
БІОХІМІЯ

УДК 612.1

DOI 10.31654/2786-8478-2024-BN-1-2-42-51

Іваницька Ю.

здобувачка третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти,
II курс, спеціальність 091 Біологія та біохімія
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
ivanytska98@gmail.com
orcid.org/ 0000-0001-8860-1254

**ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ЛЕЙКОЦИТАРНИХ ГІСТОГРАМ ДЛЯ АНАЛІЗУ
ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ЛЮДИНИ
ПРИ COVID-19**

У статті обґрунтовано актуальність застосування загальної та специфічної лабораторної діагностики для виявлення впливу на організм людини коронавірусної інфекції Covid-19. Описано доцільність мети обраного дослідження для розв'язання невирішених раніше завдань загальної проблематики: знаходження додаткових гематологічних маркерів на основі гістограм, що надають допоміжну інформацію про наявність у пацієнтів захворювання на коронавірусну інфекцію Covid-19, за умови, що рівень лейкоцитів WBC, лімфоцитів LYM, моноцитів MON, гранулоцитів GRA знаходяться в межах референтних значень, наближені до їх нижньої межі або менші за референтні значення. Подано у порівнянні з референтними показниками середні гематологічні значення для контрольної групи (45 осіб), які не мають скарг на стан здоров'я та не хворіли на Covid-19, та досліджуваної групи (45 осіб), для яких клінічно було встановлено діагноз «коронавірусна інфекція Covid-19 (середній ступінь тяжкості)», та які не мали супутніх захворювань. Представлено результати, одержані на основі використання автоматичного аналізатора BC-6000 MINDRAY на базі лабораторії Комунального Підприємства «Олександрівська клінічна лікарня міста Києва». Для значної частини хворих (38 %), у яких гематологічні показники не узгоджувалися із основними гематологічними маркерами, що визначають Covid-19, на основі лейкоцитарних гістограм WBC обрано додаткові гематологічні маркери: наявність аномальної кривої перед нижнім WBC дискримінатором (існування тромбоцитарних згустків); збільшення ділянки гістограми як за концентрацією частинок, так і за областю розподілу, що відповідає нейтрофілам (нейтрофілія); відсутність максимуму розподілу для області, що відображає розподіл моноцитів, базофілів, еозинофілів. Продемонстровано, що запропонований напрям дослідження є перспективним, оскільки передбачає комплексний аналіз еритроцитарної (RBC), тромбоцитарної (PLT), лейкоцитарної (WBC) гістограм для пояснення процесів, які відбуваються в організмі людини під час мієлопоезу та лімфопоезу під впливом коронавірусної інфекції Covid-19 на різних етапах захворювання.

***Ключові слова:** коронавірусна інфекція COVID-19, лейкоцитарні гістограми, додаткові гематологічні маркери.*

Вступ. Запобігання поширенню вірусних інфекцій є одним із важливих напрямків охорони здоров'я, що набуло особливої актуальності під час пандемії коронавірусної інфекції Covid-19 та воєнного стану в Україні. Коронавірусна інфекція є однією з проблем сучасності, оскільки вважається непередбачуваною, здатною викликати надзвичайні епідемічні ситуації, які в умовах війни можуть мати катастрофічні наслідки. Коронавірусна інфекція Covid-19 є причиною захворювання не лише органів дихання, а й серцево-судинної системи.

Проблемі впливу коронавірусної інфекції на організм людини, біохімічних процесів, які при цьому відбуваються, присвячена значна кількість наукових досліджень. Лабораторну діагностику Covid-19 сучасні автори [7, с.279] розглядають як загальну (клінічний аналіз крові з визначенням рівня еритроцитів, гематокриту, лейкоцитів, тромбоцитів, лейкоцитарної формули; біохімічний аналіз крові з визначенням сечовини, креатиніну, електролітами, печінковими ферментами, білірубінном, глюкозою та альбуміном) та специфічну (виявлення РНК 2019 nCoV методом полімеразної ланцюгової реакції). Для пацієнтів із COVID-19, згідно наукових досліджень [7, с.279], характерними є лейкопенія чи лейкоцитоз, лімфопенія, тромбоцитопенія, підвищена активність аланін- та аспартатамінотрансфераз, високе нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення. Метод імуноферментного аналізу (ІФА), за результатами досліджень авторів [11], визначає імуноглобуліни двох типів: IgM (його наявність вказує на гострий процес захворювання) та IgG (вказує на те, що людина була інфікована, виробилися антитіла до цього захворювання). Зазначені методи мають ряд переваг: ІФА тести з високою чутливістю та специфічністю виявляють у сироватці, плазмі крові маркери інфекції; є інформативними для різних періодів захворювання – під час його розвитку (7 – 12 днів), для піку захворювання (12 – 18 днів), спаду захворювання (18 – 30 днів), одужання, формування імунної пам'яті. Зазначені методи переважно спрямовані на виявлення коронавірусної інфекції Covid-19 з метою організації лікування та запобігання її поширенню. Згідно з сучасними дослідженнями [10, с.74] на основі результатів, одержаних для гематологічних показників, можна охарактеризувати ступінь запального процесу в організмі, але з урахуванням складних механізмів імунної відповіді організму на коронавірусну інфекцію COVID-19 та спираючись на розрахункові індекси запальних процесів. Відповідно автори [10, с.74] акцентують увагу на таких індексах запальних процесів, розрахованих на основі показників загального аналізу крові та передбачають обчислення співвідношення: абсолютної кількості нейтрофілів і лімфоцитів (NLR), тромбоцитів і лімфоцитів (PLR), моноцитів і лімфоцитів (MLR) тощо. Однак питання щодо визначення додаткових гематологічних маркерів, які можуть надати спеціалістам клінічних лабораторій допоміжну інформацію про наявність у людини захворювання на коронавірусну інфекцію Covid-19 та виявити її на ранніх стадіях, залишаються ще недостатньо вивченими.

