

УДК 612.1

DOI 10.31654/2786-8478-2025-BN-1-43-51

Гайова Л. В.

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри фізичної культури, спорту та реабілітації
Київського національного торговельно-економічного університету
ludmila.gayova@gmail.com
orcid.org/0000-0001-6186-3000

Іваницька Ю. А.

здобувачка третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти,
III курс, спеціальність 091 Біологія та біохімія
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
ivanitska98@gmail.com
orcid.org/0000-0001-8860-1254

**ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ПІД ВПЛИВОМ COVID-19
У ПАЦІЄНТІВ З НЕТИПОВОЮ ВІДПОВІДДЮ**

У статті проведено порівняльний аналіз біохімічних показників крові пацієнтів під впливом COVID-19, серед яких фібрин, активований час рекальцифікації, протромбіновий час, відсоток протромбіну за Квіком, активований частковий тромбoplastиновий час. Розглянуто характеристики, які є загальними для «типової відповіді» організму людини на дію вірусу SARS-CoV-2 та варіанту нетипової відповіді серед пацієнтів, хворих на COVID-19. Продемонстровано, що у пацієнтів з «типовою відповіддю» на перших трьох етапах захворювання спостерігається зменшення активованого часу рекальцифікації, але в межах референтних значень: найменше значення відповідає піку захворювання та становить $(51,08 \pm 3,58)$ с, що вказує на прискорення процесу згортання крові. На основі одержаних даних показано, що на перших трьох етапах захворювання для пацієнтів із нетиповою відповіддю спостерігається збільшення активованого часу рекальцифікації: його найбільше значення відповідає появі симптомів захворювання та становить $(83,12 \pm 4,16)$ с. Описано, що протромбіновий час, який відображає швидкість згортання крові, найбільшого значення набуває на піку захворювання та становить $(96,21 \pm 4,81)$ % для «типової відповіді» та $(100,21 \pm 6,01)$ % для пацієнтів з нетиповою відповіддю. Обґрунтовано, що протягом перших трьох етапів захворювання значення активованого часткового тромбoplastинового часу під час «типової відповіді» поступово зменшується порівняно з етапом появи симптомів, наближається до нижньої межі референтних значень під час піку захворювання та становить $(23,08 \pm 1,85)$ с, що обумовлено складною взаємодією між вірусом SARS-CoV-2, імунною системою та факторами згортання крові. Показано, що у пацієнтів з нетиповою відповіддю рівень активованого часткового тромбoplastинового часу поступово збільшуються на перших етапах захворювання та найбільшого значення досягає на етапі епіку захворювання, що становить $(34,17 \pm 2,05)$ с. Зазначено, що відсоток протромбіну за Квіком, який дозволяє оцінити зовнішній шлях згортання крові, відображає активність протромбінового комплексу, досягає верхньої межі на етапі появи симптомів як у пацієнтів з «типовою відповіддю», так і у пацієнтів з нетиповою відповіддю, і відповідно становить $(115,21 \pm 6,91)$ % та $(116,25 \pm 5,81)$ %.

Ключові слова: COVID-19, «типова відповідь», пацієнти з нетиповою відповіддю, біохімічні показники крові.

Вступ. Згідно з Протоколом «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [4, 5] до переліку обстежень при госпіталізації входить: загальний клінічний аналіз крові з підрахунком формених елементів, гематокриту; загальний клінічний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові; визначення рівня глюкози крові. Попереднє вивчення нами динаміки клініко-лабораторних гематологічних показників пацієнтів на COVID-19 з урахуванням лейкоцитарних, еритроцитарних, тромбоцитарних діаграм [1, 2] виявило важливість проведення біохімічного аналізу крові для характеристики фізіологічних механізмів протікання KBX COVID-19, особливо з урахуванням нетипової відповіді.

Метою роботи є дослідження змін клініко-лабораторних показників крові під впливом COVID-19 у пацієнтів з нетиповою відповіддю.

Методи та організація дослідження. Для досягнення мети дослідження лабораторна діагностика була проведена на базі Комунального Підприємства (КП) «Олександрівська клінічна лікарня міста Києва»: 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). Жінок до складу КГ та ДГ не обирали, враховуючи вплив гормонального фону на зміни гематологічних показників. При формуванні складу КГ та 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., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.).

