empty stomach were used to perform the analytical procedure. A test tube with K2(3)EDTA anticoagulant was used (purple or mauve cap) for 250  $\mu$ L or 500  $\mu$ L capillary blood and 2.0 mL or 3.0 mL venous blood.

**Research results and their discussion.**

During 2021-2022 434 people were hospitalized due to COVID-19, of which 174 were men and 260 were women (**fig. 1**).

Analysis of the incidence of COVID-19 by gender showed that women predominated among the sick. Thus, their share was 59.9% (260 cases) against 40.1% (174 cases) of men. Such a distribution can be considered not entirely typical because gender differences are not indicated for COVID-19. In most works, on the contrary, it is noted that the shares of infected men and women are primarily equal [6, 7]. Still, there are also studies in which it is noted that the share women are slightly higher [8], but such works are few. In them, as a rule, there is a reference to the fact that women have a more significant social responsibility and more often undergo a test for COVID-19. In contrast, men do not do this, although precisely severe and fatal cases occur more frequently among them. The ratio changes only in older age groups, particularly over 65, where the share of women is less than 40% [9].

Regarding the age distribution, we have the following picture (**fig. 2**).

As can be seen in **figure 2**, the predominant risk group both among men and among women were persons older than 46 years, with the peak falling on the age groups of 56-75 years, the total share of which in the group of men was 54.0%, and among women – 59.6%. Presumably, this may be because, at this age, many people still work and have more chances of infection,

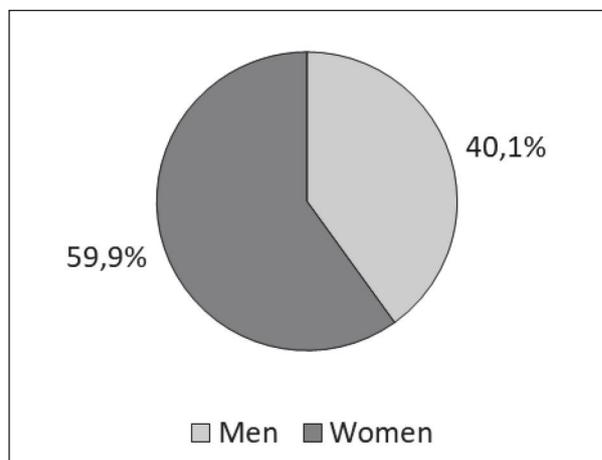


Figure 1 – Gender distribution of patients with COVID-19.

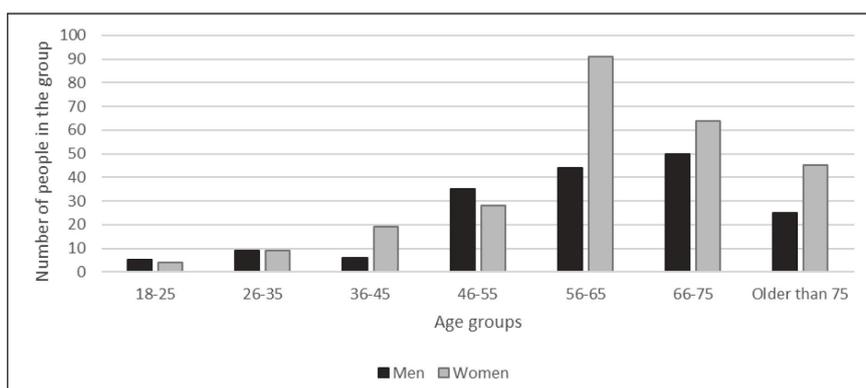


Figure 2 – Age characteristics of the frequency of detection of the incidence of COVID-19 among the population of Pavlograd.

for example, when using public transport, and due to a gradual decrease in immune reactivity, they are more prone to the disease [10]. Such a distribution agrees well with known data from different countries, where infected persons over 50 are also mainly hospitalized [11], and with a severe course of the disease, especially persons over 65 years of age [12].

Table 1 – Erythrocytes and color index in patients of different ages and sexes with confirmed COVID-19

Age groups (year range)	Number of erythrocytes (10 <sup>12</sup> cells/l)		Color indicator (SI)	
	Men (norm 4,0-5,1)	Women (norm 3,7-4,7)	Men (norm 0,85-1,00)	Women (norm 0,85-1,00)
18-25	5,15±0,14	4,22±0,32	0,89±0,04	0,81±0,09
26-35	4,47±0,95	4,22±0,35	0,88±0,04	0,91±0,06
36-45	4,87±0,25	4,68±0,45	0,90±0,04	0,87±0,07
46-55	4,58±0,95	4,77±0,48	0,88±0,08	0,84±0,08
56-65	4,76±0,91	4,52±0,67	0,88±0,08	0,87±0,07
66-75	4,92±0,75	4,38±0,80	0,87±0,07	0,88±0,08
Older than 75	4,34±1,05	4,76±0,63	0,91±0,07	0,86±0,05

Notes: \* – P<0.05 compared to the control.

As part of hematological studies, the following blood parameters were studied: hemoglobin, erythrocytes, color index, hematocrit, erythrocyte sedimentation rate (ESR), leukocytes, lymphocytes, platelets (in individual patients), neutrophils and their types, basophils and eosinophils.

One of the main indicators of the patient’s condition are erythrocytes and their related markers. These are non-specific markers, but they are mandatory to study. We determined these indicators in different age groups of men and women (table 1).

Table 2 – Hemoglobin and hematocrit in patients of different ages and sexes with confirmed COVID-19

Age groups (year range)	Hemoglobin (g/l)		Hematocrit (%)	
	Men (norm 130-160)	Women (norm 120-140)	Men (norm 40-48)	Women (norm 36-42)
18-25	153,00±6,63*	114,00±11,00	44,9±2,46	33,10±2,51**
26-35	131,00±27,80	131,78±15,96	34,3±14,6**	36,21±3,38
36-45	147,50±8,42*	136,68±15,90	44,18±1,99	41,47±4,67
46-55	133,23±22,38	134,21±10,39	39,85±7,44	40,60±3,44
56-65	139,30±22,03	131,04±19,64	41,79±7,34	38,97±5,79
66-75	143,50±19,09*	127,72±19,39	43,12±6,45	37,96±6,34
Older than 75	131,96±28,03	136,53±15,05	38,74±8,86**	41,38±5,38

Notes: \* – P<0.05 compared to the control, \*\* – there are cases of significant deviation from the norm in the group.

From the data presented in table 1, it can be seen that the indicators of the number of erythrocytes and the color indicator are not effective markers that could be used for the management of patients with COVID-19 because there are no statistically significant differences between the values in the groups of the examined and the indicators of the laboratory reference values. A slight increase was observed in the groups of men 18-25 years of age and women in the groups 46-55 and over 75, but these

changes were unreliable compared to the norm.

Hemoglobin and hematocrit indicators are also associated with erythrocyte markers (table 2).