Метою дослідження є виявлення додаткових гематологічних маркерів на основі гістограм, що надають допоміжну інформацію про наявність у пацієнтів захворювання на коронавірусну інфекцію Covid-19.

Методи та організація дослідження. Об'єктом дослідження є параметри крові людини, після впливу на її організм коронавірусної інфекції Covid-19, серед яких рівень: лейкоцитів (WBC), лімфоцитів (LYM), моноцитів (MON), гранулоцитів (GRA). Для вивчення вказаних параметрів було обрано метод лейкоцитарних гістограм, що відображає розподіл лейкоцитів WBC, одержаних на основі використання автоматичного аналізатора BC-6000 MINDRAY, для яких по осі абсцис одиницями вимірювання є відстань або довжина (у фл), по осі ординат – значення частоти, тобто кількості клітин крові (у %) відповідно до їх розмірів. Лабораторна діагностика була проведена на базі Комунального Підприємства (КП) «Олександрівська клінічна лікарня міста Києва». Для визначення кількості досліджуваних, тобто для встановлення об'єму вибірки, були використані основи математичної статистики: кількість осіб, яких треба

обстежити, щоб з імовірністю $p=0,95$ можна було стверджувати, що похибки результатів дослідження не перевищують 5% ($p=0,05$), знаходили за формулою:

$$n = \frac{t^2 pq}{\varepsilon^2}$$

де $p=q=0,05$; $t=0,95$. Відповідно було обчислено об'єм вибірки:

$$n = \frac{0,95^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{0,05^2} = 90$$

Згідно з вибіркою була сформована група із 90 осіб (чоловіків, віком від 17 до 24 років): 45 осіб контрольної групи (КГ) та 45 осіб, за їх письмовою згодою, досліджуваної групи (ДГ). При формуванні складу КГ і ДГ враховані наступні критерії: члени груп не мали хронічних захворювань серцево-судинної системи, шкідливих звичок, попередніх щеплень вакциною проти Covid-19. До складу КГ було обрано студентів Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ), які не хворіли на Covid-19 та не мали скарг на стан здоров'я. До складу ДГ були обрані пацієнти, які перебували на стаціонарному лікуванні пневмонії у пульмонологічному відділенні КП «Олександрівська клінічна лікарня міста Києва», для яких було клінічно встановлено діагноз «коронавірусна інфекція Covid-19 (середній ступінь тяжкості)», та які не мали супутніх захворювань. Дослідження проводилось у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.).

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізатор BC-6000 MINDRAY дозволяє не лише автоматично визначати для досліджуваних зразків крові рівень WBC, LYM, MON, GRA, а й вказує діапазони референтних значень для кожного з параметрів, роздруковує лейкоцитарну гістограму, яка є додатковим джерелом одержання інформації щодо стану крові людини після впливу на організм коронавірусної інфекції Covid-19. Відповідно її аналіз має важливе значення та потребує врахування ряду особливостей для зменшення похибок у формулюванні висновків. Лейкоцитарна гістограма має такі дискримінатори: нижній дискримінатор (Lower Discriminator або LD) гнучкий (від 30 до 60 фл); верхній дискримінатор (Upper Discriminator або UD) є фіксованим (300 фл). У нормі лейкоцитарна крива має знаходитися в області між LD та UD. Кількість частинок крові між цими двома дискримінаторами є загальною кількістю лейкоцитів.

Перша особливість інтерпретації лейкоцитарної гістограми полягає в тому, що нормальні гістограми WBC (рис. 1) складаються з двох плато, що знаходяться в межах між 78 і 114 фл (T1) та <150 фл (T2).