Для системного вивчення динаміки захворювання COVID-19 важливого значення набувають коагулограми, що містять інформацію про гемостаз. Вивчення результатів аналізу крові (показників системи згортання), одержаних лабораторним шляхом, потребує порівняння біохімічних показників (БП) із референтними значеннями та врахування характеристик зовнішнього та внутрішнього шляхів активації згортання крові. Показником зовнішнього шляху активації згортання крові є протромбіновий час (ПТЧ або ПЧ) – час згортання плазми крові людини після додавання тромбопластин-кальцієвої суміші, що більш детально відображено у нашій публікації [2]. Серед показників внутрішнього шляху активації згортання крові наступні: фібрин; активований час рекальцифікації (АЧР, ЧРП або АРТ) – час, необхідний для формування тромбу в плазмі крові після додавання кальцію до цитратної плазми; відсоток протромбіну за Квіком (ВПК) – відображає активність протромбінового комплексу, який включає в себе декілька факторів згортання крові (II, VII, IX, X) [7]; активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ, АЧТБ, аЧТВ, АПТЧ) – тривалість утворення кров'яного згустку після додавання в пробу крові кальцію і парціального тромбопластину [9, 11].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Кількісні показники представлено у вигляді середньої змінної та похибки ($M \pm m$). Для оцінки відмінності двох кількісних показників використовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. При $p < 0,05$ відмінності між показниками вважали статистично значущими.

Результати досліджень та їх обговорення. Проаналізуємо динаміку БП стану крові, одержані лабораторним шляхом, на різних етапах захворювання для членів ДГ (19 осіб – 42%), для яких спостерігається «типова відповідь» на дію вірусу SARS-CoV-2 (табл. 1).

Зазначимо, що фібриноген відіграє важливу роль в агрегації тромбоцитів: після активації тромбоцитів, фібриноген зв'язується зі специфічними рецепторами на їх поверхні; завдяки своїй структурі, одна молекула фібриногену може з'єднати два і більше тромбоцитів, утворюючи своєрідний «місток», що сприяє утворенню тромбу [10, 14].

Таблиця 1

Динаміка БП стану крові при Covid-19 у членів ДГ (19 осіб – 42%), для яких спостерігається «типова відповідь» на дію вірусу SARS-CoV-2

БП/ оди- ниці вимі- рю- вання	Етапи захворювання					Референт ні значення
	Поява симпто- мів	Розвиток захворю- вання	Пік захво- рювання	Спад захворю- вання	Одужання	
фібрин мг	12,85±0,77	13,74±0,96	14,86±1,19	14,21±0,85	10,16±0,71	9,00–15,00
фіб- рино- ген, г/л	2,34±0,19	2,67±0,21	4,20±0,29	3,76±0,26	2,5±0,13	2,00–4,00
АЧР, с	64,21±3,24	57,18±4,00	51,08±3,58	52,16±3,65	54,18±3,25	50,00–70,00
ПТЧ, %	77,04±6,16	85,12±3,40	96,21±4,81	90,01±3,60	87,16±4,36	≤70,00
АЧТЧ, с	33,18±1,67	27,31±1,91	23,08±1,85	23,87±1,67	26,12±1,04	22,70–32,50
ВПК, %	115,21±6,91	108,60±4,34	111,80±5,59	106,04±5,30	102,12±7,15	71,20–117,70
Na , моль/л	144,10±7,21	136,16±9,53	137,08±10,97	138,14±6,91	138,35±9,68	136,00–145,00
K , моль/л	3,70±0,19	4,67±0,28	5,04±0,35	4,13±0,21	4,45±0,36	3,50–5,10
Cl , моль/л	103,30±6,19	98,50±7,88	100,10±5,01	98,20±4,91	98,24±6,88	98,00–107,00

Після утворення фібринового згустку, фібриноген перетворюється на фібрин, який утворює міцну сітку, що стабілізує тромб і запобігає його розпаду. Зв'язування фібриногену з тромбоцитами стимулює виділення додаткових речовин, які посилюють агрегацію тромбоцитів і сприяють подальшому утворенню тромбів [3, 6, 13].