The haemoglobin level significantly differed from the reference values of the indicator only in the groups of men, which indicates a more critical nature of the

development of COVID-19 in them because the quantitative growth of hemoglobin indicates a significant lack of tissue blood supply. It also correlates with an increase in the number of erythrocytes in the same age groups of men, namely 18-25, 36-45 and 66-75 years. When a decrease in these indicators is combined, the prognosis for the patient is considered unfavorable, because the body cannot eliminate the problem of lack of oxygen supply [13]. If we analyze the primary and not the averaged data, then in the groups of men, there were individuals with indicators corresponding to the reference values, which was an excellent prognostic marker for recovery, and individuals with a significant excess of these indicators, which can be considered a more positive prognostic marker, although it was correlated with a more severe condition of patients. In the groups, there were also the most severe patients whose hemoglobin level was lower than the reference intervals: this can be considered an extremely negative prognostic marker due to the unsatisfactory state of providing the body with oxygen, which agrees with some data [14, 15]. In our studies, such patients occurred in individual cases in all groups but somewhat more often in the groups of men 26-35, 46-65 and older than 75 years. Among women’s groups, such a trend is noted in the youngest group – persons aged 18-25. In general, analyzing these indicators, we can conclude about the possibility of recommending such a complex as a simultaneous decrease/increase in the number of erythrocytes and hemoglobin for monitoring the severity of the condition of patients with COVID-19.

With regard to the hematocrit index, it can be noted that for most groups of examinees, it had values that fit into the range of reference values, but it should be noted that in each group, there were examinees who had an underestimation of this index, which

indicates mainly a significant decrease in the number of erythrocytes and is a bad prognostic marker.

The next indicator related to erythrocytes is the erythrocyte sedimentation rate (ESR) (table 3).

When studying such an indicator as ESR, it was established that reliable deviations from the reference gauge values occurred in the absolute majority of patients: only in the group of men aged 26-35 were their more cases of compliance with the reference values, but that group was too small (n=9) to conclude. This indicator is most critical in older age groups, namely in people over 55, who are considered the main risk groups for COVID-19 [16]. Therefore, such a marker as ESR can be used to monitor the patient and assess the severity of the condition. This is confirmed in a number of publications [17, 18].

In addition to the markers mentioned above, as part of the general clinical analysis, the profile of leukocytes was also determined at the level of differentiation of such populations as neutrophils, eosinophils, and basophils, and the content of lymphocytes and monocytes was determined (tables 4 and 5 with data for men and women, respectively).

Analyzing the data on leukocytes and their populations in men, it can be concluded that in most age groups, there was an increase in their number above the reference values or at least approaching the upper limit. This indicates the activation of the immune system and the body's response to the virus, but there were significant differences between individual indicators in all groups. Similar trends were observed in different age groups of women, but here most groups tended to approach the upper limit of the reference intervals, although some individual indicators significantly exceeded them.

When averaging the indicator across different age groups, changes in the leukocyte group most often affected segmented cells (neutrophils), the number of which tended to approach the upper limit of reference values or exceeded them. The latter mainly occurred in the oldest age groups – patients over 66. The same groups had the most significant number of individuals with individual indicators higher than the reference indicators, and this was a more common phenomenon in the groups of women. On the contrary, leukopenia was determined according to the indicators for individual patients, but this occurred much less often. Analyzing the available sources, it was possible to find information that leukocytosis indeed occurs in the vast majority of cases with COVID-19 [19, 20], but at the same time, patients with leukopenia also occur [21].

The response also took place for eosinophils, which were not detected in more than 40% of the examined, which agrees with [19], but, again, in all groups, the individual indicators of

**Table 3 – Erythrocyte sedimentation rate in patients of different ages and sexes with confirmed COVID-19: frequency of cases of compliance with the reference value and deviation from it**

Age groups (year range)	Frequency of detection of cases, %			
	Men (norm 1-10)		Women (norm 2-15)	
	Norm	Above the norm	Norm	Above the norm
18-25	40,0	60,0	25,0	75,0
26-35	55,5	45,5	44,4	56,6
36-45	33,3	66,7	42,1	57,9
46-55	20,0	80,0	3,5	96,5
56-65	9,1	90,9	18,7	81,3
66-75	18,0	82,0	15,6	84,4
Older than 75	12,0	88,0	22,2	77,8

patients had a very significant scatter, which makes it impossible to conclude about the significance of the indicator for the general monitoring of patients.

Also, the analysis of the obtained results indicates the formation of lymphopenia in most patients (especially in older age groups) and monocytopenia in some patients. In the reviewed sources, the tendency to insufficiency of lymphocytes in COVID-19 is indicated more often [22, 23], and monocytopenia is somewhat less common, but it can also be considered a marker of a negative prognosis in patients aged 56 years and older.

**Table 4 – The content of leukocytes in the blood of male patients with confirmed COVID-19**

Age groups (year range)	Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l (norm 4-9)	Neutrophils, %		Eosinophils, % (norm 2-4)	Basophils, % (norm 0-1)	Lymphocyte, % (norm 19-37)	Monocyte, % (norm 3-10)
		Band, % (norm 1-4)	Segmented, % (norm 52-72)				
18-25	5,32±1,27	2,40±1,85	59,20±12,90	2,00×	3,33×	28,40×	6,60×
26-35	10,89*×	2,67×	61,2±13,6	1,00×	1,67×	27,1×	6,89×
36-45	8,50±3,28	4,83×	69,67±12,66	1,00°	1,00°	17,83×	6,33×
46-55	10,87*×	4,60×	69,63±9,42	1,89×	0,34×	17,0×	5,80±2,07
56-65	9,43×	3,37×	71,45±9,92	0,81×	0,32×	16,20*×	6,48×
66-75	9,90×	3,5×	74,06±11,53	2,94×	0,18×	14,27*×	5,76×
Older than 75	10,15×	3,40×	71,08±13,31	0,28×	0	15,0×	7,28×

Notes: \* – P<0.05 compared to the control, × – in the group there are cases of significant dispersion of indicator values, ° – found in only 1-3 patients from the group.

**Table 5 – The content of leukocytes in the blood of female patients with confirmed COVID-19**

Age groups (year range)	Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l (norm 4-9)	Neutrophils, %		Eosinophils, % (norm 2-4)	Basophils, % (norm 0-1)	Lymphocyte, % (norm 19-37)	Monocyte, % (norm 3-10)
		Band, % (norm 1-4)	Segmented, % (norm 52-72)				
18-25	10,63*×	4×	66,50±4,97	1,25*×	0	21,00×	6,5±1,5
26-35	7,38×	2,11×	61,67±11,16	2,44×	0,22×	26,78×	6,89×
36-45	7,28×	3,32×	69,74±12,31	0,68*×	0,11°	19,68×	6,11×
46-55	8,59×	2,8×	66,14±9,53	0,71*×	0,07°	21,21×	6,39±2,23
56-65	8,32×	3,44×	71,18±11,54	0,45*×	0,23×	17,63×	6,07±2,73
66-75	8,48×	3,57×	74,43±9,85	0,19*×	0,06°	15,23*×	5,36±2,50
Older than 75	13,74*×	3,76×	80,27±8,42*	0,16*×	0	10,16*×	5,18±2,45

Notes: \* – P<0.05 compared to the control, × – in the group there are cases of significant dispersion of indicator values, ° – found in only 1-3 patients from the group.