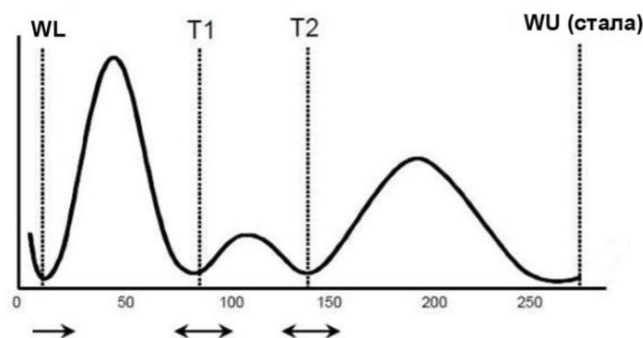


Рис. 1. Діапазони значень для лейкоцитарної гістограми

Джерело: <https://ppt-online.org/336574>

Друга особливість інтерпретації лейкоцитарної гістограми полягає в тому, що згідно досліджень авторів [13, с.489] плато поділяють популяції WBC на 3 групи, які враховують розміри частинок крові. Область від нижнього дискримінатора до T1 (рис.2) є невеликою популяцією клітин, тобто лімфоцитів, об'єм яких коливається від 35 до 90 фл.

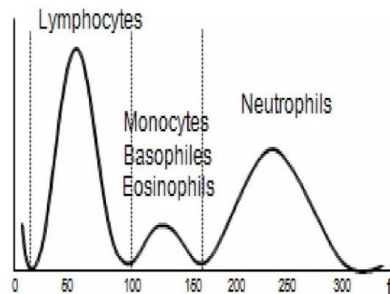


Рис. 2. Розподіл клітин крові у відповідності до діапазонів значень
Джерело: <http://surl.li/ubnwf>

Область між піком T1 і T2, що коливається в межах від 90 до 160 фл, відображає популяцію еозинофілів (80 – 140 фл), базофілів (70 – 130 фл), моноцитів (60 – 120 фл). Область між T2 та верхнім дискримінатором відповідає розподілу нейтрофілів (120 – 250 фл). За результатами досліджень авторів [14] велика клітинна область від 150 до 400 фл відображає розподіл гранулоцитів.

Третя особливість інтерпретації лейкоцитарної гістограми: необхідність врахування початку та закінчення лейкоцитарної гістограми по відношенню до базисної лінії. Відхилення від верхньої межі WBC дискримінатора (крива не закінчується на базисній лінії) відповідає агрегації лейкоцитів, високій кількості лейкоцитів. Зазначені відхилення у розміщенні лейкоцитарної гістограми є підставою для повторної перевірки дослідного зразка. Відповідно аналіз лейкоцитарних гістограм, одержаних для членів КГ та ДГ, потребує врахування вищевказаних особливостей їх інтерпретації.

Зазначимо, що результати, одержані для членів КГ на основі застосування автоматичного аналізатору BC-6000 MINDRAY, знаходились в межах референтних значень (таблиця 1).

Таблиця 1

Гематологічні показники крові осіб контрольної групи

Показник / одиниці вимірювання	Середні значення	Референтні значення
WBC ($10^3 / \text{мм}^3$)	$7,21 \pm 0,21$	$(4-10) \cdot 10^3 / \text{мм}^3$
LYM ($10^3 / \text{мм}^3$)	$3,75 \pm 0,16$	$(1,5-4,0) \cdot 10^3 / \text{мм}^3$
LYM (%)	$23,21 \pm 0,98$	(20-40)%
MON ($10^3 / \text{мм}^3$)	$0,824 \pm 0,01$	$(0,3-1,0) \cdot 10^3 / \text{мм}^3$
MON (%)	$7,45 \pm 0,24$	(3-10)%
GRA ($10^3 / \text{мм}^3$)	$5,32 \pm 0,32$	$(2,4-7,6) \cdot 10^3 / \text{мм}^3$
GRA (%)	$57,11 \pm 0,18$	(43,6-73,4)%

Проаналізуємо результати, одержані для членів ДГ (таблиця 2).

Таблиця 2

Динаміка гематологічних показників крові при Covid-19 для пацієнтів ДГ

Показник / одиниці вимірювання	Середні значення на початку захворювання	Середні значення на 7-му добу	Референтні значення
WBC ($10^3 / \text{мм}^3$)	$12,94 \pm 0,56$	$8,01 \pm 0,42$	$(4-10) \cdot 10^3 / \text{мм}^3$
LYM ($10^3 / \text{мм}^3$)	$1,23 \pm 0,08$	$2,54 \pm 0,08$	$(1,5-4,0) \cdot 10^3 / \text{мм}^3$
LYM (%)	$8,91 \pm 0,35$	$14,13 \pm 0,76$	$(20-40) \%$
MON ($10^3 / \text{мм}^3$)	$1,49 \pm 0,07$	$0,82 \pm 0,04$	$(0,3-1,0) \cdot 10^3 / \text{мм}^3$
MON (%)	$10,80 \pm 0,06$	$9,40 \pm 0,39$	$(3-10) \%$
GRA ($10^3 / \text{мм}^3$)	$11,11 \pm 0,58$	$6,15 \pm 0,21$	$(2,4-7,6) \cdot 10^3 / \text{мм}^3$
GRA (%)	$80,30 \pm 4,63$	$72,41 \pm 3,17$	$(43,6-73,4) \%$