Оскільки на піку захворювання для ДГ хворих збільшується рівень фібрину та фібриногену, то створюються сприятливі умови для агрегації тромбоцитів. Починаючи від етапу появи симптомів захворювання на перших трьох етапах спостерігається зменшення АЧР, але в межах референтних значень. Найменше значення відповідає

піку захворювання та становить $(51,08 \pm 3,58)$ с, що наближається до нижньої межі (далі – Н/М) референтних значень $(50 - 70)$ с.

Зменшення АЧР вказує на прискорення процесу згортання крові, що може бути пов'язано з різними причинами, однією з яких є запалення під впливом вірусу SARS-CoV-2 та активація системи згортання крові, що призводить до підвищення її активності. Протягом всього періоду захворювання значення ПТЧ (у %), тобто частка протромбіну у плазмі пацієнта, яка є активною порівняно зі здоровою плазмою та бере участь у процесі згортання крові, перевищує 70%, що відповідає нормальній активності протромбіну. Згідно з одержаними результатами (табл. 1) найбільше значення ПТЧ відповідає піку захворювання та становить $(96,21 \pm 4,81)$ %.

Результати АЧТЧ для обраної ДГ (табл. 1) знаходяться у межах референтних значень протягом всього періоду захворювання. Однак протягом перших трьох етапів захворювання значення АЧТЧ поступово зменшується порівняно з етапом появи симптомів та наближається до Н/М референтних значень під час піку захворювання: $(23,08 \pm 1,85)$ с. Зменшення АЧТЧ при COVID-19 може бути наслідком складного взаємодії між вірусом, імунною системою та факторами згортання крові. Вірус SARS-CoV-2 може також пошкоджувати внутрішній шар судин (ендотелій), що також сприяє утворенню тромбів. Зменшення рівня АЧТЧ узгоджується із результатами, одержаними нами для членів ДГ на третьому етапі захворювання (табл. 1) – збільшення вироблення прокоагулянтних факторів, тобто підвищення рівня фібриногену.

Згідно одержаних результатів для членів ДК ВПК знаходиться у межах референтних значень, але досягає верхньої межі (далі – В/М) на етапі появи симптомів, що становить $(115,21 \pm 6,91)$ %. Підвищення ВПК може бути пов'язане з дегідратацією. Для перевірки цього припущення проаналізуємо основні електроліти, що входять до складу крові на основі використання сироватку крові, тобто біоматеріалу, що містить рідку частину, яка залишається після згортання та виділення згустку. Оскільки у сироватці відсутній фібриноген – білок, який бере участь у згортанні крові, то це дозволяє отримати чистий зразок для аналізу без впливу процесу згортання.

Згідно одержаних результатів для членів обраної ДГ (табл. 1), на першому етапі захворювання спостерігається наближення рівня Натрію до В/М, що становить $(144,10 \pm 7,21)$ ммоль/л. Підвищення рівня Натрію в крові (гіпернатріємія) є досить поширеним ускладненням при COVID-19, однією із причин якої є зневоднення. Рівень Калію для членів ДГ перебуває у межах референтних значень, але наближається до В/М під час піку захворювання, що становить $(5,04 \pm 0,35)$ ммоль/л. Однією з причин підвищення рівня Калію в крові (гіперкаліємія) є сильна запальна реакція організму на COVID-19, що може призводити до порушення обміну калію між клітинами і позаклітинною рідиною та спричинити порушення серцевого ритму. Рівень Хлору для членів ДГ перебуває у межах референтних значень, але наближається до Н/М на етапах спаду захворювання та одужання, що відповідно становить: $(98,20 \pm 4,91)$ ммоль/л, $(98,24 \pm 6,88)$ ммоль/л. Серед причин зниження рівня Хлору (гіпохлоремії): втрата хлору через шлунково-кишковий тракт (блювання, діарея); збільшення об'єму позаклітинної рідини за рахунок великих об'ємів рідини, які вводяться внутрішньовенно; метаболічний алкалоз – втрата шлункового соку. Гіпохлоремія може призводити до порушень серцевого ритму.

Таким чином, аналіз рівнів основних електролітів (Натрію, Калію, Хлору) у сироватці крові дозволив виявити для «типової відповіді» ймовірність ризику розвитку дегідратації, тромбоемболічних ускладнень та порушень серцевого ритму при відсутності своєчасного надання медичної допомоги при KBX COVID-19.