The most pronounced changes in all parameters of cells of the leukocyte formula concerned older age groups – 46+, although it is usually considered that the main risk group is people older than 55 years [24].

**Conclusions.**

1. Most patients with COVID-19 in Pavlograd in 2022 are women – 59.9% (260 cases).

2. According to the age criterion, the main risk group is people older than 46 years, mainly the 56-75-year-old category, whose total share in the group of men was 54.0%, and among women – 59.6%.

3. Among erythrocyte indicators, a simultaneous decrease in the number of erythrocytes and hemoglobin can be considered a bad prognostic marker, and a simultaneous increase in these indicators is a good prognos-

tic marker for recovery but, at the same time, indicates the severity of the patient's condition. Also, the severity of the condition can be determined by the decrease in the erythrocyte sedimentation rate: the lower it is, the more severe the condition and the worse the prognosis.

4. Leukocytosis, which is accompanied by an increase in the number of segmented neutrophil cells and lymphopenia, is significant for monitoring the condition of patients.

**Prospects for further research.**

Prospects for further research are conducting biochemical and immunological studies with subsequent statistical processing, analysis and formation of conclusions in patients with coronavirus disease in the Western Donbas region and Pavlograd.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-1-168-120-130

УДК 616-098

*Воронкова О. С., Павлова О. О., Старішко О. М., Приходько О. М., Нарбекова А. В., Сімонова О. М.*

**ЗМІНИ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ**

**Дніпровський національний університет ім. О. Гончара (м. Дніпро, Україна)**

[Oksanapavlova5201314@gmail.com](mailto:Oksanapavlova5201314@gmail.com)

*Про випадки пневмонії нез'ясованої етіології в місті Ухань, провінція Хубей (Китай) було повідомлено ВООЗ 31 грудня 2019 р., а вже 7 січня 2020 р. китайська влада повідомила про ідентифікацію збудника, виділеного від інфікованих пацієнтів. Новий коронавірус спочатку отримав назву 2019 nCoV, а згодом Міжнародний комітет з таксономії вірусів дав йому назву SARS CoV-2 тим самим зазначаючи високу схожість цього збудника із SARS CoV-1. Початкове джерело інфекції досі не встановлене. Дана робота була присвячена аналізу значущості гематологічних маркерів для моніторингу, оцінки та прогнозу хворих на COVID-19. Метою дослідження було дослідити значення показників клінічного аналізу в веденні пацієнтів із COVID-19 та встановити їх прогностичне значення. Методи та матеріали дослідження: методи гематологічного дослідження, використання гематологічного аналізатора, статистичні. Це дослідження представляє систематичний аналіз загального аналізу крові, включаючи стандартні параметри, а також морфологічні дані у 434 послідовних пацієнтів із COVID-19. Результати та їх новизна: показники гематологічного аналізу частково можуть бути застосовані для моніторингу стану пацієнтів з COVID-19. Зокрема, це комплексний показник одночасного зростання/зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну, зниження ШОЕ, лейкоцитоз (з наростанням сегментоядерних клітин) та лімфопенія. Однак, обов'язково слід зважати на те, що ці показники мають дуже значні коливання, тому їх аналіз має бути індивідуальним для кожного пацієнта та пов'язаним з іншими проявами хвороби.*

**Ключові слова:** COVID-19, вікові групи, гематологічні маркери, еритроцити, гемоглобін, ШОЕ, лейкоцитоз, лімфопенія.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Дана робота є фрагментом НДР «Сучасні стратегії визначення стану здоров'я населення за найпоширенішими захворюваннями, їх лікування, превенції та реабілітаційних заходів», номер державної реєстрації 0122U001470.

**Вступ.**

Коронавірусна хвороба (англ. COVID-19 – Coronavirus disease 2019) – інфекційне захворювання з повітряно-крапельним механізмом передачі через великодисперсні аерозолі, які виявило здатність до небезпечного епідемічного поширення й характеризуються ураженням дихальної системи, у тяжких випадках – розвитком пневмонії, що супроводжується вираженою гострою дихальною недостатністю (ГДН) та гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС).

До середини травня 2020 року, починаючи з дати першого зафіксованого випадку у грудні 2019 року,

вже було зареєстровано понад 4,5 мільйона підтверджених випадків зараження і більше 300 тисяч смертей [1].

Одним з найпоширеніших ускладнень коронавірусної хвороби є пневмонія, однак SARS CoV-2 уражає також міокард, головний мозок, нирки, печінку тощо [2].

Збудник COVID-19 – це третій коронавірус, який за останні 20 років прийшов у людську популяцію, ймовірно, із тваринного джерела, хоча відносно його зоонозного походження є певні сумніви. Загалом він став сьомим серед відомих коронавірусів і має геномні послідовності, до 96% ідентичні бета-коронавірусу RaTG13 кажанів виду *Rhinolophus affinis*.

Вірус постійно мутує, але за швидкістю та кількістю мутацій поступається, наприклад, вірусу грипу. Внаслідок цих мутацій виникають нові варіанти вірусу, у тому числі такі, що уникають імунної відповіді.

Епідеміологічні і вірусологічні дослідження показують, що передача інфекції відбувається головним

чином від пацієнта до пацієнта з клінічно вираженим захворюванням до інших людей при близькому контакті повітряно-крапельним шляхом, при безпосередньому контакті з інфікованим або при контакті із зараженими продуктами і поверхнями. Клінічні та вірусологічні дослідження, в ході яких проводився неодноразовий забір біологічних зразків від пацієнтів з підтвердженою інфекцією, показують, що виділення SARS-CoV-2 відбувається найінтенсивніше з верхніх дихальних шляхів (ніс, горло) на ранніх стадіях захворювання протягом перших 3 днів з моменту появи симптомів [3].

У той час, як у більшості пацієнтів, з COVID-19 хвороба протікає в легкій формі (40%), або у помірній, приблизно у 15% розвивається тяжке захворювання, яке потребує кисневої підтримки, а у 5% спостерігається вкрай тяжкий перебіг з такими ускладненнями, як дихальна недостатність, гострий респіраторний дистрес-синдром, сепсис та септичний шок, тромбоемболія та/або поліорганна недостатність, включаючи гостре ураження нирок та серця.

Ураження легень обумовлює тяжкий перебіг і летальність пацієнтів. Тяжкість пошкодження легень корелює зі значним рівнем їх інфільтрації нейтрофілами і макрофагами та високим рівнем вмісту цих клітин у периферичній крові. Нейтрофіли є основним джерелом хемокінів і цитокінів, вони рекрутуються в легені цитокінами, активуються й вивільняють токсичні медіатори, що супроводжується утворенням вільних радикалів. Вільні радикали в свою чергу пригнічують ендogenous антиоксиданти, що у свою чергу, призводить до окислювального пошкодження клітин легеневої тканини [4].