Результати у таблиці 2 узгоджуються із значеннями, одержаними нами попередньо для членів ДГ хворих на Covid-19 на початку захворювання [3; с.119-124]: збільшення рівня лейкоцитів WBC, гранулоцитів GRA та зменшення рівня лімфоцитів LYM порівняно з референтними значеннями. Аналіз результатів у пацієнтів ДГ, одержаних в динаміці (через 7 днів від початку захворювання) дозволив стверджувати, що спостерігається зменшення рівня лейкоцитів WBC, збільшення рівня лімфоцитів LYM, моноцитів MON порівняно із показниками на початку інфекційного захворювання. Згідно досліджень [1, с. 46-51] критерієм сприятливого перебігу захворювання у госпіталізованих пацієнтів є наростання кількості лімфоцитів, моноцитів і тромбоцитів у динаміці та відсутність лейкоцитозу. Відповідно результати, одержані для ДГ, свідчать про позитивну динаміку у лікуванні хворих на Covid-19.

Слід зазначити, що під час аналізу гематологічних показників у пацієнтів ДГ, серед значної їх частини (38 %), яким клінічно лікарями було встановлено діагноз «Коронавірусна інфекція Covid-19 середнього ступеня тяжкості», спостерігалася наступна тенденція: на початку лікування рівень лейкоцитів WBC, лімфоцитів LYM, моноцитів MON, гранулоцитів GRA знаходилися переважно в межах референтних значень, були наближені до нижньої межі референтних значень або менші за референтні значення. Для пояснення одержаних результатів використаємо метод лейкоцитарних гістограм для найбільш типових показників серед зазначеної «групи ризику» (рис. 3, рис. 4, рис. 5, рис. 6, рис. 7), для яких одержані значення можуть стати причиною хибного висновку: відсутність інфекційного захворювання Covid-19.

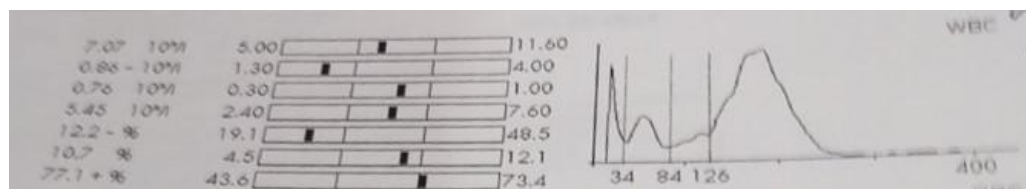


Рис. 3. Лейкоцитарна гістограма гематологічних показників хворого № 1 на початку захворювання

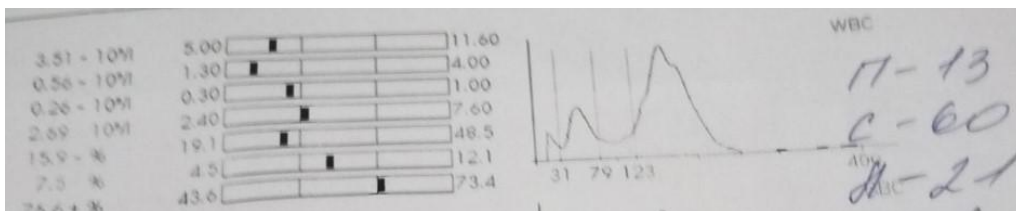


Рис. 4. Лейкоцитарна гістограма гематологічних показників хворого № 2 на початку захворювання

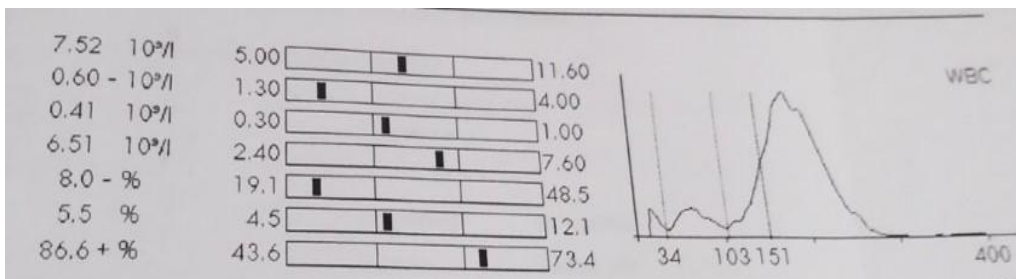


Рис. 5. Лейкоцитарна гістограма гематологічних показників хворого № 3 на початку захворювання