Зазначимо, що крім «типової відповіді» у хворих на COVID-19 може спостерігатися нетипова відповідь [1]. Проаналізуємо динаміку БП стану крові, одержані лабораторним шляхом, на різних етапах захворювання для досліджуваної групи (5 осіб – 11%), для яких спостерігається нетипова відповідь на дію вірусу SARS-CoV-2 (табл. 2).

Таблиця 2

**Динаміка БП стану крові при Covid-19 у членів досліджуваної групи
(5 осіб – 11%), для яких спостерігається нетипова відповідь
на дію вірусу SARS-CoV-2**

БП/ оди- ниці вимі- рю- ва- ння	Етапи захворювання / середнє значення ($p \leq 0,05$)					Рефе- рентні значення
	Поява симпто- мів	Розвиток захворю- вання	Пік захво- рювання	Спад захворю- вання	Одужання	
фіб- ри- нг	$24,08 \pm 1,44$	$23,76 \pm 1,43$	$25,18 \pm 1,26$	$21,08 \pm 1,26$	$16,77 \pm 0,84$	9,00–15,00
фіб- рино- ген, г/л	$6,05 \pm 0,30$	$5,75 \pm 0,35$	$6,25 \pm 0,31$	$5,84 \pm 2,92$	$4,62 \pm 0,23$	2,00–4,00
АЧР, с	$83,12 \pm 4,16$	$75,08 \pm 4,50$	$71,12 \pm 3,56$	$64,56 \pm 3,23$	$62,08 \pm 3,10$	50,00–70,00
ПТЧ, %	$93,06 \pm 4,65$	$97,12 \pm 4,86$	$100,21 \pm 6,01$	$92,13 \pm 4,61$	$96,02 \pm 4,80$	$\leq 70,00$
АЧТЧ, с	$32,58 \pm 1,63$	$32,52 \pm 1,62$	$34,17 \pm 2,05$	$33,08 \pm 1,65$	$34,02 \pm 2,04$	22,70–32,50
ВПК, %	$114,07 \pm 5,70$	$112,03 \pm 6,72$	$116,25 \pm 5,81$	$107,34 \pm 6,44$	$111,06 \pm 5,55$	71,20–117,70
Na , м моль/л	$141,32 \pm 7,07$	$141,17 \pm 7,06$	$144,75 \pm 7,24$	$142,18 \pm 8,53$	$138,14 \pm 6,91$	136,00–145,00
K , м моль/л	$4,48 \pm 0,22$	$4,31 \pm 0,26$	$5,02 \pm 0,25$	$4,76 \pm 0,24$	$4,82 \pm 0,24$	3,50–5,10
Cl , м моль/л	$102,08 \pm 5,10$	$99,17 \pm 3,97$	$106,21 \pm 5,31$	$104,15 \pm 6,25$	$105,03 \pm 6,30$	98,00–107,00

Протягом всього періоду захворювання рівень фібрину та фібриногену перевищують референтні значення; є найбільшими під час піку захворювання, що відповідно становить ($25,18 \pm 1,26$) мг та ($6,25 \pm 0,31$) г/л. На перших трьох етапах захворювання для членів обраної групи спостерігається збільшення АЧР (табл. 2). Найбільше значення АЧР відповідає появі симптомів захворювання та становить ($83,12 \pm 4,16$) с. Протягом всього періоду захворювання значення ПТЧ (у %) перевищує 70%, що відповідає нормальній активності протромбіну. Згідно з одержаними результатами (табл. 2) найбільше значення ПТЧ відповідає піку захворювання та становить ($100,21 \pm 6,01$) %. Рівень АЧТЧ поступово збільшуються на перших етапах захворювання та найбільшого значення досягає на етапі епіку захворювання, що становить

($34,17 \pm 2,05$) с. ВПК знаходиться у межах референтних значень, але наближається до В/М під час піку захворювання, що становить ($116,25 \pm 5,81$) %. Одночасне підвищення рівня фібрину, фібриногену, АЧР, наближення до В/М рівня АЧТЧ, ВПК вказують на високу ймовірність прояву синдрому «згусток-розчин», який полягає в тому, що COVID-19 часто характеризується циклічними процесами згортання та фібринолізу (розчинення згустків): спочатку відбувається посилена активація згортання, що призводить до утворення тромбів; потім організм намагається протидіяти цьому процесу, активуючи систему фібринолізу [8, 12]. Зазначені протилежні процеси можуть призводити до нестабільної гемостазу і одночасному підвищенню різних показників коагулограми.