Провідну роль у забезпеченні життєдіяльності організму людини відіграє система крові, ця роль визначається її функцією не тільки транспорту поживних речовин і кисню – основних джерел енергії для клітин і тканин, а також факторів неспецифічного (лізоциму, інтерферонів, компонентів систем комплементу, моноцитів/макрофагів, лейкоцитів, NK-клітин та інших) і специфічного (імуноглобулінів всіх класів, T- і B-лімфоцитів та ін.) імунного протиінфекційного захисту.

Такі гематологічні параметри, як лейкоцити (WBC) та їх субпопуляції, ширина розподілу еритроцитів, кількість тромбоцитів, середній об'єм тромбоцитів та похідні маркери, такі як співвідношення нейтрофілів (NLR), співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR) та співвідношення лімфоцитів до моноцитів є встановленими біомаркерами запальних процесів, які з різною прогностичною цінністю вказують на наявність SARS-CoV-2. Однак зміни в загальному аналізі крові (ЗАК) на фоні COVID-19 можуть мати як реактивний характер, характер системної відповіді або навіть відображає токсичний вплив даної інфекції на кістково-мозкове кровотворення.

Пояснюється різна роль нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів під час імунної відповіді. Нейтрофіли вважаються одними з найважливіших імунних клітин у захисті епітелію дихальних шляхів від інфекції SARS-CoV-2 шляхом місцевої стимуляції вироблення інтерлейкіну-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, TNF- $\alpha$  та активних форм кисню. Але гіперактивація та вербування нейтрофілів посилюють запальну реакцію та ушкоджують епітеліальну тканину, що призводить до прогресування за-

хворювання. Навпаки, лімфоцити є різновидом лейкоцитів, які є відповідальними за дотриманням стану імунної толерантності до власних антигенів, за активацією патогенспецифічного адаптаційного імунітету і, нарешті, що не менш важливо, стимуляцію імунномодельючого ефекту. Лімфоцити (T- і B-клітини) здатні управляти механізмами імунномодельючої дії за допомогою продукції інтерлейкіну-10 та трансформуючого фактору росту –  $\beta$ 1 (ТФР- $\beta$ 1). Паралельно, моноцити – це циркулюючі лейкоцити, які в людини можна сортувати за трьома субпопуляціями на основі експресії на поверхні клітини кластера диференціації CD-14 та CD-16. Крім того, вони можуть диференціюватися в альтернативно активовані макрофаги та запобігати запальним реакціям, сприяючи відновленню тканин за допомогою продукування IL-10 та TGF- $\beta$ 1, що також може відігравати ключову роль у регулюванні гіперактивації запальної реакції [5].

#### **Мета дослідження.**

Дослідити значущість показників клінічного аналізу при веденні пацієнтів з COVID-19 та встановлення їх прогностичного значення.

Відповідно до мети роботи були поставлені наступні завдання:

- встановити перелік маркерів клінічного аналізу, які дозволять ефективно моніторити стан пацієнтів з COVID-19;

- визначити прогностичну значущість маркерів клінічного дослідження для COVID-19.

#### **Об'єкт і методи дослідження.**

Дослідження виконані на базі медичної лабораторії Комунального некомерційного підприємства «Павлоградська лікарня інтенсивного лікування» Павлоградської міської ради (м. Павлоград).

Об'єктом дослідження є значущість маркерів загальноклінічного аналізу при COVID-19.

Предметом дослідження є результати клінічного аналізу крові пацієнтів з підтвердженням COVID-19.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програмних інструментів MS Excel.

Були проведено дослідження гематологічних показників 434 пацієнтів з підтвердженням лабораторно COVID-19. З них чоловіки склали – 174 пацієнти, а жінки – 260 пацієнток.

Всі дослідження у нашій роботі проводилися відповідно до норм медичної етики: проведено аналіз результатів загальноклінічного дослідження крові безвідносно особистостей пацієнтів. Персональні дані обстежених не розголошено. Всі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на проведення досліджень.

Дослідження гематологічних показників проводилися на автоматичному гематологічному аналізаторі MicroCC-20Plus (HTI, США).

Прилад має опції: WBC, LYM#, MON#, GRA#, LYM%, MON%, GRA%, RBC, HGB, MCHC, MCH, MCV, RDW-CV, RDW,-SD, HCT, PLT, MPV, PDW, PCT, P-LCR і гістограми для WBC, RBC і PLT, які фактично охоплюють всі показники, що вимірюються при загальноклінічному аналізі крові.

Для виконання аналітичної процедури використовували капілярну та венозну кров, взятую від пацієнтів натщесерце.

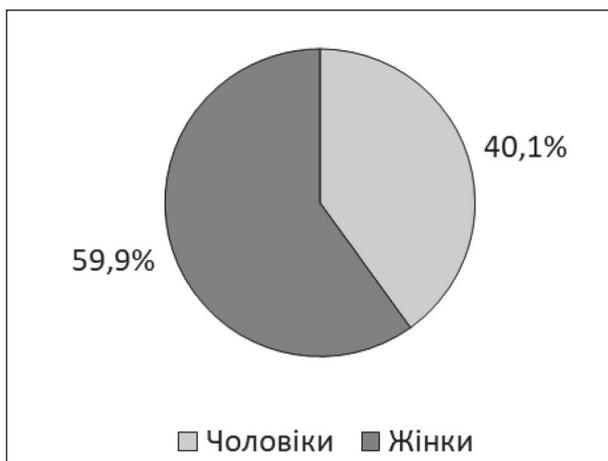


Рисунок 1 – Гендерний розподіл захворілих на COVID-19.

Використовували пробірку з антикоагулянтом К2(3)ЕДТА(фіолетова або лілова кришка) для капілярної крові об’ємом 250 мкл або 500 мкл та для венозної крові об’ємом 2,0 мл або 3,0 мл.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Протягом 2021-2022 р.р. на стаціонарному лікуванні через COVID-19 перебувало 434 особи, з них 174 чоловіки та 260 – жінки (рис. 1).

Аналіз частоти захворюваності на COVID-19 за ознакою статі дозволив встановити, що жінки переважали у складі захворілих. Так, їх частка становила 59,9% (260 випадків) проти 40,1% (174 випадки) чоловіків. Подібний розподіл може вважатися не зовсім типовим, адже для COVID-19 не вказуються гендерні відмінності і у більшості робіт навпаки зазначається, що частки інфікованих чоловіків та жінок здебільшого рівні [6, 7], але також існують і дослідження, в яких відмічається, що частка жінок дещо більша [8], але таких робіт небагато і в них, як правило, трапляється відсил до того, що жінки мають більшу соціальну відповідальність і більш часто проходять тест на COVID-19, у той час як чоловіки цього не роблять, хоча саме серед них частіше трапляються важкі та летальні випадки. Зміна співвідношення має місце тільки у старших вікових групах, зокрема понад 65 років, де частка жінок менша за 40% [9].

Щодо вікового розподілу, маємо наступну картину (рис. 2).