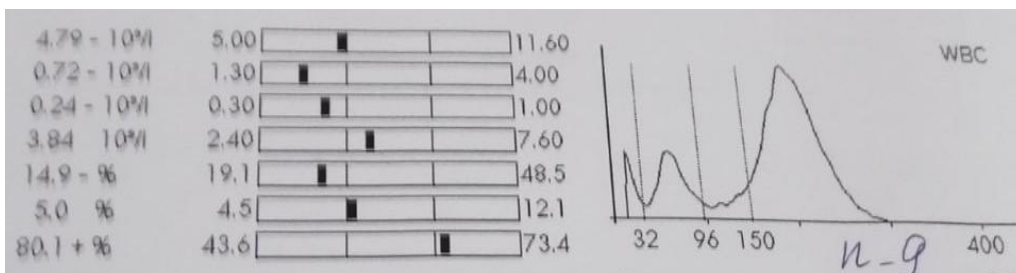


Рис. 6. Лейкоцитарна гістограма гематологічних показників хворого № 4 на початку захворювання

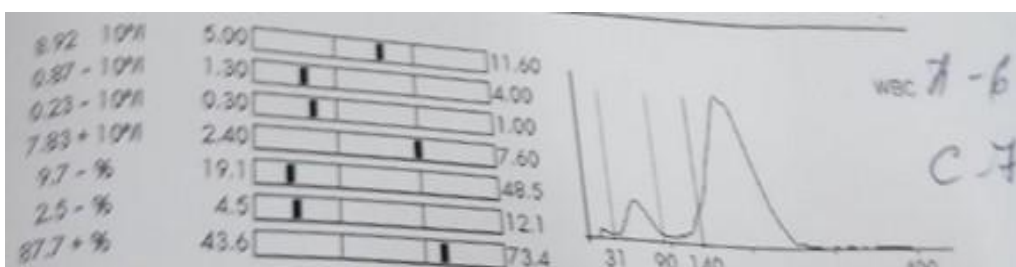


Рис. 7. Лейкоцитарна гістограма гематологічних показників хворого № 5 на початку захворювання

Зазначимо, що автоматичний аналізатор BC-6000 MINDRAY роздруковує поруч із одержаними значеннями гематологічних показників хворого лейкоцитарну гістограму, а також схематичні діаграми, на яких відображено діапазони референтних значень та відповідні схематичні позначення одержаних результатів: WBC, LYM, MON, GRA ($10^3 / \text{мм}^3$) – з першого по четвертий ряди діаграм; LYM, MON, GRA (%) – з п'ятого по сьомий ряди діаграм (рис. 3, рис. 4, рис. 5, рис. 6, рис. 7). Враховуючи зазначені вище особливості інтерпретації лейкоцитарної гістограми, можна стверджувати:

- оскільки лейкоцитарні гістограми не починаються на базисній лінії, то, згідно досліджень [12], серед причин відхилення від нормального розподілу може бути стійкість до лізісу еритроцитів RBC; наявність згустків тромбоцитів PLT або еритробластів;

- наявність аномальної кривої перед нижнім WBC дискримінатором вказує на існування тромбоцитарних згустків (≥ 30 фл); через їх збільшений розмір вони можуть не впливати на криву тромбоцитарної гістограми PLT [12];

- область, яка відповідає розподілу нейтрофілів, є найбільшою як за діапазоном, так і за концентрацією відповідних частинок крові.

Згідно досліджень [8, с. 135] SARS-CoV-2 зв'язується з рецептором до ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ2), що створює умови для проникнення вірусу до кісткового мозку людини, що може спричинити зменшення регуляції АПФ2 та обумовити активацію імунних клітин або їх пошкодження. Оскільки «традиційне» зростання рівня лімфоцитів виконує головну (захисну) функцію організму людини під час вірусної інфекції, то для обраної нами серед членів «групи ризику» відсутність імунної відповіді організму на дію вірусу SARS-CoV-2 може бути одним із обґрунтованих знаходження рівня лейкоцитів у WBC нормі (рис. 5, рис. 6), на рівні нижньої межі (рис. 3, рис. 6) або менше за референтне значення (рис. 4).

Особливої уваги, на нашу думку, на гематологічних гістограмах серед членів «групи ризику» заслуговує різке збільшення діапазону, що відповідає кількості нейтрофілів (рис. 4, рис. 5, рис. 6, рис. 7), тобто спостерігається явище нейтрофілії. Нейтрофіли є клітинами, які також виконують захисну функцію в організмі: нейтралізують бактерії та чужорідні білки, поглинаючи їх. Згідно сучасних досліджень коронавірусної інфекції Covid-19 [6], нейтрофілія є однією з причин виникнення гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), що може спричинити швидкий розвиток хвороби. Згідно досліджень [9] фізіологія COVID-19 викликає протиріччя: одні дослідження вказують на абсолютно різний патогенез ГРДС та COVID-19, хоча з деякими спільними рисами; інші – навпаки, свідчать, що COVID-19 та ГРДС мають ідентичний перебіг і проявляється зниженим легенеvim комплаєнсом, який відповідає ступеню гіпоксемії, а також постійно змінній респіраторній механіці. Нейтрофілія також спричиняє надмірне навантаження на роботу кісткового мозку, оскільки потребує надмірне вироблення відповідних клітин (макрофагів).