Проаналізуємо рівень електролітів при використанні сироватки крові на основі одержаних результатів для членів обраної досліджуваної групи (табл. 2). На всіх етапах захворювання рівні Натрію, Калію та Хлору перебувають у межах референтних значень, але наближаються до В/М під час піку захворювання, що становить відповідно: ($144,75 \pm 7,24$) ммоль/л, ($5,02 \pm 0,25$) ммоль/л, ($106,21 \pm 5,31$) ммоль/л. Оскільки значення Натрію, Калію та Хлору протягом всього періоду захворювання не перевищують допустиму норму, але наближаються до В/М під час піку захворювання, то можна стверджувати, що на третьому етапі захворювання найбільш ймовірна дегідратація організму. Зміни рівня електролітів, таких як Натрій, Калій та Хлор, можуть мати значний вплив на серцеву діяльність. Серцевий м'яз дуже чутливий до змін концентрації цих іонів, оскільки вони відіграють ключову роль у проведенні електричних імпульсів та скороченні серцевого м'яза. Натрій відповідає за проведення електричних імпульсів по серцю. Збільшення рівня Натрію може призвести до підвищення збудливості міокарда та розвитку аритмій. Калій регулює скоротливу здатність серцевого м'яза. Зниження рівня Калію може призводити до аритмій, у тому числі до шлуночкової тахікардії. Підвищення його рівня може призвести до брадикардії або блокади провідності. Зміни рівня хлору можуть впливати на збудливість міокарда [3].

Висновки з дослідження та перспективи подальшого дослідження. Таким чином, проведений аналіз динаміки БП у хворих з нетиповою відповіддю під час захворювання на KBX COVID-19 дозволив виявити одночасне підвищення рівня фібрину, фібриногену, АЧР, наближення до В/М рівня АЧТЧ, ВПК, що вказують на високу ймовірність прояву синдрому «згусток-розчин». Відповідно серед перспектив подальшого дослідження вбачаємо доцільним проведення аналізу рівня глюкози, альбуміну, С-реактивного білку та ІЛ-6 на різних етапах захворювання з метою виявлення ймовірності брадикардії ураження вірусом SARS-CoV-2 серцевого м'яза для членів досліджуваної групи. Особливої уваги у подальших дослідженнях, на нашу думку, заслуговує вивчення участі жиророзчинного вітаміну К у «склеюванні» тромбоцитів та утворенні згустку крові у пацієнтів під час захворювання на KBX COVID-19.

Література

1. Іваницька Ю. Динаміка біохімічних показників стану крові хворих на COVID-19 умовної «першої групи ризику». Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання : зб. тез доп. Всеукр. науково-практ. конф. з міжнар. участю студентів, аспірантів і молодих уч., м. Чернігів, 20 листоп. 2024 р. Чернігів, 2024. С. 140.
2. Іваницька Ю. Значення коагулограм для дослідження гемостазу в осіб, хворих на COVID-19 середнього ступеня тяжкості. Актуальні питання біології та медицини : Зб. наук. пр. за матеріалами XX Всеукр. наук. конф., м. Лубни, 24 трав. 2024 р. Лубни, 2024. С. 81–87.