Як можна побачити з даних рис. 2 переважно групою ризику як серед чоловіків, так і серед жінок були особи старші 46 років, причому пік припадав на

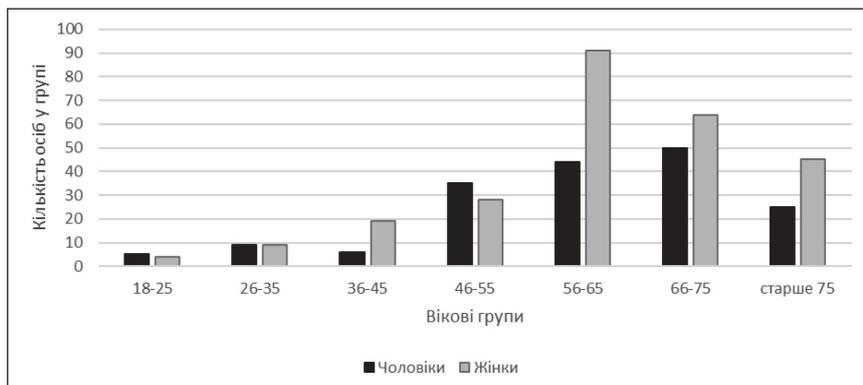


Рисунок 2 – Вікові особливості частоти виявлення захворюваності на COVID-19 серед населення м. Павлоград.

групи 56-75 років, загальна частка яких у групі чоловіків склала 54,0%, а серед жінок – 59,6%. Імовірно, це може бути пов’язано з тим, що у цьому віці багато осіб ще працюють і мають більше шансів на інфікування, наприклад, при користуванні суспільним транспортом, а через поступове зниження реактивності імунітету більш схильні до захворювання [10]. Подібний розподіл добре погоджується з відомими даними по різним країнам світу, де також переважно госпіталізовані інфіковані особи старше 50 років [11], а з важким перебігом хвороби переважно особи старші 65 років [12].

В рамках гематологічних досліджень вивчали наступні показники крові: гемоглобін, еритроцити, кольоровий показник, гематокрит, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), лейкоцити, лімфоцити, тромбо-

**Таблиця 1 – Еритроцити та кольоровий показник у пацієнтів різного віку та статі з підтвердженням COVID-19**

Вікові групи (діапазон років)	Кількість еритроцитів (10 <sup>12</sup> клітин/л)		Кольоровий показник (ум. од.)	
	Чоловіки (норма 4,0-5,1)	Жінки (норма 3,7-4,7)	Чоловіки	Жінки
			(норма 0,85-1,00)	
18-25	5,15±0,14	4,22±0,32	0,89±0,04	0,81±0,09
26-35	4,47±0,95	4,22±0,35	0,88±0,04	0,91±0,06
36-45	4,87±0,25	4,68±0,45	0,90±0,04	0,87±0,07
46-55	4,58±0,95	4,77±0,48	0,88±0,08	0,84±0,08
56-65	4,76±0,91	4,52±0,67	0,88±0,08	0,87±0,07
66-75	4,92±0,75	4,38±0,80	0,87±0,07	0,88±0,08
Старше 75	4,34±1,05	4,76±0,63	0,91±0,07	0,86±0,05

Примітка: \* – P<0,05 порівняно з контролем.

цити (в окремих пацієнтів), нейтрофіли та їх види, базофіли та еозинофіли.

Одним з основних показників стану пацієнта є еритроцити та пов’язані з ними маркери. Це неспецифічні маркери, але вони є обов’язковими для вивчення. Нами було проведено визначення цих показників у різних вікових групах чоловіків та жінок (табл. 1).

З представлених у таблиці 1 даних можна побачити, що показники кількості еритроцитів та кольоровий показник не є ефективними маркерами, які б можна було використувати для ведення пацієнтів з COVID-19, адже статистично достовірні відмінності між значеннями у групах обстежених та показниками лабораторних референтних значень відсутні. Незначне підвищення спостерігали у групах чоловіків 18-25 років та жінок у групах 46-55 та старше 75 років, але ці зміни не є достовірними порівняно з нормою.

З еритроцитарними маркерами також асоційовані показники гемоглобіну та гематокристу (табл. 2).

Рівень гемоглобіну суттєво відрізнявся від референтних значень показника виключно у групах чоловіків, що свідчить про більш критичний характер розвитку COVID-19 у них, адже кількісне зростання гемоглобіну свідчить про значну нестачу

постачання тканин кров'ю. Також це корелює з підвищенням кількості еритроцитів у тих самих вікових групах чоловіків, а саме 18-25, 36-45 та 66-75 років. При поєднанні зменшення цих показників прогноз для пацієнта вважається несприятливим, адже організм не здатний ліквідувати проблему з нестачею постачання кисню [13]. Якщо аналізувати первинні, а не усереднені дані, то у групах чоловіків траплялися особи як з показниками відповідними референтним значенням, що було добрим прогностичним маркером щодо одужання, так і особи зі значним перевищенням цих показників, що може вважатися більш позитивним прогностичним маркером, хоча і корелювало з більш тяжким станом пацієнтів. У групах також траплялися найбільш тяжкі пацієнти, рівень гемоглобіну в яких був нижчий за референтні інтервали: подібне можна розцінювати як вкрай негативний прогностичний маркер з-за незадовільного стану забезпечення організму киснем, що погоджується з деякими даними [14, 15]. У наших дослідженнях такі пацієнти в окремих випадках траплялися у всіх групах, але дещо частіше у групах чоловіків 26-35, 46-65 та старше 75 років. Серед жіночих груп така тенденція відмічена у наймолодшій групі – особи віком 18-25 років. Загалом, аналізуючи дані показники, можна зробити висновок про можливість рекомендації такого комплексу як одночасне зниження/підвищення кількості еритроцитів та гемоглобіну для моніторингу важкості стану пацієнтів з COVID-19.

Стосовно показнику гематокриту можна відмітити, що для більшості груп обстежених він мав значення, що вписуються у діапазон референтних значень, але слід зазначити, що у кожній групі траплялися обстежені, які мали заниження цього індексу, що свідчить переважно про значне зниження кількості еритроцитів і є поганим прогностичним маркером.

Наступний показник, пов'язаний з еритроцитами, – це швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) (табл. 3).

При дослідженні такого показника як ШОЕ встановлено, що достовірні відхилення від показника референтних значень мали місце у абсолютної більшості пацієнтів: тільки у групі чоловіків 26-35 років було більше випадків відповідності референтним значенням, але та група замала (n=9) для того, щоб робити остаточні висновки. Найбільш критичним цей показник є у старших вікових групах, а саме в осіб віком старше 55 років, які вважаються основними групами ризику при COVID-19 [16]. Отже, такий маркер як ШОЕ можна використовувати для моніторингу пацієнта та оцінки стану тяжкості. Це підтверджується у цілому ряді публікацій [17, 18].