Згідно одержаних нами результатів для «групи ризику» рівень лімфоцитів менший за референтні значення, що узгоджується із характеристиками, визначеними в [2, 6, 8] для «важкого» перебігу COVID-19. Основною функцією лімфоцитів є розпізнавання чужорідних антигенів та формування адаптивного імунітету (протиінфекційного, трансплантаційного, протипухлинного). Згідно сучасних досліджень [2], основними стадіями імунної відповіді є розпізнавання та переробка антигену, селекція відповідних індивідуальних Т- та В-клітин, проліферація клонів та диференціювання у функціонально зрілі клітини; кожен етап характеризується множинними міжклітинними взаємодіями, цитокінами, синтезованими макрофагами, Т- і В-лімфоцитами. Тому ефективність імунітету залежить від спільних взаємодій різних інших клітин, що беруть участь в імунній відповіді організму [2]. Области на лейкоцитарних гістограмах (рис. 3, рис. 4, рис. 5, рис. 6, рис. 7), які відповідають розподілу моноцитів, базофілів, еозинофілів, не є чітко вираженими, не мають відповідної точки максимуму порівняно із «нормальною» гістограмою, що узгоджується з референтними значеннями (рис. 2), та переважно відображають рівень моноцитів MON нижче середнього, на відміну від «важкого» перебігу COVID-19, що супроводжується зростанням моноцитів. Моноцити-макрофаги забезпечують фагоцитарний захист організму проти інфекції, беруть участь у формуванні імунної відповіді організму та запалення, посилюють регенерацію тканин та протипухлинний захист, беруть участь у регуляції гемопоезу, фагоцитують старі та ушкоджені клітини крові. Оскільки кровотворення – багатоетапний процес утворення різних видів клітин крові в спеціалізованих органах кровотворення, що передбачає мієлопоез (утворення у кістковому мозку еритроцитів, гранулоцитів,

моноцитів і тромбоцитів) та лімфопоез (дозрівання Т- і В-лімфоцитів) [2], то, очевидно, формулювання остаточного висновку про додаткове навантаження на роботу кісткового мозку та опис відповідних біохімічних процесів під час дії на організм людини коронавірусної інфекції COVID-19 на початку захворювання можливе лише за умови комплексного аналізу гематологічних гістограм: еритроцитарної (RBC), тромбоцитарної (PLT), лейкоцитарної (WBC), особливості застосування яких більш детально описано у наших відповідних публікаціях [4, с.26-30; 5, с.102-107].

Висновки з дослідження та перспективи подальшого дослідження. Проведений аналіз показників стану крові пацієнтів ДГ з діагнозом «коронавірусна інфекція Covid-19 (середній ступінь тяжкості)» дозволив для:

- переважної більшості хворих підтвердити висновки, одержані попередніми дослідниками [1, 6, 8, 9, 10] щодо основних гематологічних маркерів, які вказують на наявність захворювання: збільшення рівня лейкоцитів WBC, гранулоцитів GRA та зменшення рівня лімфоцитів LYM порівняно з референтними значеннями;

- значної частини хворих (38%), у яких гематологічні показники не узгоджувалися із основними гематологічними маркерами, що визначають Covid-19, оскільки рівень лейкоцитів WBC, лімфоцитів LYM, моноцитів MON, гранулоцитів GRA знаходилися переважно в межах референтних значень, наближені до їх нижньої межі або менші за референтні значення, на основі лейкоцитарних гістограм WBC обрати додаткові гематологічні маркери: наявність аномальної кривої перед нижнім WBC дискримінатором (існування тромбоцитарних згустків); збільшення ділянки гістограми як за концентрацією частинок, так і за областю розподілу, що відповідає нейтрофілам (нейтрофілія); відсутність максимуму розподілу для області, що відображає розподіл моноцитів, базофілів, еозинофілів.

Обраний напрям дослідження є перспективним, оскільки передбачає комплексний аналіз еритроцитарної (RBC), тромбоцитарної (PLT), лейкоцитарної (WBC) гістограм для пояснення біохімічних процесів, які відбуваються в організмі людини під впливом коронавірусної інфекції Covid-19 на різних етапах захворювання.