3. Катеренчук І. Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини. Навчальний посібник. Полтава, 2015. 270 с.
4. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»: Наказ МОЗ України від 02.04.2020 № 762. URL: <http://surl.li/xcttmv> (дата звернення: 24.02.2025).
5. «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»: Наказ МОЗ України від 17.05.2023 №913. URL: <http://surl.li/zrqlfh> (дата звернення: 22.02.2025).
6. Фармацевтична енциклопедія. Гемокоагуляція. URL: <http://surl.li/tqhv> (дата звернення: 20.02.2025).
7. Horsti J. Has the Quick or the Owren prothrombin time method the advantage in harmonization for the International Normalized Ratio system? Blood Coagul Fibrinolysis. 2002 Oct; 13(7):641-6. doi: 10.1097/00001721-200210000-00010.
8. Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. J. Thromb. Haemost., 2019. P.1989–1994
9. Ignjatovic V. Activated partial thromboplastin time. Methods Mol Biol. 2013;992:111-20. doi: 10.1007/978-1-62703-339-8_8.
10. Lisman T, Weeterings C, de Groot PG. Platelet aggregation: involvement of thrombin and fibrin(ogen). Front Biosci. 2005 Sep 1;10:2504-17. doi: 10.2741/1715.
11. Lippi G, Favaloro EJ. Activated partial thromboplastin time: new tricks for an old dogma. Semin Thromb Hemost. 2008 Oct;34(7):604-11. doi: 10.1055/s-0028-1104539.
12. Wada H., Thachil J., Di Nisio M. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. J. Thromb. Haemost., 2013. P. 761–767
13. Windyga J.: COVID-19 a zaburzenia hemostazy. Med. Prakt., 2020, 7-8 p. 59–68. URL: <http://surl.li/tqhvu> (дата звернення: 22.02.2025).
14. Yan Hou, Naadiya Carrim, Yiming Wang, Reid C. Gallant, Alexandra Marshall, Heyu Ni. Platelets in hemostasis and thrombosis: Novel mechanisms of fibrinogen-independent platelet aggregation and fibronectin mediated protein wave of hemostasis. The Journal of Biomedical Research, 2015, 29(6): 437-444. DOI: 10.7555/JBR.29.2015012

References

1. Ivanytska Yu. Dynamika biokhimichnykh pokaznykiv stanu krovi khvorykh na COVID-19 umovnoi «pershoi hrupy ryzyku». [Dynamics of biochemical indicators of the blood status of patients with COVID-19 of the conditional «first risk group»]. Krok u nauku: doslidzhennia u haluzi pryrodnycho-matematychnykh dystsyplin ta metodyk yikh navchannia : Zb. tez dop. Vseukr. naukovo-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu studentiv, aspirantiv i molodykh uch., m. Chernihiv, 20 lystop. 2024 r. Chernihiv, 2024. S. 140. [in Ukrainian]
2. Ivanytska Yu. Znachennia koahulohram dlia doslidzhennia hemostazu v osib, khvorykh na COVID-19 serednoho stupenia tiazhkosti. [The value of coagulograms for the study of hemostasis in persons with moderate severity of COVID-19]. Aktualni pytannia biolohii ta medytsyny : Zb. nauk. pr. za materialamy XKh Vseukr. nauk. konf., m. Lubny, 24 trav. 2024 r. Lubny, 2024. S. 81–87. [in Ukrainian]
3. Katerenchuk I. Klinichne tлумachennia i diahnostychne znachennia laboratornykh pokaznykiv u klinitsi vnutrishnoi medytsyny. [Clinical interpretation and diagnostic value of laboratory parameters in the clinic of internal medicine]. Navchalnyi posibnyk. Poltava, 2015. 270 s. [in Ukrainian].
4. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» [Protocol "Provision of medical assistance for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)"]: Наказ МОЗ України від 02.04.2020 № 762. URL: <http://surl.li/xcttmv> (дата звернення: 24.02.2025). [in Ukrainian].