Крім зазначених вище маркерів, у рамках загальноклінічного аналізу також визначали профіль лейкоцитів на рівні розрізнення таких популяцій як нейтрофіли, еозинофіли та базофіли, визначали вміст лімфоцитів та моноцитів (табл. 4 та 5 з даними чоловіків та жінок відповідно).

Аналізуючи дані по лейкоцитах та їх популяціях у чоловіків можна дійти висновку, що у більшості вікових груп мало місце збільшення їх кількості понад

Таблиця 2 – Гемоглобін та гематокрит у пацієнтів різного віку та статі з підтвердженням COVID-19

Вікові групи (діапазон років)	Гемоглобін (г/л)		Гематокрит (%)	
	Чоловіки (норма 130-160)	Жінки (норма 120-140)	Чоловіки (норма 40-48)	Жінки (норма 36-42)
18-25	153,00±6,63*	114,00±11,00	44,9±2,46	33,10±2,51**
26-35	131,00±27,80	131,78±15,96	34,3±14,6**	36,21±3,38
36-45	147,50±8,42*	136,68±15,90	44,18±1,99	41,47±4,67
46-55	133,23±22,38	134,21±10,39	39,85±7,44	40,60±3,44
56-65	139,30±22,03	131,04±19,64	41,79±7,34	38,97±5,79
66-75	143,50±19,09*	127,72±19,39	43,12±6,45	37,96±6,34
Старше 75	131,96±28,03	136,53±15,05	38,74±8,86**	41,38±5,38

Примітки: \* – P<0,05 порівняно з контролем, \*\* – у групі наявні випадки значного відхилення від показника норми.

референтні значення або принаймні наближення до верхньої межі. Це чітко вказує на активацію імунної системи та реагування організму на вірус, але в усіх групах мали місце дуже значні розбіжності між індивідуальними показниками. Подібні ж тенденції спостерігалися і у різних вікових групах жінок, але тут більшість груп показувала тенденцію до наближення до верхньої межі референтних інтервалів, хоча окремі індивідуальні показники значно перевищували їх.

Зміни за лейкоцитарною ланкою при усередненні показника по різних вікових групах найбільш часто зачіпали сегментоядерні клітини (нейтрофіли), кількість яких показувала тенденцію до наближення до верхньої межі референтних значень або виходила за них. Останнє переважно мало місце в найстарших вікових групах – пацієнти віком від 66 років. У цих же групах була найбільша кількість осіб з індивідуальними показниками вищими за референтні показники, причому у групах жінок це було більш поширеним явищем. Для окремих пацієнтів навпаки за показниками було визначено лейкопенію, але це мало місце значно рідше. Аналізуючи доступні джерела, вдалося знайти інформацію про те, що дійсно в переважній більшості випадків при COVID-19 має місце лейкоцитоз [19, 20], але водночас трапляються і пацієнти з лейкопенією [21].

Реагування також мало місце для еозинофілів, які не виявляли понад у 40% обстежених, що погоджується з [19], але, знов-таки, у всіх групах індивідуальні показники пацієнтів мали дуже суттєвий розкид,

Таблиця 3 – Швидкість осідання еритроцитів у пацієнтів різного віку та статі з підтвердженням COVID-19: частота випадків відповідності референтним значенням та відхилення від нього

Вікові групи (діапазон років)	Частота виявлення випадків, %			
	Чоловіки (норма 1-10)		Жінки (норма 2-15)	
	Норма	Вище норми	Норма	Вище норми
18-25	40,0	60,0	25,0	75,0
26-35	55,5	45,5	44,4	56,6
36-45	33,3	66,7	42,1	57,9
46-55	20,0	80,0	3,5	96,5
56-65	9,1	90,9	18,7	81,3
66-75	18,0	82,0	15,6	84,4
Старше 75	12,0	88,0	22,2	77,8

**Таблиця 4 – Вміст лейкоцитів у крові пацієнтів-чоловіків з підтвердженням COVID-19**

Вікові групи (діапазон років)	Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л (норма 4-9)	Нейтрофіли, %		Еозинофіли, % (норма 2-4)	Базофіли, % (норма 0-1)	Лімфоцити, % (норма 19-37)	Моноцити, % (норма 3-10)
		Паличкоядерні, % (норма 1-4)	Сегментоядерні, % (норма 52-72)				
18-25	5,32±1,27	2,40±1,85	59,20±12,90	2,00×	3,33×	28,40*	6,60*
26-35	10,89*×	2,67×	61,2±13,6	1,00×	1,67×	27,1×	6,89×
36-45	8,50±3,28	4,83×	69,67±12,66	1,00°	1,00°	17,83×	6,33×
46-55	10,87*×	4,60×	69,63±9,42	1,89×	0,34×	17,0×	5,80±2,07
56-65	9,43×	3,37×	71,45±9,92	0,81×	0,32×	16,20*×	6,48×
66-75	9,90×	3,5×	74,06±11,53	2,94×	0,18×	14,27*×	5,76×
Старше 75	10,15×	3,40×	71,08±13,31	0,28×	0	15,0×	7,28×

**Примітки:** \* – P<0,05 порівняно з контролем, × – у групі наявні випадки значного розкиду значень показників, ° – виявлено лише в 1-3 пацієнтів з групи.

**Таблиця 5 – Вміст лейкоцитів у крові пацієнтів-жінок з підтвердженням COVID-19**

Вікові групи (діапазон років)	Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л (норма 4-9)	Нейтрофіли, %		Еозинофіли, % (норма 2-4)	Базофіли, % (норма 0-1)	Лімфоцити, % (норма 19-37)	Моноцити, % (норма 3-10)
		Паличкоядерні, % (норма 1-4)	Сегментоядерні, % (норма 52-72)				
18-25	10,63*×	4×	66,50±4,97	1,25*×	0	21,00×	6,5±1,5
26-35	7,38×	2,11×	61,67±11,16	2,44×	0,22×	26,78×	6,89×
36-45	7,28×	3,32×	69,74±12,31	0,68*×	0,11°	19,68×	6,11×
46-55	8,59×	2,8×	66,14±9,53	0,71*×	0,07°	21,21×	6,39±2,23
56-65	8,32×	3,44×	71,18±11,54	0,45*×	0,23×	17,63×	6,07±2,73
66-75	8,48×	3,57×	74,43±9,85	0,19*×	0,06°	15,23*×	5,36±2,50
Старше 75	13,74*×	3,76×	80,27±8,42*	0,16*×	0	10,16*×	5,18±2,45

**Примітки:** \* – P<0,05 порівняно з контролем, × – у групі наявні випадки значного розкиду значень показників, ° – виявлено лише в 1-3 пацієнтів з групи.

що унеможлиблює висновок про значущість показника для загального моніторингу пацієнтів.

Також аналіз отриманих результатів вказує на формування у більшості пацієнтів (особливо старших вікових груп) лімфопенії та в окремих пацієнтів моноцитопенії. В оглянутих джерелах тенденція до недостатності лімфоцитів при COVID-19 вказується

більш часто [22, 23], а моноцитопенія дещо рідше, але також може розглядатися як маркер негативного прогнозу у пацієнтів віком від 56 років.