Література

1. Височанська В.В., Поляк І.В., Галамба А.А., Когутич А.І. Роль показників загального аналізу крові в оцінці прогнозу коронавірусної хвороби у стаціонарних хворих. *Інфекційні хвороби*. 2022. №1 (107). С. 46-51. URL: <http://surl.li/uqoki> (дата звернення 20.06.2024)
2. Гемопоез. Зміни кількості та морфології клітин крові лейкоцитарного ряду при патології. Розшифровка гістограм 3 DIFF гематологічного аналізатора. URL: <http://surl.li/igrwl> (дата звернення 22.06.2024)
3. Іваницька Ю.А. Дослідження стану крові людини після дії коронавірусної інфекції COVID-19. *Біологія та екологія*. 2024. Т.10 (1).С.119-124
4. Іваницька Ю.А. Особливості використання методу еритроцитарних гістограм для аналізу показників стану крові людини. *Молодь і сучасні тренди наукової думки* : зб. тез доп. Всеукр. мультидисциплінар. науково-практ. інтернет-конф., м. Ніжин, 1 берез. 2024 р. 2024. С. 26–30.
5. Іваницька Ю., Гайдай Д. Метод тромбоцитарних гістограм в аналізі крові осіб, які перехворіли на COVID-19. X Міжнародна заочна науково-практична конференція «Актуальні питання біологічної науки»: збірник статей. м. Ніжин, 2024. С.102-107.
6. Козловська А. COVID-19: що необхідно знати про пандемію коронавірусної інфекції. URL: <http://surl.li/urqis> (дата звернення 22.06.2024)
7. Панченко О. А, Заварзіна А. Р. Діагностика коронавірусної інфекції як актуальна проблема державного рівня. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. Т. 5, № 5 (27). С. 278–284. URL: <http://surl.li/twhvm> (дата звернення: 20.06.2024).
8. Ханюков О.О., Пісоцька Л.А., Бучарський О.В., Щукіна О.С. Розвиток лейкозу після перенесеної інфекції Covid-19. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2022. Т.7, №5 (39). С.134-139.

9. Хиць А. COVID-19: цитокиновий шторм, гіперперфузія легеневих судин, щаслива гіпоксія та можливі методи лікування. URL: <http://surl.li/urqlv> (дата звернення 21.06.2024)
10. Ющук А., Коржик О., Пикалюк В. Роль загальноклінічних показників крові для прогнозування перебігу коронавірусної інфекції у хворих на COVID-19: систематичний огляд. *Нотатки сучасної біології*. 2023, №6(2). с.73-76. URL: <http://surl.li/urqxy> (дата звернення 10.06.2024)
11. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020.V.30, № 382(18). P. 1708-1720.
12. Interpretation of histograms. URL: <http://surl.li/uijxz> (дата звернення 10.06.2024)
13. Sonali Dixit, Tanvi Jha, Richa Gupta, Dheeraj Shah, Nitin Dayal, Mrinalini Kotru. Practical Approach to the Interpretation of Complete Blood Count Reports and Histograms. *Indian Pediatrics*. 2022. V. 59. P.484-492.
14. WBC histogram pattern contributes to diagnostic screening of malaria infestation. URL: <http://surl.li/ubngt> (дата звернення 30.05.2024).

References

1. Vysochanska, V.V., Poliak, I.V., Halamba, A.A., Kohutych, A.I. (2022). Rol pokaznykiv zahalnoho analizu krvi v otsyntsi prohnozu koronavirusnoi khvoroby u statsionarnykh khvorykh [The role of indicators of general blood analysis in assessing the prognosis of coronavirus disease in hospitalized patients]. *Infektsiini khvoroby*.1 (107). 46-51. URL: <http://surl.li/uqoki> (data zvernennia 20.06.2024) [in Ukrainian].
2. Hemopoez. Zminy kilkosti ta morfolohii klityn krovi leikotsytarnoho riadu pry patolohii. Rozshyfovka histohram 3 DIFF hematolohichnoho analizatora [Hematopoiesis. Changes in the number and morphology of leukocyte blood cells in pathology. Deciphering histograms of 3 DIFF hematological analyzers]. URL: <http://surl.li/urpwl> (data zvernennia 22.06.2024) [in Ukrainian].
3. Ivanytska, Yu.A. (2024). Doslidzhennia stanu krovi liudyny pislia dii koronavirusnoi infektsii COVID-19 [Study of the state of human blood after the effect of the COVID-19 coronavirus infection]. *Biolohiia ta ekolohiia*. 10 (1).119-124 [in Ukrainian].
4. Ivanytska, Yu.(2024). Osoblyvosti vykorystannia metodu erytrotsyarnykh histohram dlia analizu pokaznykiv stanu krovi liudyny [Peculiarities of using the erythrocyte histogram method for analyzing indicators of the state of human blood]. *Molod i suchasni trendy naukovoi dumky*. 26–30 [in Ukrainian].
5. Ivanytska, Yu. & Haidai, D. (2024). Metod trombotsytarnykh histohram v analizi krovi osib, yaki perekhvorily na COVID-19 [The method of platelet histograms in the blood analysis of persons who have contracted COVID-19]. *Aktualni pytannia biolohichnoi nauky*. 102-107 [in Ukrainian].
6. Kozlovska A. COVID-19: shcho neobkhidno znaty pro pandemiuu koronavirusnoi infektsii [COVID-19: what you need to know about the coronavirus pandemic].URL: <http://surl.li/urqis> (data zvernennia 22.06.2024) [in Ukrainian].
7. Panchenko, O.A. & Zavarzina, A. R. (2020). Diahnostyka koronavirusnoi infektsii yak aktualna problema derzhavnoho rivnia [Diagnosis of coronavirus infection as an urgent problem at the state level]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 5 (27). 278–284. URL: <http://surl.li/twhvm> (data zvernennia: 20.06.2024) [in Ukrainian].
8. Khaniukov, O.O., Pisotska, L.A., Bucharskyi, O.V., Shchukina, O.S. (2022). Rozvytok leikozu pislia perenesenoi infektsii Covid-19 [The development of leukemia after the transferred infection of Covid-19]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 5 (39).134-139 [in Ukrainian].
9. Khyts, A. COVID-19: tsytokinovi shtorm, hiperperfuziia lehenevykh sudyn, shchaslyva hipoksiia ta mozhyvi metody likuvannia [COVID-19: Cytokine Storm, Pulmonary Vascular Hyperperfusion, Lucky Hypoxia, and Possible Treatments]. URL: <http://surl.li/urqlv> (data zvernennia 21.06.2024) [in Ukrainian].
10. Yushchuk, A., Korzhyk, O., Pykaliuk, V. (2023). Rol zahalnoklinichnykh pokaznykiv krovi dlia prohnozuvannia perebihu koronavirusnoi infektsii u khvorykh na COVID-19: systematychnyi ohliad [The role of general clinical indicators of blood for predicting the course of coronavirus infection in patients with COVID-19: a systematic review]. *Notatky suchasnoi biolohii*. 6(2). 73-76. URL: <http://surl.li/urqxy> (data zvernennia: 20.06.2024) [in Ukrainian].

11. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. (2020). Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *The New England Journal of Medicine*. 382(18). 1708-1720 [in English].
 12. Interpretation of histograms. URL: <http://surl.li/uixjz> (дата звернення 10.06.2024) [in English].
 13. Sonali Dixit, Tanvi Jha, Richa Gupta, Dheeraj Shah, Nitin Dayal, Mrinalini Kotru (2022). Practical Approach to the Interpretation of Complete Blood Count Reports and Histograms. *Indian Pediatrics*. (59). 484-492 [in English].
 14. WBC histogram pattern contributes to diagnostic screening of malaria infestation. URL: <http://surl.li/ubngt> (data zvernennia 30.05.2024) [in English].
-

Ivanytska Y.

obtaining the third (educational and scientific) level of higher education,
II year, specialty 091 Biology and biochemistry
Mykola Gogol Nizhyn State University
ivanytska98@gmail.com
orcid.org/ 0000-0001-8860-1254

USE OF THE LEUKOCYTE HISTOGRAM METHOD FOR THE ANALYSIS OF HEMATOLOGICAL INDECIES OF HUMAN BLOOD WITH COVID-19

The article substantiates the relevance of the use of general and specific laboratory diagnostics to detect the impact of the Covid-19 coronavirus infection on the human body, and explains the biochemical processes that occur in this case. The expediency of the purpose of the selected research is described for solving the previously unsolved tasks of the general problem: finding additional hematological markers based on histograms, which provide auxiliary information about the presence of the disease of the coronavirus infection Covid-19 in patients, provided that the level of leukocytes WBC, lymphocytes LYM, monocytes MON, granulocytes GRA are within the reference values, close to their lower limit or less than the reference values. Average hematological values for the control group (45 people), who have no health complaints and did not suffer from Covid-19, and the study group (45 people), who were clinically diagnosed with "coronavirus Covid-19 infection (moderate severity)", and who did not have concomitant diseases. The results obtained based on the use of the automatic analyzer VS-6000 MINDRAY based on the laboratory of the Municipal Enterprise "Olexandriv Clinical Hospital of the City of Kyiv" are presented. For a significant part of patients (38%), whose hematological indicators did not agree with the main hematological markers that determine Covid-19, additional hematological markers were selected based on WBC leukocyte histograms: the presence of an abnormal curve in front of the lower WBC discriminator (existence of platelet clots); an increase in the area of the histogram both by the concentration of particles and by the area of distribution corresponding to neutrophils (neutrophilia); lack of maximum distribution for the area reflecting the distribution of monocytes, basophils, and eosinophils. It has been proven that the proposed direction of research is promising, as it involves a complex analysis of erythrocyte (RBC), platelet (PLT), leukocyte (WBC) histograms to explain the biochemical processes that occur in the human body during myelopoiesis and lymphopoiesis under the influence of the Covid-19 coronavirus infection at different stages of the disease.

Key words: coronavirus infection COVID-19, leukocyte histograms, additional hematological markers.

**Стаття до редакції надійшла 20.06.2024 року
Рецензія на статтю надійшла 26.06.2024 року**