5. «Pro vnesennia zmin do protokolu «Nadannia medychnoi dopomohy dlia likuvannia koronavirusnoi khvoroby (COVID-19)» ["On Amendments to the Protocol "Provision of Medical Assistance for the Treatment of the Coronavirus Disease (COVID-19)"] : Nakaz MOZ Ukrainy vid 17.05.2023 №913. URL: <http://surl.li/zrqlfh> (data zvernennia: 22.02.2025). [in Ukrainian].
6. Farmatsevtichna entsyklopediia. Hemokoahuliatsiia. [Pharmaceutical encyclopedia. Hemocoagulation]. URL: <http://surl.li/tqhv> (data zvernennia: 20.02.2025). [in Ukrainian].
7. Horsti J. Has the Quick or the Owren prothrombin time method the advantage in harmonization for the International Normalized Ratio system? Blood Coagul Fibrinolysis. 2002 Oct; 13(7):641-6. doi: 10.1097/00001721-200210000-00010 [in English].
8. Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. J. Thromb. Haemost., 2019. P.1989–1994 [in English].
9. Ignjatovic V. Activated partial thromboplastin time. Methods Mol Biol. 2013;992:111-20. doi: 10.1007/978-1-62703-339-8_8 [in English].
10. Lisman T, Weeterings C, de Groot PG. Platelet aggregation: involvement of thrombin and fibrin(ogen). Front Biosci. 2005 Sep 1;10:2504-17. doi: 10.2741/1715 [in English].
11. Lippi G, Favaloro EJ. Activated partial thromboplastin time: new tricks for an old dogma. Semin Thromb Hemost. 2008 Oct;34(7):604-11. doi: 10.1055/s-0028-1104539 [in English].
12. Wada H., Thachil J., Di Nisio M. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. J. Thromb. Haemost., 2013. P. 761–767 [in English].
13. Windyga J.: COVID-19 a zaburzenia hemostazy. Med. Prakt., 2020, 7-8 p. 59–68. URL: <http://surl.li/tqhvu> (дата звернення: 22.02.2025) [in English].
14. Yan Hou, Naadiya Carrim, Yiming Wang, Reid C. Gallant, Alexandra Marshall, Heyu Ni. Platelets in hemostasis and thrombosis: Novel mechanisms of fibrinogen-independent platelet aggregation and fibronectinmediated protein wave of hemostasis. The Journal of Biomedical Research, 2015, 29(6): 437-444. DOI: 10.7555/JBR.29.2015012 [in English].

Hayova L.

doctor of medical sciences, professor,
professor of the department of physical culture, sports and rehabilitation
Kyiv National University of Trade and Economics
ludmilaevaevaya@gmail.com
orcid.org/0000-0001-6186-3000

Ivanytska Y.

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

CHANGES IN BIOCHEMICAL BLOOD INDICATORS UNDER THE INFLUENCE OF COVID-19 IN PATIENTS WITH AN ATYPICAL RESPONSE

In the article, a comparative analysis of the biochemical parameters of the blood of patients under the influence of COVID-19 was carried out, including fibrin, activated recalcification time, prothrombin time, percentage of prothrombin according to Kwik, activated partial thromboplastin time. Characteristics common to the "typical response" of the human body to the effects of the SARS-CoV-2 virus and the variant of the atypical response among patients with COVID-19 are considered. The characteristics that are

common to the "typical response" of the human body to the action of the virus are considered SARS-CoV-2 and the "atypical response" for the conditional "second risk group" among patients with COVID-19. It has been demonstrated that in patients with a "typical response" in the first three stages of the disease, there is a decrease in the activated recalcification time, but within the reference values: the lowest value corresponds to the peak of the disease and is $(51,08 \pm 3,58)$ s, which indicates an acceleration of the blood coagulation process. Based on the data obtained, it is shown that in the first three stages of the disease, an increase in activated recalcification time is observed for patients with an atypical response: its highest value corresponds to the appearance of symptoms of the disease and is $(83,12 \pm 4,16)$ s. It is described that the prothrombin time, which reflects the speed of blood coagulation, acquires the greatest value at the peak of the disease and is $(96,21 \pm 4,81)$ % for "typical response" and $(100,21 \pm 6,01)$ % for patients with an atypical response.

It is substantiated that during the first three stages of the disease, the value of the activated partial thromboplastin time during the "typical response" gradually decreases compared to the stage of the appearance of symptoms, approaches the lower limit of reference values during the peak of the disease and is $(23,08 \pm 1,85)$ s, which is due to the complex interaction between the SARS-CoV-2 virus, the immune system and blood coagulation factors. It is revealed that for patients with an atypical response the level of activated partial thromboplastin time gradually increases in the first stages of the disease and reaches its greatest value at the stage of the epic of the disease, which is $(34,17 \pm 2,05)$ s. It is noted that the percentage of prothrombin according to Kwik, which allows to evaluate the external blood coagulation pathway, reflects the activity of the prothrombin complex, reaches the upper limit at the stage of the appearance of symptoms as during the "typical response" and during the an atypical response, which respectively constitutes $(115,21 \pm 6,91)$ % , $(116,25 \pm 5,81)$ %.

Key words: COVID-19, "typical response", patients with atypical response, blood biochemical parameters.

Стаття до редакції надійшла 14.01.2025 року
Рецензія на статтю надійшла 04.02.2025 року