Найбільш виразні зміни за всіма показниками клітин лейкоцитарної формули стосувалися старших вікових груп – 46+, хоча зазвичай вважається, що основною групою ризику є особи старші 55 років [ 24].

**Висновки.**

1. Переважна більшість пацієнтів з COVID-19 у м. Павлоград за 2022 р. представлена жінками – 59,9% (260 випадків).

2. Відповідно до вікового критерію основною групою ризику є особи старші 46 років, в основному категорія 56-75 років, загальна частка яких у групі чоловіків склала 54,0%, а серед жінок – 59,6%.

3. Серед еритроцитарних показників одночасне зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну може вважатися за поганий прогностичний маркер, а одночасне збільшення цих показників є добрим прогностичним маркером щодо одужання, але, водночас, вказує на тяжкість стану пацієнта. Також тяжкість стану може бути визначена за зниженням швидкості осідання еритроцитів: чим вона нижча, тим більш тяжкий стан та гірші прогнози.

4. Серед показників лейкоцитарної ланки значущими для моніторингу стану пацієнтів є лейкоцитоз, що супроводжується збільшенням кількості сегментоядерних нейтрофільних клітин та лімфопенія.

**Перспективи подальших досліджень.**

Перспективи подальших досліджень полягають в проведенні біохімічних та імунологічних досліджень з наступною статистичною обробкою, аналізом та формуванням висновків у пацієнтів на коронавірусну хворобу у Західно-Донбаському регіоні та місті Павлоград.

**References / Література**

- Zozulia IS, Mardzvik VM, Mardzvik MV. Sudynni nevrolohichni uskladnennia u patsiientiv z COVID-19. Ukrainskyi medychnyi chasopys. 2021;III/IV(142):11-15. DOI: [10.32471/umj.1680-3051.142.204731](https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.142.204731). [in Ukrainian].
- MOZ Ukrainy. «Zhyva» klinichna nastanova. Klinichne vedennia patsiientiv z COVID-19 [Internet]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2022. Dostupno: <https://www.dec.gov.ua/mtd/koronavirusna-hvoroba-2019-covid-19/>. [in Ukrainian].
- Melnyk O. COVID-19 ta suputni zakhvoriuvannia. Laboratorna sprava. Spetsializovana vydannia. 2020;8(17):10-20. [in Ukrainian].
- Chavda VP, Kapadia C, Soni S. A global picture: therapeutic perspectives for COVID-19. Immunotherapy. 2022 Feb 21;14(5):351-371. DOI: [10.2217/imt-2021-0168](https://doi.org/10.2217/imt-2021-0168).
- Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and Immunological Features of Severe and Moderate Coronavirus Disease 2019. J. Clin. Investig. 2020 May 1;130(5):2620-2629. DOI: [10.1172/JCI137244](https://doi.org/10.1172/JCI137244).
- Chauhan N, Soni S, Jain U. Optimizing testing regimes for the detection of COVID-19 in children and older adults. Expert review of molecular diagnostics. 2021;21(10):999-1016. DOI: [10.1080/14737159.2021.1962708](https://doi.org/10.1080/14737159.2021.1962708).
- Fox T, Geppert J, Dinnes J, Scandrett K, Bigio J, Sulis G, et al. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group (2022). Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. The Cochrane database of systematic reviews. 2022 Nov 17;11(11):13-15. DOI: [10.1002/14651858.CD013652.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652.pub2).
- Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik FJ. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021 May 3;14(5):601-621. DOI: [10.1080/17512433.2021.1902303](https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1902303).
- Spini A, Giudice V, Brancalione V, Grazia MM, Francia DS, Filippelli A, et al. Sex-tailored pharmacology and COVID-19: Next steps towards appropriateness and health equity. Pharmacological Research. 2021 Nov;173:105848. DOI: [10.1016/j.phrs.2021.105848](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105848).

10. Safiabadi Tali SH, LeBlanc JJ, Sadiq Z, Camargo C, Nikpour B, Armanfard N, et al. Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2021 May 12;34(3):202. DOI: [10.1128/CMR.00228-20](https://doi.org/10.1128/CMR.00228-20).
11. Sharma A, Farouk IA, Kumar SL. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021 Jan 29;13(2):202. DOI: [10.3390/v13020202](https://doi.org/10.3390/v13020202).
12. da Silva SJR, do Nascimento JCF, Germano Mendes RP, Guarines KM, Targino Alves da Silva C, da Silva PG, et al. Two Years into the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned. *ACS Infect Dis*. 2022 Jul 15;8(9):1758-1814. DOI: [10.1021/acsinfectdis.2c00204](https://doi.org/10.1021/acsinfectdis.2c00204).
13. Zhang J, Huang X, Tao Z. Correlation of clinical characteristics between patients with seasonal influenza and patients infected by the wild type or delta variant of SARS-CoV-2. *Front Public Health*. 2022 Aug 18;10:981233. DOI: [10.3389/fpubh.2022.981233](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.981233).
14. Hanssen JLJ, Stienstra J, Boers SA, Pothast CR, Zaaijer HZ, Tjon JM, et al. Convalescent Plasma in a Patient with Protracted COVID-19 and Secondary Hypogammaglobulinemia Due to Chronic Lymphocytic Leukemia: Buying Time to Develop Immunity. *Infect Dis Rep*. 2021 Sep 27;13(4):855-864. DOI: [10.3390/idr13040077](https://doi.org/10.3390/idr13040077).
15. Salimi-Jeda A, Abbassi S, Mousavizadeh A. SARS-CoV-2: Current trends in emerging variants, pathogenesis, immune responses, potential therapeutic, and vaccine development strategies. *International Immunopharmacology*. 2021 Dec;101(Pt A):108232. DOI: [10.1016/j.intimp.2021.108232](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108232).
16. Dinnes J, Sharma P, Berhane S, Wyk SS, Nyaaba N, Domen J, et al. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2022 Jul 22;7(7):CD013705. DOI: [10.1002/14651858.CD013705.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705.pub3).
17. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities M.R. *Clin Chim Acta*. 2020 May 29;508:254-266. DOI: [10.1016/j.cca.2020.05.044](https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.044).
18. Owji H, Negahdaripour M, Hajjghahramani N. Immunotherapeutic approaches to curtail COVID-19. *International Immunopharmacology*. 2020 Nov;88:106924. DOI: [10.1016/j.intimp.2020.106924](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106924).
19. Pozdnyakova O, Connell NT, Battinelli EM, Connors JM, Fell G, Kim AS. Clinical Significance of CBC and WBC Morphology in the Diagnosis and Clinical Course of COVID-19 Infection. *American Journal of Clinical Pathology*. 2021;155(3):364-375. DOI: [10.1093/ajcp/aqaa231](https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa231).
20. Al-Ansari RY, Abdalla LM, Qomawi YA, Alromaih LJ, Bakkar M, Shilash AS, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in special groups: A single-center experience in sickle cell disease patients in Saudi Arabia. *J Family Community Med*. 2022;29(1):71-78. DOI: [10.4103/jfcm.jfcm\\_376\\_21](https://doi.org/10.4103/jfcm.jfcm_376_21).
21. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020 May 30;98(1):14. DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2020.115094](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115094).
22. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Singh YM, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clinical microbiology reviews*. 2020 Jun 24;33(4):e00028-20. DOI: [10.1128/CMR.00028-20](https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20).
23. Shi Y, Wang G, Cai XP, Deng JW, Zheng L, Zhu HH, et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020;21(5):343-360. DOI: [10.1631/jzus.B2000083](https://doi.org/10.1631/jzus.B2000083).
24. Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *The American journal of emergency medicine*. 2021 Dec 31;40:110-114. DOI: [10.1016/j.ajem.2020.11.058](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.058).

#### ЗМІНИ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ

**Воронкова О. С., Павлова О. О., Старішко О. М., Приходько О. М., Нарбекова А. В., Сімонова О. М.**

**Резюме.** Поява нового коронавірусу, відомого як SARS CoV-2, створила безпрецедентну проблему для світової медичної спільноти. Висока інфекційність, здатність передаватися навіть під час безсимптомної фази і відносно низька вірулентність призвели до швидкого розповсюдження вірусу у всіх географічних регіонах світу.

Метою роботи було дослідити значущість показників клінічного аналізу при веденні пацієнтів з COVID-19 та встановлення їх прогностичного значення.

Дослідження проводились на базі медичної лабораторії комунального некомерційного підприємства «Павлоградська лікарня інтенсивного лікування» Павлоградської міської ради.

Гематологічні показники досліджувались з використанням гематологічного автоматичного аналізатору MicroCC-20Plus (HTI, США).

Для класифікації клітин крові і визначення їх рівнів використаний імпедансний метод, для визначення рівня гемоглобіну – колориметричний метод.

Ця сучасна методика дозволяє провести одночасне визначення понад 15 показників, що відносить метод до комплексних і дозволяє максимально швидко отримати значну кількість інформації.

Зафіксовані зміни в загальному аналізі крові, особливо в ракурсі оцінки прогнозу та ступеню важкості переміщення захворювання у пацієнтів, що хворіють на коронавірусну хворобу.

За результатами досліджень показано, що групами ризику COVID-19 є чоловіки та жінки старше 46 років. Гематологічними маркерами тяжкості стану можна вважати одночасне зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну, зниження ШОЕ, одночасний лейкоцитоз і лімфопенію, а також моноцитопенію в осіб старше 65 років. Позитивними прогностичними маркерами одужання є збільшення кількості еритроцитів та гемоглобіну.

Визначення кількості окремих елементів у показниках загального аналізу крові у динаміці та їх співвідношень може допомогти клініцисту у предикативному та превентивному лікуванні хворих. Загальний аналіз крові, як зручний і ефективний інструмент у клінічній практиці, здатний надати повну інформацію про гематологічні параметри, які можна використати для оцінки тяжкості захворювання, моніторингу процесу лікування та ризику смертності.

Результати дослідження можуть бути застосовані при моніторингу стану пацієнтів з COVID-19 для оцінки тяжкості стану та прогнозування одужання.

**Ключова слова:** COVID-19, гематологічні маркери, еритроцити, гемоглобін, лейкоцитоз.

**CHANGES IN HEMATOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS DISEASE****Voronkova O. S., Pavlova O. O., Starishko O. M., Prykhodko O. M., Narbiekova A. V., Simonova O. M.**

**Abstract.** The emergence of a new coronavirus, known as SARS CoV-2, has created an unprecedented challenge for the global medical community. High infection rate, the ability to transmit even during the asymptomatic phase and relatively low virulence led to the rapid spread of the virus in all geographic regions of the world.

The purpose of the research was to investigate the significance of clinical analysis indicators in the treatment of patients with COVID-19 and establish their prognostic value.

The research was conducted in the medical laboratory of the communal non-profit enterprise "Pavlohrad Hospital of Intensive Treatment" of the Pavlohrad City Council.

Hematological indicators were studied using the MicroCC-20Plus automatic hematological analyzer (HTI, USA). The impedance method was used to classify blood cells and determine their levels, and the colorimetric method was used to determine the hemoglobin level.

This modern technique allows simultaneous determination of more than 15 indicators, which makes the method complex and allows obtaining a significant amount of information as quickly as possible.

Recorded changes in the general blood test, especially in the perspective of assessing the prognosis and degree of severity of the course of the disease in patients suffering from the coronavirus disease.

According to the results of research, we learned that men and women over 46 years of age are the main risk groups of COVID-19. Hematological markers of the severity of the condition are simultaneous decrease in the number of erythrocytes and hemoglobin, a decrease in ESR, simultaneous leukocytosis and lymphopenia, as well as monocytopenia in people over 65 years old. A positive prognostic marker of the recovery is an increase in the number of erythrocytes and hemoglobin.

Determining the number of individual elements in the indicators of the general blood analysis in dynamics and their ratios can help the clinician in predicative and preventive treatment of patients. General blood analysis, as a convenient and effective tool in clinical practice, is able to provide complete information on hematological parameters that can be used to assess the severity of the disease, monitor the treatment process and the risk of mortality.

The results of the study can be applied in monitoring the condition of patients with COVID-19 to assess the severity of the condition and predict recovery.

**Key words:** COVID-19, hematological markers, erythrocytes, hemoglobin, leukocytosis

**ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:**Voronkova O. S.: [0000-0003-3380-6871](https://orcid.org/0000-0003-3380-6871)<sup>CD</sup>Pavlova O. O.: [0000-0002-3440-6653](https://orcid.org/0000-0002-3440-6653)<sup>AF</sup>Starishko O. M.: [0000-0001-7701-9875](https://orcid.org/0000-0001-7701-9875)<sup>BE</sup>Prykhodko O. M.: [0000-0002-4659-644X](https://orcid.org/0000-0002-4659-644X)<sup>E</sup>Narbiekova A. V.: [0000-0002-1909-9720](https://orcid.org/0000-0002-1909-9720)<sup>B</sup>Simonova O. M.: [0000-0002-6350-237X](https://orcid.org/0000-0002-6350-237X)<sup>B</sup>**Conflict of interest / Конфлікт інтересів:**

The Authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Corresponding author / Адреса для кореспонденції**

Pavlova Oksana Oleksandrivna / Павлова Оксана Олександрівна

Pavlograd Intensive Care Hospital of the Pavlograd City Council / Комунальне некомерційне підприємство «Павлоградська лікарня інтенсивного лікування» Павлоградської міської ради

Ukraine, 51400, Pavlograd, 541 Dniprovska str. / Адреса: Україна, 51400, м. Павлоград, вул. Дніпровська 541

Tel.: +380509116079 / Тел.: +380509116079

E-mail: [Oksanapavlova5201314@gmail.com](mailto:Oksanapavlova5201314@gmail.com)

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

**Received 26.08.2022 / Стаття надійшла 26.08.2022 року**  
**Accepted 03.02.2023 / Стаття прийнята до друку 03.02.2023 року**